

Jean PILETTE

Docteur en médecine
Membre du E.F.V.V. (European Forum for Vaccine Vigilance)

Préface de
Michel GEORGET

ALUMINIUM

et

VACCINS

Nouvelle édition du 17-09-2008

**Cette nouvelle édition, revue et augmentée,
remplace toutes les éditions précédentes**

**Ce document ne peut être employé que dans un but d'information.
Il ne peut faire l'objet d'un commerce mais il peut être distribué, diffusé par
E-mail et placé sur un site Web pourvu qu'il le soit dans son intégralité.**

PREFACE

L'aluminium

L'aluminium ! Qui n'a pas entendu parler de ce métal dont l'utilisation depuis la fin du XIX^{ième} siècle a envahi tous les secteurs industriels ? Son nom dérive du latin *alumen*, qui signifie amer, en raison du goût amer de l'alun. Si l'emploi de l'aluminium a amené d'indéniables progrès, certains aspects de son utilisation nous laissent aussi un goût amer, mais cette fois au sens figuré, en raison de sa toxicité.

Bien que situé dans la classification périodique des éléments chimiques de Mendeleïev entre le magnésium et le silicium, tous deux présents chez les êtres vivants qui les utilisent à des fins diverses, l'aluminium n'a, quant à lui, aucune fonction physiologique mais est au contraire un élément toxique pour notre organisme.

Nous absorbons tous de l'aluminium, principalement par voie digestive avec les aliments qui en contiennent de manière naturelle. Nous ingérons aussi de l'aluminium avec les additifs alimentaires et les médicaments qui contiennent ce métal, ainsi qu'avec les boissons et les aliments cuits ou conservés dans des ustensiles en aluminium. Fort heureusement, une partie de cet aluminium ne passera pas la barrière intestinale et sera éliminée avec les excréments. Des cosmétiques contenant de l'aluminium apportent eux aussi à l'organisme leur charge aluminique.

Mais combien de personnes réalisent que nos pauvres nourrissons sont submergés par des doses incroyables d'aluminium quand ils reçoivent des vaccins ? Les vaccins injectés directement dans le milieu intérieur court-circuitent les barrières naturelles de la peau et des muqueuses et l'aluminium qu'ils contiennent se retrouve très rapidement dans le sang. La voie d'élimination de loin la plus importante de l'aluminium sanguin est l'excrétion urinaire, mais la fonction urinaire est encore bien faible chez les nourrissons et l'aluminium ira s'accumuler dans leurs organes.

A titre indicatif, l'eau est considérée comme potable si elle contient moins de 100 microgrammes d'aluminium par litre. Or, certains vaccins en contiennent jusqu'à 1250 microgrammes. En raison de son faible volume liquidien, après un vaccin, le nourrisson pourra avoir dans ses liquides corporels une concentration d'aluminium 20 à 40 fois supérieure, voire davantage, à celle de l'eau potable. Si l'injection du vaccin est intramusculaire, une grande partie de cet aluminium s'accumulera dans le muscle ayant reçu l'injection et il pourra en résulter des troubles musculo-

articulaires très invalidants du type fatigue chronique ou myofasciite à macrophages.

L'aluminium est utilisé dans les vaccins pour sa fonction adjuvante, c'est-à-dire pour le renforcement de la stimulation du système immunitaire. Malheureusement l'aluminium oriente préférentiellement la réponse immunitaire vers une production importante d'anticorps, ce qui peut conduire au développement d'allergies, voire, dans certains cas, de maladies auto-immunes.

Dans les années 50, des poliomyélites paralytiques sont apparues suite à des injections de vaccins antidiphtériques et anticoquelucheux adjuvantés par de l'alun (sulfate double d'aluminium et de potassium). L'aluminium des vaccins fit ainsi déjà couler beaucoup d'encre, notamment dans les pays anglo-saxons sans doute plus enclins que d'autres pays à l'examen critique de ces accidents vaccinaux.

Les vaccins sont loin d'avoir prouvé l'efficacité souveraine qu'on leur attribue généralement dans la régression des maladies. Est-il raisonnable, pour un bénéfice incertain, de continuer à aggraver par des vaccinations la charge aluminique des nourrissons, et aussi celle des adultes ?

Dans ce contexte, cette étude du Dr Pilette, basée sur plus de 1700 références scientifiques, apporte un éclairage saisissant sur les risques que fait courir l'aluminium. Faudra-t-il, comme pour l'amiante, attendre des décennies avant de réagir et prendre les mesures qui s'imposent pour mettre fin à cette pollution ?

Michel Georget

Agrégé de biologie (France),
professeur honoraire des Classes préparatoires aux grandes écoles biologiques ,
auteur de « Vaccinations, les vérités indésirables » aux Ed. Dangles 2000.

AVANT- PROPOS

Dans les organismes vivants l'aluminium engendre des réactions complexes. Sa toxicité est connue depuis bien avant la guerre de 1940-1945. Cependant, à cette époque, la façon dont ce métal exerce sa toxicité était encore peu connue.

Dans les années 60, l'apparition des premiers cas d'encéphalopathies chez les dialysés rénaux et la découverte, dans leur cerveau, de grandes quantités d'aluminium suscitèrent l'intérêt des chercheurs pour ce métal. La mise en cause de l'aluminium dans plusieurs autres maladies de neurodégénérescence, maladies dont la fréquence s'est considérablement accrue ces deux dernières décades, incita aussi les chercheurs à étudier ce métal. C'est ainsi que de nombreux travaux concernant les effets biologiques de l'aluminium ont vu le jour.

Malgré le doute qui pèse actuellement sur la toxicité de l'aluminium apporté par les vaccins, les firmes pharmaceutiques continuent de l'employer, non seulement dans des vaccins commercialisés depuis longtemps, comme le vaccin anti-tétanique, mais aussi dans de nouveaux vaccins, comme le vaccin contre le cancer du col de l'utérus.

Depuis la première édition de ce document, en novembre 2004, de nombreux travaux sur l'aluminium se sont ajoutés à ceux déjà existants. Il apparaissait donc nécessaire de revoir complètement ce document et d'en réaliser une nouvelle édition.

Pour cette nouvelle édition nous avons choisi de commencer chaque chapitre par un résumé de celui-ci et d'imprimer en italique les textes destinés au lecteur qui désire approfondir le sujet. Nous espérons ainsi rendre agréable la lecture de cet ouvrage.

Nous remercions ici toutes les personnes qui nous ont aidé à corriger cette nouvelle édition.

Docteur Jean Pilette, le 17 septembre 2008

UNITES DE MESURE UTILISEES

<i>Unité</i>	<i>Abréviation</i>	<i>Correspondance</i>
Kilo	Kg	1000 g
Gramme	g	1000 mg
Milligramme	mg	1000 µg
Microgramme	µg	1000 ng
Nanogramme	ng	
Litre	L	1000 ml
Millilitre	ml	
Micromole	µM	

TABLE DES MATIERES

I. ETAT NATUREL, EXTRACTION ET UTILISATION DE L'ALUMINIUM.....	6
II. ROLE DE L'ALUMINIUM DANS LES PATHOLOGIES NEURODEGENERATIVES.....	7
La démence des dialysés.....	8
Les maladies de neurodégénérescences dans l'ouest du Pacifique.....	9
La maladie d'Alzheimer.....	17
La sclérose en plaques.....	24
III. TOXICITE DE L'ALUMINIUM.....	39
IV. L'ALUMINIUM ET LE REGNE ANIMAL.....	43
V. L'ALUMINIUM ET LE REGNE VEGETAL.....	43
VI. LES VOIES D'ABSORPTION DE L'ALUMINIUM CHEZ L'ETRE HUMAIN.....	45
L'inhalation.....	45
Le contact par la peau et les muqueuses	46
L'ingestion par la bouche.....	48
L'injection.....	52
VII. L'ALUMINIUM DANS LE SANG.....	53
VIII. L'ELIMINATION DE L'ALUMINIUM.....	55
IX. L'ALUMINIUM ET LA BARRIERE SANG – CERVEAU.....	56
X. L'ALUMINIUM ET LES VACCINS.....	58
XI. LE TRAITEMENT DE L'INTOXICATION A L'ALUMINIUM.....	74
La chélation.....	75
Le silicium.....	75
Le lithium.....	76
Le magnésium.....	76
Le sélénium.....	76
Le glutathion.....	77
La vitamine C.....	77
La vitamine D ₃	78
La vitamine E.....	78
L'acide folique.....	78
La mélatonine.....	80
Le thé.....	80
Le Ginkgo biloba.....	81
La Bacopa monniera.....	82
La Gastrodia elata.....	82
Le Dipsacus asper.....	83
L'icariine.....	83
La centrophénoxine.....	83
et d'autres produits.....	83
XII. L'ALUMINIUM ET LES CHAMPS ELECTROMAGNETIQUES.....	84
XIII. EN RESUME.....	85
XIV. CONCLUSIONS.....	87
XV. ANNEXES.....	88
XVI. BIBLIOGRAPHIE.....	91

I. ETAT NATUREL, EXTRACTION ET UTILISATION DE L'ALUMINIUM

L'aluminium est, sur notre terre, le plus abondant des métaux. Dans la nature, il n'existe pas à l'état libre. Combiné à l'oxygène, au fluor et au silicium, il constitue environ 8 % de l'écorce terrestre. L'aluminium, sous forme de métal a de très nombreux usages et, sous forme de sels, est utilisé notamment dans les domaines agro-alimentaire, cosmétique et médical.

L'aluminium est le 13^{ième} élément du tableau de Mendeleïev, situé entre le magnésium, 12^{ième} élément, et le silicium, 14^{ième} élément. Avec un poids spécifique de 2,699 à 20°C, c'est un des métaux les plus légers.

L'aluminium pur fut pour la première fois publiquement présenté à l'Exposition Universelle de Paris en 1855. Heroult en France et Hall aux USA brevetèrent indépendamment, en 1886, un procédé d'obtention électrolytique de l'aluminium au départ d'oxyde d'aluminium dissous dans de la cryolithe fondue. Ce procédé fut rapidement supplanté par celui de Karl-Joseph Bayer qui déposa en Autriche, en 1888, un nouveau brevet pour l'extraction de ce métal. Le procédé de Bayer consiste à extraire l'aluminium de la bauxite, un minerai d'oxyde d'aluminium, grâce à une série de réactions nécessitant de très hautes températures.

L'aluminium est un métal léger, très malléable, inaltérable par l'eau, bon conducteur de la chaleur et de l'électricité. Ces propriétés permettent de l'employer pour de nombreux usages. Il a une place importante dans l'industrie électrique et dans l'industrie des moyens de transport (vélos, motos, automobiles, avions).

Dans l'industrie de l'armement il est très employé, intervenant notamment dans la fabrication de revolvers, fusils, mitraillettes, casques de protection ¹.

Dans l'industrie du bâtiment il a de multiples usages : fabrication d'échelles, d'échafaudages, de poutrelles, de châssis. Sous forme de feuille d'aluminium il sert régulièrement de pare-vapeur.

L'atomium, architecture érigée à Bruxelles pour l'exposition universelle de 1958, comporte 9 sphères recouvertes chacune, à cette époque, de 720 triangles d'aluminium.

L'aluminium entre dans la fabrication de nombreux ustensiles de cuisine et d'appareils électroménagers. Il sert à divers emballages et intervient notamment dans le conditionnement de multiples denrées alimentaires aussi bien liquides que solides. On le retrouve ainsi dans les cannettes de boissons, les boîtes de conserves, les feuilles d'aluminium, les barquettes et les platines en aluminium.

L'aluminium est employé en sidérurgie pour débarrasser le fer de traces d'oxydes et rendre le métal plus homogène.

La légèreté et l'inaltérabilité de l'aluminium sont mises à profit pour la confection de la torche qui porte la flamme olympique. Celle-ci est transportée tous les 4 ans par des athlètes depuis Olympe, en Grèce, jusqu'au lieu où se déroulent les Jeux Olympiques. Son passage à travers les différents pays veut être un symbole de paix et d'unité entre tous les peuples.

L'aluminium réfléchit les ondes électromagnétiques. Cette propriété est mise à profit pour la confection de stores et volets devant limiter l'entrée de ces ondes dans les bâtiments.

Sous forme de chlorure, l'aluminium catalyse de nombreuses réactions chimiques.

Il permet, par exemple, de préparer l'antraquinone, utilisée pour la fabrication de colorants, et de synthétiser l'éthylbenzène qui servira à la fabrication de détergents.

Des sels d'aluminium sont utilisés pour amender les engrais que sont le lisier bovin ² , le lisier porcin ^{3,4} et la fiente de volaille ^{5,6,7,8} .

L'alun peut servir à améliorer la fiente de volaille ^{5,6,7,8} . Les aluns sont des combinaisons chimiques formées de sulfate d'aluminium $[Al_2(SO_4)_3]$, d'un métal alcalin et d'eau. L'intérêt de l'emploi comme engrais de la fiente de volaille, ordinaire ou traitée avec de l'alun, a été étudié sur de longues périodes.

Dans la fiente de volaille ordinaire, lors du stockage, une grande partie de l'azote (N) se volatilise sous forme d'ammoniac (NH_3) et une grande partie du phosphore organique se dégrade en phosphore minéral. Lors de l'épandage, ce phosphore minéral se répand dans le sol, et, entraîné par l'eau, contamine rivières, lacs et nappes phréatiques.

Ajouté à la fiente de volaille, l'alun a pour effet de diminuer fortement la transformation d'azote en ammoniac. L'odeur du produit en est réduite et la plus grande partie de l'azote qu'il contient peut ainsi servir aux plantes. Cet alun a aussi pour effet d'empêcher la plupart des composés organiques phosphorés contenus dans la fiente de se transformer en phosphore minéral. Les plantes ont donc à leur disposition une plus grande quantité de phosphore biodisponible qu'avec de la fiente ordinaire, ce qui est favorable à leur développement.

L'usage comme engrais de la fiente de volaille traitée à l'alun présente donc des avantages par rapport à l'usage de la fiente de volaille ordinaire. ^{9,10,11,12} .

En solution aqueuse, à la dose moyenne de 200 µg/L, l'aluminium sert en pisciculture pour lutter contre les parasites des poissons ¹³ . C'est notamment le cas dans les élevages de saumons ^{14,15} .

Les sels d'aluminium, le plus souvent de l'alun, sont couramment utilisés pour le traitement des eaux destinées à la consommation. Ils servent de coagulants pour précipiter les matières organiques et réduire le nombre de micro-organismes pathogènes contenus dans les eaux souillées ¹⁶ .

L'aluminium, sous forme d'alliages, sert en dentisterie pour la réalisation de prothèses et d'appareils dentaires et, en chirurgie orthopédique, pour la fabrication de prothèses.

L'aluminium entre dans la composition de certains pesticides, de médicaments, de déodorants, de pommades, de dentifrices, de vaccins...

II. ROLE DE L'ALUMINIUM DANS LES PATHOLOGIES NEURODEGENERATIVES

Le rôle biologique de l'aluminium n'est pas connu. On ignore la fonction qu'il pourrait exercer à l'état de traces dans l'organisme humain. Par contre l'on sait que son accumulation dans les organes peut être à l'origine de diverses pathologies. C'est pour cette raison que, depuis quelques décennies, ce métal a retenu l'attention de nombreux chercheurs travaillant dans le domaine de la santé.

La part que l'aluminium prend dans l'éclosion des maladies neurodégénératives montre l'importance de son action néfaste sur le système nerveux central. Dans ce chapitre, nous parlerons de façon plus ou moins détaillée de quelques maladies neurodégénératives dans lesquelles l'aluminium est impliqué à des degrés divers : la démence des dialysés, les maladies de neurodégénérescence dans l'ouest du Pacifique, la maladie d'Alzheimer et la sclérose en plaques.

Nous ne pouvons parler de l'influence de l'aluminium dans la genèse de ces maladies sans les présenter de manière globale. Dans l'état actuel des connaissances médicales, les maladies neurodégénératives apparaissent comme une matière fort complexe qui ne peut être traitée en quelques lignes. C'est pourquoi ce chapitre est fort long. Le lecteur qui le souhaite peut ne lire que le résumé introduisant l'étude de chacune de ces maladies.

La démence des dialysés

Les malades atteints d'insuffisance rénale éliminent difficilement l'aluminium qui s'accumule alors dans leurs organes. Lorsqu'ils sont dialysés, leur sang peut se charger de l'aluminium contenu dans l'eau de dialyse. L'intoxication aluminique de ces malades est ainsi renforcée. Cette intoxication peut entraîner une démence appelée « démence des dialysés ».

Chez certains malades atteints d'insuffisance rénale grave, il devient nécessaire de filtrer leur sang afin de leur éviter un coma urémique et de leur permettre de survivre. Cela se fait en laissant passer leur sang à travers des membranes dites de dialyse. Une grande quantité d'eau est nécessaire à cette opération. Mais la filtration du sang par des méthodes artificielles, malgré les progrès constants réalisés dans la fabrication des membranes de dialyse, est loin d'être aussi efficace que celle d'un rein en bon état ^{17,18,19,20,21}. Chez les dialysés rénaux apparaissent, après un certain temps, une série de troubles essentiellement de trois types : une anémie ²², une ostéomalacie (ramollissement des os) ²³ et une encéphalopathie (atteinte du cerveau) que l'on a aussi appelée « démence des dialysés » ^{24,25,26}.

Les symptômes neurologiques rencontrés chez ces patients peuvent débiter par une simple perte d'audition pour les tons aigus, déficit très fréquent chez les dialysés ²⁷. Après un certain temps d'autres troubles peuvent apparaître, des troubles cognitifs ²⁸ et des troubles psychiatriques consistant en délire, dépression sévère et démence ²⁹.

Dans le cerveau des patients dialysés décédés d'encéphalopathie on peut retrouver jusqu'à 15,9 µg d'aluminium par gramme de tissu. Cette valeur est près de 4 fois plus élevée que celle retrouvée dans le cerveau de dialysés ne présentant pas d'encéphalopathie et près de 6 fois plus élevée que celle retrouvée dans le cerveau de patients urémiques non dialysés ³⁰.

Les patients urémiques accumulent l'aluminium ^{31,32} et, quand ils sont dialysés, l'aluminium apporté par l'eau de dialyse ne fait qu'accroître leur problème ^{33,34,35}. Ils sont donc victimes d'une véritable intoxication à l'aluminium, intoxication que l'on cherche à prévenir par des mesures diététiques, en diminuant les médicaments à base d'aluminium ^{31,32} et en utilisant une eau de dialyse pauvre en aluminium. Cependant, malgré une eau de dialyse contenant moins de 10 µg d'aluminium par litre, un quart des dialysés accumule de l'aluminium dans leurs os ³⁶.

Pour débarrasser l'organisme de cet aluminium excédentaire, il apparaissait nécessaire d'utiliser un médicament chélateur d'aluminium, c'est-à-dire un médicament capable de fixer l'aluminium et d'en permettre l'élimination. Depuis les années 60 existe sur le marché un médicament chélateur de l'ion fer trivalent (Fe⁺⁺⁺), la desferroxiamine. Il est utilisé dans certaines maladies caractérisées par une accumulation du fer. Ce médicament est capable aussi de fixer l'ion aluminium trivalent (Al⁺⁺⁺). C'est pourquoi il a été proposé pour traiter l'intoxication aluminique des dialysés ^{37,38}.

La desferroxiamine présente malheureusement de sérieux inconvénients. Elle peut porter atteinte au nerf auditif et présenter une toxicité oculaire ^{39,40,41,42,43,44,45}. Elle peut parfois donner naissance à des lésions irréversibles de la rétine ^{46,47,48}. D'autre part, sur cultures cellulaires de lymphocytes humains, la desferroxiamine a montré un effet génotoxique conduisant à la mort cellulaire ⁴⁹. L'emploi de ce médicament intéressant reste donc délicat. Les doses initialement

préconisées, une fois par semaine, étaient de 40-80 mg/Kg ^{50,51}. Ces doses ont été réduites à 25 mg/Kg ⁴², puis à 10 mg/Kg ⁵², enfin à 5 mg/Kg ⁵³, ceci afin d'éviter le plus possible les effets secondaires.

Pour résoudre ce problème d'intoxication aluminique chez les dialysés, la recherche médicale s'oriente maintenant vers des médicaments chélateurs de l'aluminium plus spécifiques et moins toxiques ^{54,55}.

Les maladies de neurodégénérescence dans l'ouest du Pacifique

Deux maladies de dégénérescence du système nerveux central, la sclérose latérale amyotrophique et la maladie de Parkinson, se présentent avec une fréquence particulièrement élevée dans certaines régions de l'ouest du Pacifique : la péninsule de Kii au Japon, l'ouest de la Nouvelle-Guinée et la plupart des îles de l'archipel des Mariannes, dont l'île de Guam.

Ces maladies peuvent être dues à des facteurs génétiques mais aussi à des facteurs environnementaux. Un facteur environnemental commun à ces trois régions est la qualité du sol. Un déséquilibre dans la composition minérale du sol et de l'eau de boisson, ainsi qu'une teneur particulièrement riche du sol et de l'eau de boisson en aluminium jouent un rôle dans l'éclosion de ces maladies de dégénérescence du système nerveux central.

La sclérose latérale amyotrophique est une maladie du système nerveux central, caractérisée par une paralysie ascendante et progressive. Elle apparaît généralement vers la cinquantaine et plus fréquemment chez les hommes que chez les femmes. La maladie débute généralement dans les membres. Elle se manifeste aux membres supérieurs par de la faiblesse, une fonte musculaire et des contractions involontaires et, aux membres inférieurs, par une paralysie accompagnée de spasmes. Ces symptômes sont la conséquence d'une destruction de cellules de la moelle épinière, *pour être précis d'une destruction des cordons latéraux et des neurones moteurs de la corne antérieure de la moelle épinière*. Lors de sa progression la maladie atteint les différents groupes musculaires, y compris les muscles respiratoires et les muscles de la déglutition. Bien souvent, au stade terminal, le malade n'a plus que le mouvement des paupières et des globes oculaires pour communiquer avec son entourage. Au stade ultime la maladie atteint le tronc cérébral, partie du cerveau où sont situés les centres vitaux de régulation cardiaque et respiratoire.

La sclérose latérale amyotrophique comporte une forme familiale, c'est-à-dire qu'elle peut affecter plusieurs membres d'une même famille, sans pour cela être héréditaire. La sclérose latérale amyotrophique est une maladie très rapidement fatale. La survie de ces patients ne dépasse guère la troisième année qui suit l'apparition des premiers symptômes ⁵⁶.

La maladie de Parkinson, dont il existe aussi une forme familiale, est une maladie due à la destruction de certaines parties du cerveau, *plus spécifiquement le globus pallidus et le locus niger*. Cette destruction entraîne un déficit en dopamine, un neurotransmetteur, et ce déficit est responsable d'une dysfonction neuro-musculaire. Cette dysfonction se manifeste par des tremblements, une rigidité des muscles et une altération de la contraction musculaire avec lenteur des mouvements volontaires. Un peu plus de 30 % des patients atteints de maladie de Parkinson présentent également des signes de démence ⁵⁷. Les médicaments utilisés pour cette maladie améliorent la symptomatologie sans pour autant enrayer le processus de neurodégénérescence ⁵⁸.

L'incidence de la sclérose latérale amyotrophique, c'est-à-dire le nombre de cas nouveaux par an, est, dans le monde, de 1,5 à 2,5 /100.000 habitants ⁵⁹ .

Cependant, sur l'île de Guam, l'incidence de la sclérose latérale amyotrophique est 50 fois plus élevée qu'aux USA ⁶⁰ .

Parmi les Chamorros, population indigène majoritaire de l'île, 1 adulte sur 10 meurt de sclérose latérale amyotrophique et 1 adulte sur 10 meurt de maladie de Parkinson ⁶⁰ .

Dans les régions de l'ouest du Pacifique il est courant de voir la sclérose latérale amyotrophique et la maladie de Parkinson coexister chez un même patient, et la maladie de Parkinson s'accompagne le plus souvent de démence. On est ainsi amené à distinguer, dans ces régions, 6 types cliniques de neurodégénérescence, dont 3 types simples, la sclérose latérale amyotrophique (SLA), la maladie de Parkinson (P), la démence (D), et 3 types complexes, la sclérose latérale amyotrophique avec démence (SLA-D), la maladie de Parkinson compliquée de démence (« Parkinsonism dementia complex » ou PDC), ainsi que les cas cumulant la sclérose latérale amyotrophique, la maladie de Parkinson et le complexe Parkinson-démence (SLA-PDC) ^{61,62,63} .

Les patients atteints de l'une de ces maladies peuvent également présenter les altérations suivantes : une rétinite pigmentaire ⁶⁴ , celle-ci apparaît chez 50 % de ces patients ^{65,66,67} , une dysfonction olfactive ^{68,69} , une neuropathie périphérique ⁷⁰ , une atteinte du système nerveux autonome ⁷¹ , un diabète, celui-ci apparaît chez 29 ⁷² à 44 ⁷³ % de ces patients, une perturbation des immunoglobulines ^{73,74} , une perte de matière osseuse ⁷⁵ , une diminution du flux sanguin cérébral et une atrophie des lobes frontaux et temporaux du cerveau ⁷⁶ .

Pour expliquer la fréquence élevée de ces maladies dans ces régions de l'ouest du Pacifique, certains auteurs ont avancé l'hypothèse d'une réactivité particulière de ces populations au virus de la grippe lors de la pandémie de 1918 ^{77,78} . Mais l'apparition continue de nouveaux cas infirme cette hypothèse. D'autres ont voulu mettre en cause de supposés agents infectieux dans le système nerveux de ces malades mais, jusqu'à présent, les efforts qu'ils ont déployés pour transmettre ces hypothétiques agents infectieux à l'animal n'ont pas été couronnés de succès ⁷⁹ .

De nombreuses maladies neurodégénératives s'accompagnent d'une dégénérescence des filets nerveux. Les neurofibrilles s'entremêlent, formant des amas ou « noeuds » qui s'accumulent à l'extérieur ou à l'intérieur des cellules du système nerveux central, dans les neurones ou dans les cellules gliales qui entourent les neurones. Ces dégénérescences neurofibrillaires rendent impossible la propagation normale de l'influx nerveux.

Les autopsies ont démontré que, sur l'île de Guam, les Chamorros atteints de maladie neurodégénérative présentent dans leur cerveau une distribution typique de ces amas neurofibrillaires ^{80,81,82,83,84,85,86,87} . Mais, curieusement, la plupart des Chamorros qui n'ont pas de signes cliniques de maladie neurodégénérative présentent aussi des accumulations neurofibrillaires anormales dans leur cerveau, et cela tant chez ceux qui ont toujours résidé sur l'île ^{88,89} , que chez ceux qui avaient depuis longtemps quitté l'île et qui avaient vécu à New York ⁹⁰ . Par contre, chez des personnes d'autres ethnies vivant depuis de nombreuses années sur l'île et n'ayant pas de signes cliniques de maladie neurodégénérative, à l'autopsie, on ne retrouve pas ou peu de ces amas neurofibrillaires dans le système nerveux central ^{88,89} .

Sur l'île de Guam, les maladies neurodégénératives surviennent très fréquemment chez les membres d'une même famille ^{91,92,93,94} . La prédominance familiale de ces maladies est encore plus évidente sur la péninsule de Kii que sur l'île de Guam ^{95,96,97,98,99,100,101,102} . Ceci indique l'implication de facteurs héréditaires dans l'éclosion de ces maladies.

De nombreuses maladies neurodégénératives sont également caractérisées par la formation et le dépôt de protéines anormales, parfois spécifiques, dans le système nerveux central. Bien souvent on retrouve ces protéines dans les amas neurofibrillaires ou au voisinage de ceux-ci ¹⁰³ .

Grâce aux modèles animaux des différentes maladies du système nerveux central ^{104,105,106,107,108}, grâce aux progrès de l'immunologie et des méthodes d'analyse des protéines ¹⁰⁹, il a été possible, ces deux dernières décades, de mieux comprendre la biochimie du cerveau et de mieux cerner les mécanismes d'apparition de neurodégénérescence ¹⁰⁷.

C'est grâce à ces progrès qu'ont pu être étudiées les substances suivantes : la protéine amyloïde-bêta-A4 ^{87,110,111,112,113,114,115}, la protéine tau ^{85,87,116,117,118,119,120,121,122,123,124,125,126,127,128}, l'alpha-synucléine ^{115,125,127,129,130,131,132,133,134}, l'ubiquitine ^{116,119,135}, le facteur nucléaire TDP-43 ^{101,136,137}, l'apo-lipoprotéine E ^{138,139,140}, ainsi que diverses autres substances ^{137,138,139,140} et systèmes enzymatiques ^{145,146,147,148,149}.

Il ressort des études faites au sujet des maladies de neurodégénérescence que celles rencontrées dans l'ouest du Pacifique montrent à la fois des similitudes et des divergences avec les mêmes syndromes de dégénérescence rencontrés dans le reste du monde. Ces maladies doivent donc être considérées d'une manière particulière. De plus, ces études montrent des mutations dans les gènes codant pour certaines protéines anormales ¹²⁸. Cette découverte ajoute une preuve supplémentaire à l'hypothèse de l'hérédité comme facteur causal de ces maladies de l'ouest du Pacifique.

L'analyse des données épidémiologiques des populations de ces régions indique pourtant que l'hérédité n'est pas le seul facteur en cause dans l'éclosion de ces maladies.

Dans les années qui ont suivi la guerre 1940-45, l'incidence des maladies neurodégénératives était, comme nous l'avons déjà dit, fort élevée dans ces contrées. Sur l'île de Guam, pour la sclérose latérale amyotrophique (SLA), elle était de 60/100.000 chez les hommes et de 40/100.000 chez les femmes. Pour le complexe maladie de Parkinson-démence (PDC), elle était de 50/100.000 chez les hommes et de 20/100.000 chez les femmes ¹⁵⁰. A partir des années 60 cette incidence a chuté d'environ 50 % ^{150,151}.

C'est également à partir de ces années que le taux annuel de mortalité de ces deux maladies a chuté de 50 % ¹⁵².

L'analyse des dossiers des patients chez qui l'une de ces deux maladies, la SLA ou le PDC, a été détectée entre 1950 et 1979 est intéressante. Elle montre que l'âge moyen auquel la maladie commence augmente progressivement. Elle met aussi en évidence que, durant cette période, la durée de survie dans la SLA s'est raccourcie tandis qu'elle s'est allongée dans le PDC ¹⁵³.

Vers les années 50, 2 hommes pour 1 femme étaient atteints de SLA et 3 hommes pour 1 femme étaient atteints de PDC, alors qu'en 1985 il y avait environ autant d'hommes que de femmes atteints de SLA ou de PDC ¹⁵⁴.

L'incidence de ces deux maladies, cependant, ne continue pas à décroître ^{155,156,157,158,159}. La sclérose latérale amyotrophique (SLA) est encore bien présente et le complexe maladie de Parkinson-démence (PDC) est même en augmentation. En 1989, sur l'île de Guam, l'incidence de la SLA était de 7/100.000 et celle du PDC de 22/100.000 ^{157,158}.

Des Chamorros qui avaient passé leur enfance sur Guam et qui avaient migré aux USA, au Japon, en Allemagne, ou en Corée, ont été atteints de SLA après une période de 1 à 34 ans d'absence de l'île. D'autres Chamorros qui avaient également passé leur enfance sur Guam puis avaient migré aux USA mais qui, après une longue absence, étaient revenus dans leur pays natal, ont été atteints de SLA après une période de 1 à 14 ans à partir de la date de leur retour sur l'île ¹⁶⁰.

La chute nette, après 1965, de l'incidence de ces deux maladies, SLA et PDC, la persistance de leur incidence dans les années qui suivent, le changement du rapport d'incidence entre les deux sexes, l'inversion du rapport d'incidence SLA/PDC, la disparité du temps de latence d'apparition de la SLA chez les Chamorros migrants, ont fait soupçonner le rôle causal joué par des facteurs environnementaux dans l'éclosion de ces maladies ^{91,150,161,162,163}.

Aux îles Mariannes, un des facteurs qui ont pu jouer un rôle causal dans la forte incidence de ces maladies neurodégénératives est l'existence d'une toxine dans la chaîne alimentaire.

La graine de cycade (sagoutier ou faux palmier, arbre de la famille des Cycadacées), contient des substances neurotoxiques. Parmi celles-ci, on retrouve le BMAA (*bêta-méthyl-amino-L-alanine*), un acide aminé non protéique ^{164,165,166}. Les Chamorros ont l'habitude de faire des omelettes avec la farine de graines de cycade (*Cycas micronesica*). Certains auteurs, comme Spencer, ont proposé de considérer le BMAA comme facteur causal dans l'apparition des troubles neurologiques observés chez les Chamorros ¹⁶⁷. D'autres auteurs, comme Duncan, ont rejeté cette hypothèse, arguant du fait que le taux de BMAA dans la farine préparée par les Chamorros était fort bas ¹⁶⁸. Cependant le BMAA est connu pour avoir une action lente mais certaine sur le système nerveux ¹⁶⁹ et, dans le cerveau de patients Chamorros morts d'ALS-PDC, on a retrouvé 6 µg de BMAA par gramme de tissu, alors que cette substance ne devrait pas s'y trouver ¹⁷⁰.

D'autres habitudes alimentaires des Chamorros les exposent à cet acide aminé neurotoxique. Les Chamorros consomment régulièrement, et surtout lors de leurs fêtes traditionnelles, des roussettes. Ce sont des chauve-souris (*Pteropus mariannus mariannus*), généralement de grande taille, qui vivent dans les forêts de l'île et qui se nourrissent de graines de cycades. Bouillies dans du lait de noix de coco, les roussettes sont consommées dans leur intégralité. Ces roussettes constituent un mets de choix pour le peuple Chamorro ¹⁷⁰. La roussette contient du BMAA en quantité importante. Manger 1 roussette correspond à manger 1 tonne de farine de cycade ^{171,172}.

Si la graine de cycade contient du BMAA, ce n'est pas parce qu'elle en produit elle-même mais parce que l'arbre vit en symbiose avec une bactérie de la famille des cyanobactéries, bactéries dont les cultures ont un aspect bleuté, d'où leur nom de cyano-bactéries. Ces bactéries vivent dans les racines des cycades, fixant l'azote utile à la plante et produisant des substances neurotoxiques parmi lesquelles le BMAA. Ces substances permettent probablement à ces arbres de lutter contre les assauts des prédateurs herbivores. Des symptômes neurologiques n'ont pas le temps de se manifester chez les roussettes vu leur courte durée de vie et la lenteur de ces poisons à exercer leurs effets ¹⁷⁰.

D'autres travaux ont montré que le BMAA pouvait exister dans les tissus sous forme libre ou lié à des protéines. Cette dernière forme peut constituer un réservoir de BMAA. Les tissus le libéreront lentement au cours des années ¹⁷³. Des quantités importantes de BMAA lié ont été retrouvées dans le cerveau des Chamorros décédés de SLA-PDC ¹⁷⁴.

Le BMAA constitue un bel exemple de biomagnification, c'est-à-dire de l'accumulation d'une substance à travers une chaîne alimentaire. Les bactéries produisent le BMAA à partir de l'azote de l'air, les cycades pompent ces substances par leurs racines, les roussettes, une variété de chauve-souris, mangent la pulpe et l'écorce des graines de cycades, les Chamorros utilisent les amandes de graines de cycades en cuisine et mangent les roussettes dans leur intégralité.

Dans le tableau 1 ont été notées les valeurs de BMAA, libre et lié, retrouvées dans les différents organismes qui constituent cette chaîne alimentaire.

TABLEAU 1
BIOMAGNIFICATION DU BMAA

Règne	Partie analysée en µg/g	BMAA libre en µg/g	BMAA lié en µg/g
BACTERIEN	Cyanobactérie (<i>Nostoc</i>)	0,3	72

Règne	Partie analysée en µg/g	BMAA libre en µg/g	BMAA lié en µg/g
VEGETAL	Cycade (<i>Cycas micronesica</i>)		
	Racine récemment infectée	37	
	Racine anciennement infectée	2	
	Feuille		738
	Pulpe de la graine	9	89
	Ecorce de la graine	1161	48
	Amande de la graine	240	81
ANIMAL	Roussette (<i>Pteropus mariannus mariannus</i>)	3556	
HUMAIN	Cerveau de Chamorros	3 à 10	149 à 1190

L'incidence élevée de ces maladies neurodégénératives après la seconde guerre mondiale correspondrait à la militarisation de l'île et à l'accès des habitants aux armes à feu, dont les Chamorros ont usé pour la première fois pour leur chasse aux roussettes. Après avoir subi durant un certain nombre d'années une chasse intensive cette espèce de chauve-souris s'est éteinte, la consommation de roussettes a diminué et l'incidence des maladies neurodégénératives a chuté.

Au Japon, les graines de cycade, prises par voie orale, servent en médecine. Dans le sud-ouest de la Nouvelle-Guinée, ces graines sont utilisées par voie externe pour traiter de larges plaies ¹⁷⁵.

Le BMAA a également été trouvé dans le cerveau de deux Canadiens morts de démence (6,6 µg/g) ^{170,173}. Le BMAA semble donc être un facteur de neurodégénérescence qui ne se limite pas à l'ouest du Pacifique et les chercheurs ont maintenant l'attention attirée sur le rôle des cyanobactéries dans la genèse des maladies du cerveau ^{176,177,178,179}.

Pourtant cette neurotoxine ne semble pas être le seul facteur environnemental en cause dans les maladies de neurodégénérescence de l'ouest du Pacifique.

Sur l'île de Guam vit une communauté de Philippins. Parmi ces migrants on a constaté des maladies neurodégénératives. L'examen de 18 cas a donné la répartition suivante : 9 étaient atteints de SLA apparue 1 à 29 ans après leur arrivée sur Guam, 2 étaient atteints de PDC apparue 13 et 26 ans après leur arrivée sur Guam, 7 étaient atteints de maladie de Parkinson classique(P) apparue 5 à 24 ans après leur arrivée sur Guam. La mortalité par SLA chez ces Philippins est 6 fois plus importante que la mortalité par SLA aux USA. Or, de culture différente, ces Philippins n'avaient pas les mêmes habitudes alimentaires que les Chamorros ¹⁸⁰.

Sur la plaine côtière sud de l'ouest de la Nouvelle-Guinée vivent le peuple Auyu et le peuple Jakai. Dans ces populations l'incidence de la sclérose latérale amyotrophique est, pour la période de 1975 à 1979, de 147 cas/100.000 habitants. Cette incidence est beaucoup plus élevée que sur l'île de Guam ou que sur la péninsule de Kii et 100 fois plus élevée que dans le reste du monde. Il y avait aussi dans ces populations de nombreux cas de PDC et d'une autre maladie neurologique, une poliomyéloradiculite (PMR). Dans 12 villages totalisant une population de 4180 âmes, on a relevé, à cette époque, 19 cas de PDC et, dans 13 villages totalisant une population de 5050 âmes, on a relevé 18 cas de PMR.

Ces deux peuples vivent d'une façon primitive. Les produits manufacturés courants de la société industrielle ne se rencontrent pas chez eux. Leur alimentation se compose de farine de moelle de sago, un palmier sauvage, des produits de la pêche et de la cueillette, de patates douces, de quelques légumes verts cultivés et du taro, une plante de la famille des arums dont le rhizome est comestible.

Le contact avec des produits chimiques ou la présence d'une neurotoxine naturelle dans l'alimentation ne pouvait donc être invoqué pour expliquer chez ces deux peuplades l'incidence élevée des maladies neurodégénératives ¹⁸¹.

Des facteurs environnementaux autres que des habitudes alimentaires devaient donc être présents tant sur l'île de Guam que dans l'ouest de la Nouvelle-Guinée et expliquer l'incidence élevée des maladies de neurodégénérescence dans ces régions.

De nombreuses maladies neurodégénératives s'accompagnent d'un dépôt anormal de métaux dans le cerveau et/ou dans la moelle épinière. Calcium, fer, cuivre, zinc et aluminium sont les éléments le plus souvent rencontrés dans ces parties du système nerveux central lors de l'autopsie de malades décédés ^{182,183,184,185,186,187,188,189,190}. En petite quantité certains de ces métaux peuvent avoir une fonction physiologique, ils peuvent notamment servir de substrats à des enzymes cérébraux. En plus grande quantité ils peuvent perturber le fonctionnement cellulaire ou se lier à des protéines anormales. L'aluminium, lui, ne semble jouer aucun rôle physiologique dans le cerveau et, lorsqu'il y pénètre, il y exerce une action toxique.

L'alpha-synucléine est une protéine composée d'une suite de 140 acides aminés. Elle est abondante dans de nombreuses régions du cerveau normal et s'y trouve sous une forme soluble ¹⁹¹. Son rôle physiologique exact n'est pas encore parfaitement connu. Cette protéine se rencontre sous forme agglutinée dans les dégénérescences neurofibrillaires dont nous avons déjà parlé, ainsi que dans des inclusions intraneuronales, appelées corps de Lewy. Les corps de Lewy se retrouvent régulièrement, lors de l'autopsie, dans le cerveau de malades atteints de la maladie de Parkinson.

Dans les régions de l'ouest du Pacifique, chez les malades atteints du complexe parkinson-démence (PDC), on constate la présence d'alpha-synucléine anormale ^{125,127}. Cette protéine se retrouve sous forme agglutinée dans certaines régions de leur cerveau. Ainsi, des dépôts d'alpha-synucléine anormale se retrouvent dans le cervelet de 63,6 % de guamaniens décédés de PDC ¹³¹.

En laboratoire, en solution, l'alpha-synucléine montre spontanément une tendance à former des fibrilles et à s'agglutiner. La vitesse de cette réaction dépend de la concentration de la protéine, de la force ionique de la solution et du degré d'agitation de celle-ci. C'est une réaction très lente qui peut prendre des jours voire des semaines ¹⁹². Si les qualités électrostatiques de la solution dans laquelle baigne l'alpha-synucléine changent ¹⁹³, ou si l'on est en présence d'une alpha-synucléine anormale provenant d'un gène qui a muté ^{194,195,196}, la réaction d'agglutination est fortement accélérée. Si des atomes d'oxygène (O) ¹⁹⁷, des atomes d'azote (N) ^{198,199} ou des atomes de phosphore (P) ^{200,201} sont accrochés à certains endroits de la molécule d'alpha-synucléine, celle-ci change de conformation et s'agglutine beaucoup plus rapidement que si elle n'était ni oxydée, ni nitrifiée, ni phosphorylée.

De par l'agencement des séquences d'acides aminés qui la composent et la présence de groupements carboxyl sur son carbone terminal, l'alpha-synucléine attire différents métaux. Elle attire faiblement les métaux bivalents comme le calcium (Ca^{++}), le nickel (Ni^{++}), le manganèse (Mn^{++}), le fer (Fe^{++}), le cobalt (Co^{++}) ^{202,203}. Son affinité pour le cuivre (Cu^{++}), métal essentiel pour l'activité de certains enzymes du cerveau, est cependant importante ^{204,205,206}. Elle est capable de fixer sur sa molécule 5 à 10 ions de cuivre. Elle pourrait donc jouer un rôle dans la régulation du taux de ce métal dans le cerveau ²⁰⁴. L'affinité de l'alpha-synucléine est nettement plus importante pour les métaux trivalents que pour les métaux bivalents. C'est notamment le cas pour le fer (Fe^{+++}) et l'aluminium (Al^{+++}) ¹⁹². Des alpha-synucléines oxydées, nitrifiées, phosphorylées ou contenant une séquence d'acides aminés anormale suite à une mutation, ont une affinité accrue pour les métaux. Un métal bivalent comme le zinc peut alors se lier fortement à une telle alpha-synucléine ²⁰⁷.

Lorsque les métaux se lient à l'alpha-synucléine, ils en changent la conformation, ce qui provoque son agglutination. La charge ionique du métal mais aussi sa nature jouent un rôle dans cette agglutination. L'aluminium (Al^{+++}) est, à cet égard, le plus actif des métaux ¹⁹², tandis que le magnésium (Mg^{++}), en se fixant d'une manière différente sur l'alpha-synucléine, inhibe

l'agglutination de celle-ci ²⁰⁸. Aluminium et magnésium ont ainsi des effets antagonistes sur l'alpha-synucléine.

Certaines parties du cerveau de patients décédés de maladie de Parkinson contiennent une grande quantité d'alpha-synucléine agglutinée et montrent un déficit en magnésium ¹⁸⁶, une accumulation de zinc ^{182,184}, de fer ^{182,183,184} et d'aluminium ^{182,185,186}. Isolés, certains métaux peuvent provoquer l'agglutination de l'alpha-synucléine. Associés entre eux, ils peuvent avoir une action synergique c'est-à-dire une action nettement plus forte que la somme des actions que pourraient avoir seuls chacun d'entre eux ¹⁹². Dans la maladie de Parkinson, le zinc, le fer et l'aluminium exercent une action synergique sur l'alpha-synucléine. Celle-ci s'agglutine en formant des dépôts que le magnésium, déficitaire dans ces régions du cerveau chez ces malades, ne parvient pas à redissoudre.

Les métaux peuvent avoir une action synergique non seulement entre eux, mais aussi avec d'autres molécules, comme des molécules de pesticides.

Certains pesticides, insecticides, herbicides ou fongicides, induisent un changement de conformation de l'alpha-synucléine et provoquent son agglutination ^{209,210,211}. De tous les pesticides examinés dans ces trois études ²⁰⁹⁻²¹⁰⁻²¹¹, ce sont le DDT (dichlorodiphényltrichloroéthane), le 2,4-D (acide 2,4-dichlorophénoxyacétique), le DDC (diéthyl-dithiocarbamate), le paraquat, la dieldrine, la roténone, la trifluraline, l'imidazoldinathione, le parathion et le maneb, pesticide le plus vendu en Belgique après le chlorate de soude ¹³³⁸, qui avaient l'action la plus rapide sur l'agglutination de l'alpha-synucléine. Si une petite quantité de DDC est ajoutée à une solution d'alpha-synucléine et de chlorure d'aluminium, l'agglutination de l'alpha-synucléine est fortement accélérée ²¹¹.

La synergie entre pesticides et métaux permet de comprendre comment de très faibles quantités de pesticides, et c'est notamment le cas pour la roténone et la dieldrine, provoquent l'accélération dramatique de l'agglutination de l'alpha-synucléine ²¹¹.

Agglutinée, l'alpha-synucléine empêche la cellule d'exercer ses fonctions normales. Par exemple, dans la partie du cerveau qui constitue le bulbe olfactif, l'alpha-synucléine agglutinée inhibe la formation de nouvelles cellules nerveuses, pouvant provoquer chez les patients atteints de maladies neurodégénératives liées à l'alpha-synucléine des troubles dans la perception des odeurs ²¹².

L'alpha-synucléine agglutinée peut aussi pénétrer dans le noyau cellulaire ²¹³ et se fixer sur les histones, protéines que les acides nucléiques (ADN) enveloppent ²¹⁴. Les histones sont étroitement liées à la molécule d'ADN. Ces protéines servent d'activateur ou d'inhibiteur des gènes de la molécule d'ADN. Toute altération des histones se répercute sur l'ADN. A côté du code génétique formé par l'ADN existe donc un second code, appelé « code histone » qui intervient dans la régulation des gènes.

En s'agglutinant avec des métaux, l'alpha-synucléine engendre des radicaux libres, produits riches en oxygène très réactif, qui agissent comme des « décapants ». Ces radicaux libres altèrent les divers systèmes enzymatiques de la cellule et détruisent les protéines lipidiques des parois cellulaires, y compris celles des membranes qui protègent le noyau de la cellule. Les radicaux libres peuvent donc être considérés comme potentiellement génotoxiques, c'est-à-dire capables de provoquer des mutations dans les gènes ^{115,215,216,217,1339}. L'ensemble des réactions générant des radicaux libres est appelé « stress oxydatif ». La cellule est normalement capable de lutter contre le stress oxydatif grâce à des systèmes enzymatiques qui détruisent les radicaux libres avant que ceux-ci n'exercent leurs effets toxiques. Mais lorsque le stress oxydatif est trop important, ces systèmes de défense s'avèrent insuffisants.

La cellule possède également des systèmes de destruction de protéines anormales. Un de ces systèmes enzymatiques, appelé protéasome, a un rôle de « nettoyeur ». Malheureusement l'alpha-synucléine agglutinée inhibe l'activité normale du protéasome, permettant ainsi l'accumulation dans la cellule de protéines anormales ^{218,219,220}.

La famille des synucléines comprend l'alpha-synucléine, dont nous venons de parler, la bêta-synucléine, surtout abondante dans le système nerveux central et la gamma-synucléine surtout présente dans le système nerveux périphérique. Ces deux dernières synucléines ont la capacité de resolubiliser l'alpha-synucléine agglutinée ^{221,222,223} et la bêta-synucléine est capable de réduire l'inhibition du protéasome induite par l'alpha-synucléine agglutinée ²²⁴. La bêta-synucléine est une substance intéressante dont les propriétés sont mises à profit pour le traitement des synucléinopathies, maladies neurodégénératives caractérisées par un dépôt d'alpha-synucléine ²²⁵.

L'alpha-synucléine n'est pas la seule protéine à former des dépôts dans le cerveau des malades des régions de l'ouest du Pacifique atteints de maladie neurodégénérative. Il faut aussi signaler le dépôt de l'abêta-peptide ^{87,111,113,114}, et celui de la protéine tau ^{85,116,117,118,119,121,122,125,126,127}, qui peuvent venir se rajouter à celui de l'alpha-synucléine et rendre ainsi encore plus difficile le fonctionnement normal des cellules nerveuses et gliales.

Dans les régions de l'ouest du Pacifique, le cerveau des malades décédés de maladie neurodégénérative montre une accumulation de certains métaux : cadmium, calcium, manganèse, zinc, fer, silicium, aluminium ^{226,227,228,229,230,231,232,233,234}.

Un facteur qui relie ces trois régions de l'ouest du Pacifique est la qualité du sol. Un déséquilibre dans la composition minérale de l'eau potable a été mis en évidence dans la péninsule de Kii au Japon, dans l'ouest de la Nouvelle-Guinée et aux îles Mariannes. Ces régions possèdent une eau potable pauvre en calcium, magnésium et zinc, et riche en fer, manganèse, silicium et aluminium ^{181,235,236,237,238,239}.

Le manque de calcium dans l'eau de boisson provoque une activation de la glande parathyroïde qui entraîne une fuite de calcium des os, calcium que l'on retrouve en partie, sous forme de dépôt, dans le système nerveux central ²³⁸.

Comme nous l'avons déjà signalé, l'incidence des maladies neurodégénératives dans ces régions après la seconde guerre mondiale était très élevée. La chute d'incidence de ces maladies une quinzaine d'années plus tard correspond à une occidentalisation rapide de ces mêmes régions avec, notamment, le remplacement des eaux de source et de puits superficiels, servant jusque-là d'eaux ménagères, par de l'eau de puits profonds, moins polluée et plus équilibrée en minéraux ²³⁷.

Des expériences sur animaux sont venues confirmer le rôle néfaste de ce déséquilibre minéral dans les eaux de boisson et l'alimentation ^{240,241,242,243,244,245,246}.

Des singes soumis pendant près de 4 ans à un régime pauvre en calcium et magnésium, additionné ou non d'aluminium et de manganèse, ont montré une accumulation de calcium et d'aluminium dans le cerveau ²⁴⁰.

Des rats soumis pendant 3 ans à un régime pauvre en calcium ou en magnésium, ou pauvre en calcium et en magnésium, additionné ou non d'aluminium, ont montré une perte osseuse de calcium et de magnésium, avec accumulation d'aluminium dans les os ²⁴¹.

L'addition d'aluminium à des régimes pauvres en calcium et magnésium ne fait qu'aggraver le dépôt de calcium dans le cerveau ²⁴².

Des rats soumis à des régimes déséquilibrés en minéraux montrent dans le cerveau un déficit en magnésium et en zinc ainsi qu'une accumulation de manganèse, de calcium et d'aluminium ²⁴⁴.

Des rats soumis pendant deux générations à un régime déficitaire en calcium, ou en magnésium, ou en calcium et magnésium, ont une descendance qui présente une atteinte des neurones producteurs de dopamine, un neurotransmetteur essentiel du cerveau. Cette atteinte des neurones dopaminergiques est comparable à celle trouvée dans la maladie de Parkinson ^{245,246}.

L'équilibre minéral de l'alimentation, dont l'eau est une partie extrêmement importante, joue donc un rôle primordial dans la prévention du dépôt de métaux dans le système nerveux central.

Nous voyons donc, dans les maladies de neurodégénérescence de l'ouest du Pacifique, une convergence de plusieurs facteurs. A côté de l'hérédité et de la présence ou non d'une neurotoxine, le déséquilibre minéral de l'eau de boisson a joué un rôle prépondérant dans la forte incidence de ces maladies et, comme nous aurons encore l'occasion de le voir plus loin pour d'autres maladies de neurodégénérescence, l'aluminium y a joué un rôle qui n'est pas négligeable.

La maladie d'Alzheimer

La maladie d'Alzheimer est une maladie du système nerveux central. Des pertes de mémoire, une tendance à la désorientation, une confusion mentale et, souvent, une dépression en constituent les premiers symptômes. Elle évolue vers une détérioration progressive des facultés intellectuelles. La maladie d'Alzheimer touche généralement les personnes âgées. L'aluminium accumulé dans le cerveau de ces patients explique en grande partie les dégénérescences du système nerveux caractéristiques de cette maladie. A côté de certains facteurs génétiques, l'excès d'aluminium, notamment dans l'eau de boisson, constitue un risque certain de maladie d'Alzheimer.

La maladie d'Alzheimer, dont il existe une forme familiale ²⁴⁷, est la plus courante des démences des personnes âgées. Au Japon la maladie d'Alzheimer représente 63 % de toutes les démences ²⁴⁸.

En Autriche, pour la tranche d'âge de 65-69 ans, la maladie d'Alzheimer atteint 0,6 % des hommes et 0,7 % des femmes. Pour la tranche d'âge de 85-89 ans, elle atteint 8,8 % des hommes et 14,2 % des femmes. En Autriche, 74,9 % des patients Alzheimer de plus de 60 ans sont des femmes ²⁴⁹.

En Chine, pour la période de 1980-2004, 1,6 % des personnes âgées de 60 ans et plus sont atteintes de la maladie d'Alzheimer. Cette proportion est plus marquée dans la Chine du sud (2 %) que dans la Chine du nord (1,2 %) ²⁵⁰.

La maladie d'Alzheimer représente donc un fardeau important pour la société ²⁵¹.

La maladie d'Alzheimer fut décrite pour la première fois au tout début du XX^{ème} siècle par Aloïs Alzheimer, un neurologue allemand. Il avait observé chez une de ses patientes une altération profonde de la mémoire associée à une démence sévère. L'autopsie de la patiente révéla des anomalies dans le cerveau. Ces anomalies consistaient en plaques séniles et en dégénérescences neurofibrillaires.

Les plaques séniles se trouvent à l'extérieur des cellules nerveuses, elles sont constituées d'un dépôt central de substance « amyloïde ».

Ce dépôt amyloïde peut parfois prendre un aspect ouaté ^{252,253}. Les plaques séniles, encore appelées plaques amyloïdes, peuvent gêner le passage de l'influx nerveux ²⁵⁴. Elles sont associées aux premiers symptômes de la maladie ^{255,256}.

Un dépôt de substances amyloïdes peut également affecter les parois des vaisseaux sanguins qui irriguent le cerveau, artères, artérioles ²⁵⁷ et capillaires ²⁵⁸. Le terme d'angiopathie amyloïde congophilique a été donné à ces anomalies des vaisseaux sanguins. Dans la maladie d'Alzheimer une augmentation du liquide interstitiel dans le cerveau et le manque de drainage de ce liquide favorisent la migration des composés amyloïdes solubles qui finiront par se déposer autour et dans les vaisseaux sanguins ^{258,259,260}.

Dans la maladie d'Alzheimer, les dégénérescences neurofibrillaires, dont nous avons déjà parlé à propos des maladies neurodégénératives de l'ouest du Pacifique, sont surtout détectées dans les cellules nerveuses. Ces dégénérescences sont constituées de filaments paillés associés en

hélice ²⁶¹. L'augmentation de ces dégénérescences neurofibrillaires dans les cellules nerveuses est corrélée avec la progression de la maladie ^{262,263,264}.

Ces neurofibrilles anormales gênent le fonctionnement de la cellule nerveuse. C'est ainsi que dans l'hippocampe, région du cerveau en rapport avec la mémoire, les cellules nerveuses montrent une perturbation de la production de leurs protéines. Une étude portant sur l'identification de protéines dans l'hippocampe, a montré que, dans le cas de la maladie d'Alzheimer, sur 18 protéines examinées, 13 étaient en déficit et 5 étaient en excès par rapport aux niveaux protéiniques observés dans l'hippocampe de sujets sains ²⁶⁵.

Les dégénérescences neurofibrillaires finissent par provoquer la mort cellulaire ²⁶⁶, ce qui se traduit par une perte neuronale ²⁶⁷. Cette perte neuronale, dans certaines régions de l'hippocampe des malades Alzheimer, peut atteindre 60 % ²⁶⁴.

Plaques séniles et dégénérescences neurofibrillaires sont disséminées dans le cerveau des malades Alzheimer, aussi bien dans le cerveau droit que dans le cerveau gauche ²⁶⁸. Elles sont cependant plus abondantes dans certaines régions, particulièrement dans les zones en rapport avec les processus de mémorisation et de cognition comme l'hippocampe et le cortex temporal ²⁶⁹, ainsi que dans les aires olfactives ^{270,271} et auditives ²⁷².

Si, dans la maladie d'Alzheimer, plaques séniles et dégénérescences neurofibrillaires semblent être deux manifestations distinctes ²⁷³, si, dans cette maladie, plaques séniles et dégénérescences neurofibrillaires doivent plutôt être considérées comme la conséquence et non comme la cause de la maladie ²⁷⁴, il n'en reste pas moins que leur nombre est en rapport avec le déficit cognitif observé chez ces malades ²⁷⁵.

La maladie d'Alzheimer peut se compliquer de maladie de Parkinson. L'on voit dans ce cas des inclusions intraneuronales, les corps de Lewy ²⁷⁶.

Les dégénérescences neurofibrillaires et les corps de Lewy contiennent la protéine tau et l'alpha-synucléine.

L'analyse biochimique des constituants des plaques séniles montre qu'elles contiennent l'amyloïde-bêta peptide 1-42 (Abêta₄₂) ainsi qu'une substance non amyloïde, le NAC, qui est en fait un dérivé de l'alpha-synucléine.

L'abêta₄₂ provient du clivage d'une protéine située dans la membrane cellulaire, l'APP (« amyloid precursor protein »). Il se fait sous l'action de systèmes enzymatiques complexes, tels le système des sécrétases, l'alpha-, la bêta- et la gamma-sécrétase ^{277,278,279,280,281,282,283}. Ce clivage aboutit à la formation de deux peptides, l'un constitué d'une suite de 40 acides aminés, l'abêta₄₀ et l'autre d'une suite de 42 acides aminés, l'abêta₄₂. L'abêta₄₂ montre une forte tendance à former des fibrilles et à s'agglutiner, engendrant toute une série de réactions délétères pour la cellule. C'est ce peptide abêta₄₂ que l'on retrouve majoritairement dans les plaques séniles ²⁸⁴. D'autres résidus proviennent également du clivage de l'APP. Contrairement à l'abêta₄₂, ils sont solubles, mais ils sont tout aussi toxiques pour la cellule ^{285,286,287}.

L'APP est sous le contrôle d'un gène situé sur le chromosome 21. Des mutations de ce gène peuvent se traduire soit par une augmentation d'abêta₄₂, soit par une augmentation d'abêta₄₀ et d'abêta₄₂ ^{288,289,290,291,292,293,294,295}.

D'autres protéines membranaires, telles les préséniline-1 et préséniline-2, interviennent dans la réaction de clivage de l'APP. Des mutations dans les gènes codant pour ces protéines peuvent affecter la production de l'abêta₄₂ et augmenter le dépôt de substances amyloïdes. Certaines de ces mutations déclenchent précocément une maladie d'Alzheimer, parfois même avant l'âge de 30 ans ^{252,285,296,297,298,299}.

Un gène important dans la maladie d'Alzheimer est celui codant pour une protéine transporteuse de graisse, l'apolipoprotéine E. Ce gène est appelé APOE-epsilon-4. Les personnes porteuses de ce gène ont un risque accru de maladie d'Alzheimer et, si elles la contractent, leur maladie est plus grave que chez celles qui ne sont pas porteuses de ce gène. Le cerveau des malades Alzheimer porteurs de ce gène montre des plaques séniles composées d'abêta₄₀ plutôt que d'abêta₄₂ ^{300,301,302,303,304,305}.

D'autres mutations de gènes intervenant dans la maladie d'Alzheimer ont été découvertes et confirment que, dans certains cas, la cause de la maladie d'Alzheimer, ou, en tout cas, sa précocité et sa gravité, sont bien d'origine génétique ^{306,307,308,309,310,311,312,313}.

Pourtant certains auteurs s'accrochent à l'hypothèse d'un facteur infectieux comme cause de la maladie d'Alzheimer.

La substance amyloïde des dégénérescences neurofibrillaires et des plaques séniles de la maladie d'Alzheimer contiennent approximativement les mêmes types et les mêmes quantités d'acides aminés que la substance amyloïde des plaques que l'on retrouve dans le cerveau des moutons atteints de la « tremblante du mouton », une maladie infectieuse du cheptel ovien provoquée par une protéine prion. Pour certains auteurs cette constatation permet d'assimiler la maladie d'Alzheimer à une maladie infectieuse. Son agent infectieux serait une protéine prion ^{314,315}. L'hypothèse est séduisante d'autant plus que l'APP et la protéine prion peuvent être clivés tous deux par le système enzymatique de l'alpha-sécrétase ^{316,317}. Cependant, ce qui est important pour l'activité d'une protéine ce n'est pas tant le type ou le nombre d'acides aminés qu'elle contient mais leur agencement. Or les chaînes protéiques de ces deux substances amyloïdes, celle retrouvée dans la maladie d'Alzheimer et celle de la tremblante du mouton, ne montrent pas le même séquençage d'acides aminés. D'autre part, si deux protéines ont une voie de dégradation commune, cela ne veut pas nécessairement dire qu'elles sont identiques.

Nous devons admettre que bien peu d'arguments soutiennent l'hypothèse infectieuse.

La protéine tau est une protéine normale du système nerveux. Elle est hautement soluble et sert à stabiliser le squelette de la cellule ³¹⁸.

Dans le cerveau de personnes souffrant de maladie d'Alzheimer on retrouve la protéine tau agglutinée. La quantité de protéine tau agglutinée est en correspondance avec l'image clinique de la maladie ³¹⁹.

Lorsque la protéine tau est phosphorylée, elle peut changer de conformation ³²⁰ et s'agglutiner dans les cellules nerveuses au sein des dégénérescences neurofibrillaires et dans les corps de Lewy ³²¹. La protéine tau agglutinée est également retrouvée dans les cellules gliales nourricières qui entourent les cellules nerveuses ^{321,322}.

La protéine tau agglutinée est généralement hyperphosphorylée c'est-à-dire très riche en groupements phosphorés ^{118,323,324,325,326,327,328,329,330}, ce qui lui confère son agressivité vis-à-vis de la cellule et son implication dans les processus de neurodégénérescence ^{331,332}.

La protéine tau se retrouve agglutinée en grande quantité dans le bulbe olfactif chez plus de 90 % des malades Alzheimer ³³³.

La quantité de protéine tau agglutinée augmente fortement chez les malades Alzheimer porteurs du gène APOE-epsilon-4 qui code pour l'apolipoprotéine E ^{334,335}.

Des enzymes, les kinases, permettent la phosphorylation de la protéine tau ³²³. Certaines kinases sont activées par les peptides abêta, ce qui augmente la quantité de protéine tau phosphorylée et son agglutination subséquente en présence de dépôts amyloïdes ^{336,337,338,339,340}.

L'alpha-synucléine est une protéine dont nous avons déjà parlé à propos des maladies de neurodégénérescence de l'ouest du Pacifique. Elle se retrouve sous forme agglutinée dans le cerveau de personnes souffrant de maladie d'Alzheimer. Elle est présente dans les corps de Lewy ^{129,341}, dans les dégénérescences neurofibrillaires et, sous forme d'un de ses dérivés, le NAC, dans les plaques séniles ^{342,343,344,345,346}.

Alpha-synucléine agglutinée et protéine tau agglutinée se retrouvent souvent conjointement dans les mêmes structures ³⁴⁷. L'alpha-synucléine induit en effet la formation de fibrilles dans la protéine tau et la protéine tau favorise l'agglutination de l'alpha-synucléine ³⁴⁸.

Comme on le voit ici dans la maladie d'Alzheimer, trois protéines devenues anormales, l'alpha-synucléine, l'abêta et la protéine tau, s'activent l'une l'autre pour s'agglutiner. Dans ces conditions, les mécanismes de destruction de ces molécules anormales sont vite saturés. Nous avons déjà signalé le rôle de « nettoyeur » du protéasome qui détruit les protéines anormales ou indésirables ^{349,350,351,352,353,354,355}. Le niveau de saturation de ce système est d'autant plus vite atteint que l'alpha-synucléine et la protéine tau agglutinées inhibent l'action du protéasome ^{218,219,220,356}.

Il y a des cas où la cause de la maladie d'Alzheimer peut être imputée à une anomalie génétique. Dans tous les autres cas, puisque cette maladie survient le plus souvent chez la personne âgée, il semble logique de penser que cette maladie n'est que l'exagération d'un processus de vieillissement, en quelque sorte l'accentuation d'un processus physiologique normal.

Les personnes âgées présentent en effet de nombreuses caractéristiques de la maladie d'Alzheimer. Perte de mémoire et déficit cognitif sont, chez elles, des symptômes courants.

Le cerveau des personnes âgées montre des plaques séniles, des dégénérescences neurofibrillaires et une perte neuronale ^{357,358}. La densité des dégénérescences neurofibrillaires dans le lobe temporal de ces personnes est en rapport direct avec la gravité de leur perte de mémoire et la gravité de leur déficit cognitif ^{359,360}. Des dépôts d'abêta ^{114,361,362}, d'alpha-synucléine ^{363,364}, et de protéine tau ^{326,362} peuvent se voir dans leur cerveau. En examinant le cerveau de personnes dont l'âge au moment du décès variait de 19 à 88 ans, on a remarqué que la quantité de protéine tau soluble diminuait avec l'âge. Après l'âge de 20 ans, la perte de protéine tau soluble est de 14 % tous les 10 ans ³⁶⁵.

Des expérimentations sur animaux ont montré que le processus de vieillissement induit des dépôts de substances amyloïdes, des plaques séniles, des dégénérescences neurofibrillaires et une perte neuronale ^{366,367,368,369,370}.

Le diagnostic de la maladie d'Alzheimer, du vivant du sujet, se base sur des tests cliniques de mémorisation et de cognition, et, après la mort du sujet, sur l'examen de son cerveau ³⁷¹.

Des efforts ont été réalisés pour pouvoir faire du vivant du sujet un diagnostic plus précis et surtout plus précoce de la maladie.

L'analyse du liquide céphalo-rachidien, recueilli par ponction lombaire, permet de mettre en évidence les peptides abêta ⁴⁰ et abêta ⁴² ainsi que la protéine tau phosphorylée ^{372,373,374,375,376}.

Dans le sang on peut mesurer la quantité des peptides abêta ⁴⁰ et abêta ⁴² ^{372,373,377,378} ainsi que la quantité de marqueurs plus spécifiques ³⁷⁹.

Grâce aux appareils de résonance magnétique, il est possible de mettre en évidence plaques séniles et dégénérescences neurofibrillaires du système nerveux central ³⁸⁰.

Le Pet-scan permet de mesurer la consommation de glucose dans les différentes parties du cerveau. Chez des personnes atteintes de maladie d'Alzheimer la consommation de glucose, dans certaines parties du cerveau, est nettement abaissée par rapport à la consommation de glucose, dans les mêmes aires cérébrales, chez des personnes ayant un léger déficit cognitif mais ne souffrant pas de maladie d'Alzheimer ³⁸¹.

Mise en évidence de plaques séniles et de dégénérescences neurofibrillaires dans le cerveau, recherche de gènes anormaux, détection de protéines anormales dans le cerveau, dans le liquide céphalo-rachidien ou dans le sang ne doivent pas faire oublier le rôle central joué par les métaux dans la maladie d'Alzheimer ^{382,383,384,385}.

Les métaux le plus souvent rencontrés dans le système nerveux des patients atteints de maladie d'Alzheimer sont l'aluminium ^{386,387,388,389,390,391}, le fer ^{392,393,394,395,396,397}, le silicium ^{398,399,400}, le zinc et le cuivre ^{401,402,403}.

L'aluminium peut se retrouver un peu partout dans le cerveau des malades Alzheimer ³⁹¹. Il se localise cependant le plus souvent dans les neurones porteurs de dégénérescences neurofibrillaires ^{386,389}, et plus particulièrement dans le noyau de ces cellules ^{387,388,390}. Le fer s'accumule également dans les dégénérescences neurofibrillaires. Le silicium, associé à l'aluminium sous forme d'alumino-silicates, s'accumule dans les plaques séniles et les dégénérescences neurofibrillaires. Zinc et cuivre se retrouvent dans les plaques séniles, associés à la substance amyloïde. La quantité de zinc et d'abêta augmentent proportionnellement à la démence. Le sérum des patients morts de maladie d'Alzheimer contient 2 fois plus de zinc que le sérum de patients décédés ne souffrant pas de maladie d'Alzheimer ⁴⁰⁴.

Le cuivre, le zinc, le fer et l'aluminium accélèrent l'agglutination des peptides abêta. Tout comme avec l'alpha-synucléine, c'est l'aluminium qui a l'effet le plus marqué sur l'agglutination de ces peptides ^{405,406,407,408,409,410,411,412,413,414,415}.

Le fer et l'aluminium sont fortement attirés par la protéine tau, surtout si elle est phosphorylée, et l'agglutinent ^{416,417,418,419,420,421,422,423}.

L'aluminium inhibe les systèmes enzymatiques chargés de détruire les peptides abêta, aggravant ainsi les dépôts amyloïdes dans le cerveau ^{424,425}.

Tout comme avec l'alpha-synucléine, lorsque les métaux se lient aux peptides abêta ou à la protéine tau, ils provoquent l'apparition de radicaux libres très réactifs. Ces radicaux libres, comme nous l'avons déjà dit, sont capables de léser toute les membranes de la cellule, y compris les membranes qui entourent le noyau. Les radicaux libres peuvent donc être considérés comme des substances génotoxiques capables d'altérer le patrimoine génétique de l'individu.

Associé au fer (Fe⁺⁺⁺), l'aluminium (Al⁺⁺⁺) peut augmenter dangereusement le stress oxydatif ^{115,426,427,428,429,430,431,432,433,434,435,436,437,438,439}.

De l'aluminium peut être retrouvé dans le cerveau de personnes saines d'âge moyen ⁴⁴⁰ ainsi que dans le cerveau de personnes âgées ne souffrant pas de maladies neurodégénératives ^{398,440}. La quantité moyenne d'aluminium retrouvée dans le cerveau de patients Alzheimer est nettement plus importante que celle retrouvée dans le cerveau de personnes saines de même tranche d'âge ^{441,442,443,444}. Comme le montre le tableau 2 la quantité d'aluminium trouvée dans le cerveau de patients Alzheimer peut être 1,08 à 4,5 fois plus importante que celle trouvée dans le cerveau de personnes saines de même tranche d'âge.

TABLEAU 2
ALUMINIUM DANS LE CERVEAU
(en µg /g de tissu cérébral)

Auteurs	Patients sains	Patients Alzheimer
CRAPPER et Coll. ⁴⁴¹	1,6	7,2
McDERMOTT Jr et Coll. ⁴⁴²	2,5	2,7
KRISHNAN et Coll. ⁴⁴³	1,5	Au delà de 4
LOVELL et Coll. ⁴⁴⁴	1,93	3

Des doses d'aluminium allant jusqu'à 11,5 µg/g de tissu ont pu être retrouvées à l'autopsie de certaines parties de cerveau de malades atteints de la maladie d'Alzheimer ⁴⁴¹. Cependant, d'après certains auteurs, l'aluminium ne jouerait qu'un rôle mineur dans l'éclosion et la progression de la maladie d'Alzheimer ^{445,446}.

En plus de son action toxique propre, l'aluminium a la faculté d'agir par l'intermédiaires d'autres molécules. C'est ainsi qu'il peut interférer avec le métabolisme du fer. Par différents mécanismes

l'aluminium provoque l'accumulation de fer dans le cerveau, accumulation qui est nocive pour cet organe.

La ferritine est une protéine qui stocke le fer. Le taux de ferritine dans le sang reflète la quantité de fer en réserve dans l'organisme. L'aluminium bloque la synthèse de la ferritine et chasse le fer lié à la ferritine. De plus l'aluminium stimule la synthèse des récepteurs de la transferrine, protéine qui transporte le fer dans le sang. L'aluminium favorise ainsi le transport du fer et son accumulation dans les tissus nerveux. L'aluminium agit également sur une protéine régulatrice du fer, l'IRP-2, perturbant ainsi la régulation du métabolisme du fer dans l'organisme ^{447,448,449}.

Aluminium et fer peuvent ainsi se retrouver dans le cerveau en quantité anormale et agir en synergie, provoquant l'agglutination des peptides abêta, de la protéine tau et de l'alpha-synucléine, engendrant des radicaux libres qui, comme nous l'avons déjà vu, perturbent toutes les fonctions cellulaires. Les conditions sont ainsi créées pour déclencher la maladie d'Alzheimer, maladie du système nerveux central.

De nombreuses expérimentations sur animaux ainsi que de nombreux travaux sur cultures cellulaires animales ou humaines ont démontré à suffisance le rôle toxique de l'aluminium sur le système nerveux ^{450,451,452,453,454,455,456,457,458,459,460,461,462,463,464,465,466,467}.

Des lapins intoxiqués à l'aluminium montrent des déficits de mémoire et d'apprentissage. Ils ont dans leurs cellules nerveuses des altérations similaires à celles rencontrées chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer ⁴⁵¹.

Lorsque, pendant 3 mois, des rats boivent une eau enrichie en aluminium, ils perdent leurs capacités d'apprentissage et de mémorisation. Dans leur cerveau, particulièrement dans l'hippocampe et le cortex frontal, l'aluminium se dépose et les connexions interneuronales, les synapses, sont altérées ⁴⁶⁰.

Une exposition chronique de souris à l'aluminium, sous forme de sulfate d'aluminium dans leur eau de boisson, provoquent dans leur cerveau les mêmes dépôts de substance amyloïde que ceux trouvés dans l'angiopathie amyloïde congophilique ⁴⁶⁷.

Si l'aluminium joue un rôle dans la maladie d'Alzheimer ^{468,469}, la question est de savoir d'où cet aluminium peut bien provenir.

Comme de l'aluminium se retrouve préférentiellement dans le bulbe olfactif de patients Alzheimer ^{470,471}, on peut penser que l'aluminium vient de l'air respiré. La concentration d'aluminium dans l'air est cependant trop faible pour expliquer la quantité retrouvée dans les aires olfactives.

L'alimentation et l'eau de boisson sont une source beaucoup plus importante d'aluminium. Une expérience réalisée sur des rats est, à ce propos, particulièrement intéressante. Des rats ont été nourris, durant la seconde moitié de leur vie (du 16^{ième} au 30^{ième} mois), avec une nourriture contenant une certaine quantité d'aluminium. Cette quantité d'aluminium était calculée de manière à pouvoir être comparée à celle qu'un être humain, vivant dans un environnement urbain, ingère quotidiennement avec ce qu'on appelle une « nourriture normale ». Ainsi nourris 1/3 des rats a montré des pertes de mémoire et des signes de démence. Des dépôts d'aluminium furent retrouvés dans leur cerveau, dépôts qui étaient particulièrement abondants au niveau de l'hippocampe ⁴⁷².

Un cas extrême de démence a été rapporté lors d'un accident survenu à Camelford en Angleterre (North Cornwall). En 1988 eut lieu un déversement, « accidentel », de 20 tonnes de sulfate d'aluminium dans l'eau potable. Une femme de 44 ans a ainsi, durant des semaines, bu une eau contenant 500 à 3000 fois plus d'aluminium que ne l'autorisent les limites officielles actuelles de l'Union Européenne. Quinze ans plus tard, cette femme présenta une détérioration mentale qui s'accrut rapidement et l'emporta en moins d'un an. L'examen de son cerveau montra une quantité importante d'aluminium (23 µg d'aluminium par gramme de tissu cérébral) ainsi que de nombreux dépôts de substances amyloïdes, particulièrement abondants dans les vaisseaux sanguins, révélant un cas sévère d'angiopathie amyloïde congophilique. Cette femme était porteuse du gène APOE-epsilon-4. Elle n'avait pas été exposée à d'autres sources

d'aluminium. Le dépôt d'aluminium dans son cerveau provenait donc plus que probablement de l'aluminium déversé accidentellement dans l'eau de boisson ⁴⁷³.

Parmi la population exposée à cette pollution survenue à Camelford, 55 autres personnes ont été examinées. Un groupe, constitué par des membres de leur famille n'habitant pas au même endroit, servait de groupe témoin. Les personnes des environs de Camelford ont montré une perte de mémoire et de concentration ainsi qu'une diminution des performances psycho-motrices beaucoup plus importantes que celles constatées dans le groupe témoin. Les troubles observés chez ces personnes étaient comparables à ceux observés chez des personnes en dialyse intoxiquées par l'aluminium ⁴⁷⁴.

Des études ont été réalisées pour évaluer le risque de contracter la maladie d'Alzheimer en rapport avec la quantité d'aluminium contenue dans l'eau potable.

D'après une étude faite en Angleterre, le risque de contracter la maladie d'Alzheimer est de 1,5 fois plus élevé dans les régions où l'eau contient plus de 110 µg d'Al⁺⁺⁺/L que dans les régions où l'eau contient moins de 10 µg d'Al⁺⁺⁺/L ⁴⁷⁵.

Une étude canadienne montre que le risque de contracter la maladie d'Alzheimer est de 1,7 fois plus élevé dans les régions où l'eau contient plus de 100 µg d'Al⁺⁺⁺/L que dans les régions où l'eau contient moins de 100 µg d'Al⁺⁺⁺/L ⁴⁷⁶.

En France, une étude réalisée dans les départements de Gironde et de Dordogne, montre que le risque de contracter la maladie d'Alzheimer est de 1,99 fois plus élevé dans les régions où l'eau contient plus de 100 µg d'Al⁺⁺⁺/L que dans les régions où l'eau contient moins de 100 µg d'Al⁺⁺⁺/L ^{477,478,479,480,481}.

Le tableau 3 ci-après résume ces données.

TABLEAU 3
RISQUE DE MALADIE D'ALZHEIMER EN FONCTION DE LA QUANTITE
D'ALUMINIUM CONTENUE DANS L'EAU POTABLE

<i>Pays</i>	<i>Aluminium dans l'eau potable (en µg /L)</i>	<i>Risque de contracter la maladie d'Alzheimer</i>
ANGLETERRE ⁴⁷⁵	Au-delà de 110	1,5
CANADA ⁴⁷⁶	Au-delà de 100	1,7
FRANCE ⁴⁸⁰	Au-delà de 100	1,99

Le rôle de l'aluminium dans la maladie d'Alzheimer, et particulièrement celui de l'aluminium apporté par l'eau de boisson, ne peut plus être ignoré ni sous-estimé ^{482,483,484,485,486,487}.

Dans la maladie d'Alzheimer nous avons parlé jusqu'à présent des anomalies survenant dans la substance grise du cerveau, partie du cerveau contenant les cellules nerveuses. Le reste du cerveau, la substance blanche, est formée par les prolongements des cellules nerveuses, prolongements qui s'en vont, via les nerfs, innervent tous les organes. Un examen de cette substance blanche chez des malades souffrant de maladie d'Alzheimer a révélé un dépôt de substances amyloïdes (*abêta* ⁴⁰ et *abêta* ⁴²) ainsi qu'une perte de myéline, une protéine constitutive de la gaine de protection des nerfs. Cette perte de myéline altère très fortement la propagation de l'influx nerveux. Elle est en partie responsable de la symptomatologie de la maladie ⁴⁸⁸.

Cette altération des fibres nerveuses, que l'on appelle une démyélinisation, nous fait songer à une autre maladie neurodégénérative, la sclérose en plaques, dont la démyélinisation est la caractéristique.

La sclérose en plaques

Comparée à la sclérose latérale amyotrophique qui est fatale en 1 à 3 ans, la sclérose en plaques est une maladie neurodégénérative qui évolue étonnamment lentement, elle peut durer 25 ans. Elle touche surtout l'adulte jeune et est caractérisée par une perte de myéline, protéine constitutive de la gaine de protection des nerfs ⁴⁸⁹.

Les risques de contracter une sclérose en plaques dépendent de nombreux facteurs. L'eau de boisson riche en aluminium peut ici aussi jouer un rôle non négligeable dans l'éclosion de la maladie. La gaine de myéline est en effet très sensible à l'action toxique de l'aluminium.

Comme nous venons de le dire, la sclérose en plaques est une maladie neurodégénérative avec perte de myéline. Cette perte de myéline ou « démyélinisation » survient par plaques le long du trajet des nerfs et peut être détectée au niveau du système nerveux central, cerveau et moelle épinière, par les appareils de résonance magnétique ^{490,491}.

La maladie évolue par poussées avec perte de myéline, apparition de phénomènes inflammatoires au niveau des plaques, perturbation de la propagation de l'influx nerveux et symptômes neurologiques associés à l'atteinte du nerf. Après un certain temps, les phénomènes inflammatoires s'atténuent et les plaques « se guérissent ». Les plaques peuvent évoluer de deux manières différentes. Soit les nerfs sont le siège d'une remyélinisation et les symptômes s'atténuent, c'est la période de rémission, soit les plaques sont le siège d'un processus de sclérose avec perte définitive de myéline et destruction des nerfs. Cette « cicatrisation » des plaques par phénomène de sclérose aboutit à des lésions irréversibles ^{492,493,494,495,496}.

La sclérose en plaques est une maladie auto-immunitaire. Des anticorps fabriqués par les cellules immunitaires de l'organisme lui-même attaquent directement les gaines de myéline entourant les nerfs.

C'est ainsi que l'on retrouve au niveau des plaques de démyélinisation des anticorps dirigés contre les différents antigènes de myéline, le MBP (myelin basic protein), le PLP (proteolipid protein), le OSP (oligodendrocyte-specific protein), le MAG (myelin-associated glycoprotein) et le MOG (myelin-oligodendrocyte glycoprotein) ⁴⁹⁷. Le MOG est une protéine de membrane composée de 218 acides aminés. Il se trouve dans les lamelles externes de la gaine de myéline et est, de ce fait, facilement attaqué par les lymphocytes T porteurs d'anticorps dirigés contre lui ^{498,499}.

Chez les malades atteints de sclérose en plaques, ces auto-anticorps se retrouvent au niveau des plaques de démyélinisation, mais ils peuvent aussi être présents dans le liquide céphalo-rachidien et dans le sang ^{500,501,502,503,504,505,506}. Ces anticorps se retrouvent déjà à un stade précoce de la maladie ⁵⁰⁷ et augmentent très rapidement lors des rechutes ⁵⁰⁸.

La gravité de la maladie est en corrélation directe avec le titre des anticorps anti-MOG ⁵⁰⁹.

Les patients porteurs d'anticorps anti-MOG et d'anticorps anti-MBP font des rechutes plus fréquentes et plus précoces que les patients qui n'en sont pas porteurs ^{510,511}.

La gaine de myéline qui entoure les prolongements des nerfs, les axones, est une gaine discontinue. Le nerf présente à intervalles réguliers, tous les 2 mm environ, des parties étranglées, dépourvues de myéline. Ce sont les noeuds de Ranvier. C'est à ces endroits que le nerf est en contact direct avec le milieu intercellulaire et c'est là que peuvent avoir lieu les échanges ioniques responsables de la dépolarisation et de la repolarisation de la membrane axonale lors de la propagation de l'influx nerveux. Sautant de noeud en noeud, l'influx nerveux peut se propager beaucoup plus vite dans un nerf possédant une gaine de myéline que dans un nerf dépourvu de cette gaine. L'intégrité des gaines de myéline autant que l'intégrité des noeuds de Ranvier sont nécessaires à la propagation correcte de l'influx nerveux.

Dans la SEP, la destruction des noeuds de Ranvier précède la démyélinisation. Ceci est dû à l'action d'auto-anticorps dirigés contre la NF186 (neurofascin 186), une protéine neuronale abondante au niveau de ces noeuds de Ranvier. Lors des périodes de rémission de la SEP, la restructuration des noeuds de Ranvier précède la remyélinisation. Cette restructuration peut se produire grâce à l'action des oligodendrocytes. Les oligodendrocytes avec les astrocytes et la microglie constituent la glie. Celle-ci est présente dans le milieu qui entoure les neurones. Les oligodendrocytes interviennent dans la régénération des nerfs en sécrétant la NF155 (neurofascin 155), une protéine isoforme à la NF186. La NF155 restaure les noeuds de Ranvier. Malheureusement, dans la SEP, la présence d'auto-anticorps contre la NF155 empêche bien souvent la complète guérison des noeuds de Ranvier. Lors des poussées inflammatoires de SEP, ces auto-anticorps anti-NF186 et anti-NF155 participent, avec les auto-anticorps dirigés contre la myéline, à la destruction des nerfs ^{512,513,514,515}.

Les scléroses en plaques (SEP) peuvent être classifiées suivant leur type d'évolution clinique.

La SEP progressive primaire est d'emblée progressive et invalidante ^{516,517,518,519}.

La SEP progressive secondaire montre, après la première atteinte, une période de rémission parfois très longue et ne devient progressive qu'après la seconde atteinte ^{520,521}.

La SEP rémittente montre une succession de poussées inflammatoires entrecoupées de périodes de rémission ^{522,523}.

Il n'existe aucun test diagnostique vraiment spécifique de la SEP ⁵²⁴.

Des examens permettent cependant d'étayer le diagnostic de SEP. Les appareils de résonance magnétique permettent de visualiser les plaques de démyélinisation ^{490,491}, l'examen du liquide céphalo-rachidien permet de mettre en évidence un phénomène inflammatoire et l'examen du sang permet de doser d'éventuels auto-anticorps.

Le diagnostic de la SEP s'appuie sur trois critères : la preuve de l'existence d'au moins deux lésions distinctes dans la substance blanche du système nerveux central, c'est le critère de la « dissémination spatiale », la preuve d'au moins deux épisodes distincts dans l'évolution de la maladie, c'est le critère de la « dissémination temporelle », et la preuve de l'inflammation chronique du système nerveux central apportée par l'analyse du liquide céphalo-rachidien, c'est le critère « inflammatoire ».

La classification de Poser de 1983 tient compte de ces trois critères et distingue 5 catégories de SEP.

La SEP cliniquement certaine : preuve spatiale et temporelle présentes, accompagnées ou non de la preuve inflammatoire.

La SEP biologiquement certaine : preuve inflammatoire présente avec, soit une preuve spatiale, soit une preuve temporelle.

La SEP cliniquement probable : présence d'une preuve spatiale ou d'une preuve temporelle

La SEP biologiquement probable : présence de la seule preuve inflammatoire.

La SEP suspecte : absence de preuve spatiale, temporelle ou inflammatoire.

La nouvelle classification de Mc Donald de 2001 vise à simplifier et ne distingue plus que deux catégories de SEP.

La SEP certaine : présence de la preuve spatiale et de la preuve temporelle, appuyée par la preuve inflammatoire.

La SEP possible : présence de la preuve spatiale ou de la preuve temporelle, appuyée par la preuve inflammatoire.

Le diagnostic de la SEP reste toujours du domaine de la probabilité ⁵²⁴.

Pour les formes progressives primaires, le diagnostic s'appuie sur les résultats de la résonance magnétique, sur les résultats de la ponction lombaire qui permet d'analyser le liquide céphalo-rachidien et sur la méthode des potentiels évoqués visuels qui permet d'évaluer l'intégrité du nerf optique et des aires visuelles cérébrales correspondantes ⁵²⁵.

La SEP peut débuter de différentes façons. Elle débute très souvent par l'atteinte du nerf optique, généralement par une névrite optique, qui s'accompagne de troubles visuels

^{526,527,528,529,530} . Elle débute plus rarement par l'atteinte du nerf auditif avec perte d'audition ⁵³¹ . Lorsque la première atteinte est cérébelleuse, avec troubles de l'équilibre, ou lorsque la première atteinte provoque un déficit moteur, la maladie est d'un moins bon pronostic ⁵³² . Une première atteinte avec symptomatologie multiple ⁵³³ , un intervalle court entre première atteinte et première rechute ^{532,533,534} ainsi que de multiples rechutes dans les deux ans qui suivent la première atteinte, sont également d'un mauvais pronostic ⁵³⁵ .

Les premières manifestations de SEP pouvant aussi consister en troubles mentaux, il n'est pas rare de trouver des malades atteints de SEP dans un hôpital psychiatrique ^{536,537,538} . Inversement, des patients présentant réellement une affection psychiatrique, mais ayant des images de démyélinisation à la résonance magnétique, peuvent être dirigés à tort vers des centres de sclérose en plaques ⁵³⁹ .

Plus fréquente chez la femme que chez l'homme ^{540,541} , la SEP se déclare généralement chez le jeune adulte. Les premières poussées de la maladie surviennent généralement entre 25 et 45 ans ^{542,543} mais il n'est pas rare de voir la SEP se déclarer très tôt dans la vie ⁵⁴⁴ , parfois même chez des enfants de 5 ans ⁵⁴⁵ . Une étude italienne indique que 4,4 % des cas de SEP se sont déclarés avant l'âge de 16 ans et que la maladie touche 2 fois plus de filles que de garçons ⁵⁴⁶ . Une étude iranienne indique, quant à elle, que 6,6 % des cas de SEP se sont déclarés avant l'âge de 16 ans et que la maladie touche 4 fois plus de filles que de garçons ⁵⁴⁷ .

La SEP a une forme sporadique et une forme familiale. Le pourcentage des formes familiales dans une population varie suivant les régions. Il peut aller de 5 à 28 % ^{548,549,550,551,552,553,554,555} .

Comparée à d'autres maladies neurodégénératives, la SEP évolue lentement. La maladie peut durer de 5 à 25 ans ^{556,557,558,559} .

La SEP est une maladie invalidante entraînant une perte précoce de productivité. Elle est de longue durée, elle nécessite l'usage de traitements immunomodulateurs, des soins multidisciplinaires et une assistance pour les activités courantes de la vie ⁵⁶⁰ .

Des études ont été réalisées en 2005 dans divers pays d'Europe afin d'évaluer le coût de cette maladie. Ont été pris en compte toutes les dépenses inhérentes à la maladie, les soins médicaux tels que consultations, hospitalisations et médicaments, les soins infirmiers à domicile, le matériel spécial tel que béquilles ou chaise roulante, les modifications de la voiture ou de la maison, ainsi que le paiement des pensions-invalidité et la perte de productivité (absence temporaire ou définitive du travail) ⁵⁶¹ .

En Europe, pour l'année 2005, le coût moyen par patient s'élève à 18.000 € pour une invalidité légère, à 36.500 € pour une invalidité modérée et à 62.000 € pour une invalidité sévère ⁵⁶² . Le tableau 4 montre le détail par pays pour les degrés d'invalidité légère et sévère.

TABLEAU 4
COÛT DE LA SCLEROSE EN PLAQUES
(Europe – année 2005)

<i>Pays</i>	<i>Invalidité légère</i>	<i>Invalidité sévère</i>
AUTRICHE ⁵⁶³	16 000 €	63 800 €
BELGIQUE ⁵⁶⁴	12 000 €	51 500 €
ALLEMAGNE ⁵⁶⁵	18 500 €	70 500 €
ITALIE ⁵⁶⁶	12 000 €	71 000 €
PAYS-BAS ⁵⁶⁷	9 300 €	78 000 €
ESPAGNE ⁵⁶⁸	10 425 €	65 693 €
SUEDE ⁵⁶⁹	16 000 €	116 000 €
ANGLETERRE ⁵⁷⁰	15 000 €	75 000 €

Sur base de ces études, une extrapolation pour l'Europe des 28 et pour l'année 2005, arrive à un coût total de 12,5 billions € , soit 12.500.000.000.000 €, ce qui correspond pour l'année 2005 à 27 € par habitant ⁵⁷¹.

Ces chiffres sont énormes mais le coût de la SEP en Europe est encore inférieur au coût d'autres maladies. La dépression, par exemple, a coûté pour l'année 2004, en Europe, 253 € par habitant ⁵⁷².

La fréquence de la sclérose en plaques dans le monde est variable suivant les régions considérées. La prévalence est le nombre total de cas dans une population à un moment donné. Ce nombre est rapporté à 100.000 habitants, ce qui permet de faire des comparaisons entre régions.

Certains auteurs préconisent de « standardiser » la prévalence c'est-à-dire d'éliminer certains facteurs comme l'âge et le sexe ⁵⁷³. Dans la suite de cet exposé nous utiliserons cependant la prévalence brute, chiffre signalé dans la plupart des études épidémiologiques.

La SEP se répartit dans le monde suivant 3 ordres de grandeur de prévalence.

Une zone de prévalence élevée, au-delà de 30 cas/100.000 habitants, comprenant le Canada, le nord des USA, l'ensemble de l'Europe, la Russie de l'extrême Est, Israël, le sud-est de l'Australie, la Nouvelle-Zélande.

Une zone de prévalence moyenne, entre 5 et 30 cas/100.000 habitants, comprenant le sud des USA, une partie de l'Amérique latine, le sud du bassin méditerranéen, la Russie sibérienne, l'Ukraine, la plus grande partie de l'Australie, l'Afrique du Sud.

Une zone de prévalence basse, en-dessous de 5 cas/100.000 habitants, comprenant le nord de l'Amérique du Sud, l'Afrique, le reste de l'Asie ⁵⁷⁴.

La distribution géographique de la SEP est particulière. La prévalence de la SEP augmente avec la latitude. Elle est basse au niveau de l'équateur et augmente au fur et à mesure que l'on se rapproche des pôles.

Dans l'hémisphère nord, la prévalence de la SEP en Colombie (Bogota, 4°50' de Latitude Nord) est, au 31-12-2002, de 4,41 ⁵⁷⁵. Aux USA (Minnesota, 46° LN) elle est, en décembre 2000, de 177 ⁵⁷⁶ et au Canada (Saskatoon, province du Saskatchewan, 52° LN) elle est, au 1-1-2005, de 298,3 ⁵⁷⁷.

Dans l'hémisphère sud, cette relation avec la latitude est également retrouvée. La prévalence de la SEP en Tasmanie (ville de Hobart, 43° de Latitude Sud) est 7 fois plus importante que celle dans le Queensland en Australie (22° LS) ^{578,579,580}. En Nouvelle-Zélande, la prévalence est plus importante dans le sud de l'île que dans le nord de l'île ⁵⁸¹.

La température moyenne annuelle et le nombre moyen annuel d'heures d'ensoleillement sont deux paramètres qui dépendent de la latitude du lieu considéré ⁵⁸². La relation entre la prévalence de la SEP et la latitude ne serait en fin de compte que l'expression de la relation existant entre la prévalence de la SEP et le climat. La SEP est manifestement influencée par des facteurs climatiques. Un climat humide et froid augmente le risque de SEP tandis qu'un climat chaud et ensoleillé diminue ce risque ^{582,583,584}. Les rayons ultra-violet du soleil diminuent le risque de SEP surtout s'ils sont présents en quantité suffisante durant l'enfance et l'adolescence ^{585,586,587}. Le soleil, en agissant sur la peau, permet la formation de vitamine D₃ ⁵⁸⁸, vitamine qui, comme nous le verrons, joue un rôle dans la prévention de la SEP.

Dans des populations vivant entre 66° et 71° LN, c'est-à-dire au-delà du cercle polaire, le risque de SEP est diminué chez les personnes qui, étant enfants, ont eu, dès leur plus jeune âge, des activités extérieures pendant l'été. Ce risque est aussi diminué chez ceux qui prennent un supplément d'huile de foie de morue ou consomment du poisson au moins 3 fois par semaine ⁵⁸⁹. Ceci démontre le rôle que joue la vitamine D₃ dans la prévention de la SEP.

Les rayons UV, plus particulièrement les UV-B, ont une action sur le système immunitaire. La lumière agit sur la glande pinéale (épiphyse) en réduisant la production de mélatonine qui

stimule le système immunitaire. Les rayons UV agissent aussi directement sur la peau, réduisant l'activité des lymphocytes T, cellules immunitaires qui, dans la SEP, peuvent produire les auto-anticorps dirigés contre les gaines de myéline des nerfs. Il s'agit en fait, ici, d'une immunosuppression physiologique ^{585,590,591,592,593}.

La latitude seule ne peut cependant expliquer la distribution géographique de la SEP ^{594,595,596}. En effet, dans de nombreux cas, les données épidémiologiques contredisent l'hypothèse de la relation entre la latitude et le nombre de cas de SEP.

En Belgique (Leuven 50°53' LN), par exemple, la SEP a, au 1-10-1991, une prévalence de 87,9 ⁵⁹⁷. En Angleterre (Sussex, 51° LN), la SEP a, au 1-07-1991 une prévalence de 111 ⁵⁹⁸. La prévalence du Sussex est donc nettement supérieure à celle de Leuven bien que la latitude de ces deux régions et l'époque considérée soient les mêmes.

Le county du South Glamorgan (50°45' LN), en Angleterre, a, au 1-01-1985, une prévalence de SEP de 117 ⁵⁹⁹. En Suisse (Canton de Berne, 47° LN) cette prévalence est, au 1-01-1986, de 110 ⁶⁰⁰, donc, pour une époque similaire, ces deux régions ont une prévalence semblable, alors que la Suisse a une latitude nettement moindre que celle du county du South Glamorgan.

Dans les deux tableaux suivants nous avons rassemblé quelques données concernant la prévalence de la SEP en Norvège (Tableau 5) et en Italie (Tableau 6)

TABLEAU 5
PREVALENCE DE LA SCLEROSE EN PLAQUES EN NORVEGE

<i>Région</i>	<i>Latitude Nord</i>	<i>Jour</i>	<i>Prévalence Nombre de cas /100.000 habitants</i>	<i>Prévalence Nombre de cas / 100.000 femmes</i>	<i>Prévalence Nombre de cas / 100.000 hommes</i>
Vestfold ⁶⁰¹	59°	1-01-1963 1-01-1983	61,6 86,4		
Oslo ⁶⁰²	60°	1-01-1995	120,4		
Hordaland ⁶⁰³	61°	1-01-2003	150,8	191,3	109,8
More and Romsdal ⁶⁰⁴	63°	1-01-1961 1-01-1985	24,3 75,4		
Nord-Trondelag ⁶⁰⁵	65°	1-01-2000	163,6	204,8	122,6
Nordland ⁶⁰⁶	67°	31-12-1999	105,6		

TABLEAU 6
PREVALENCE DE LA SCLEROSE EN PLAQUES EN ITALIE

<i>Région</i>	<i>Latitude Nord</i>	<i>Jour</i>	<i>Prévalence Nombre de cas /100.000 habitants</i>	<i>Prévalence Nombre de cas / 100.000 femmes</i>	<i>Prévalence Nombre de cas / 100.000 hommes</i>
Caltanissetta (Sicile) ⁶⁰⁷	37°30'	1-01-1993 31-12-2002	69,2 165,8		
Linguaglossa (Sicile) ⁶⁰⁸	37°30'	1-01-1991 1-01-2001	3,6 203	247	154
Catania (Sicile) ^{609,610}	37°31'	1-01-1995 31-12-1999	58,5 92	62 102,4	54,8 80,4
Monreale (Sicile) ^{611,612}	38°06'	31-12-1991 1-01-1985	72,4 71,2	93	48,5

Région	Latitude Nord	Jour	Prévalence Nombre de cas /100.000 habitants	Prévalence Nombre de cas / 100.000 femmes	Prévalence Nombre de cas / 100.000 hommes
Nuoro (Sardaigne centrale) ⁶¹³	40°20'	31-12-1985 31-12-1993	102,4 143,9	195,12	91,6
Salerne ⁶¹⁴	40°40'	31-12-2005	71,63		
Sassari (Sardaigne du Nord) ^{615,616,617}	41°	31-12-1997	144,4		
District L'Aquila ⁶¹⁸	42°	31-12-1996	53	68,4	36,7
Genova ⁵⁵⁸	44°24'	31-12-1997	94	118	67
Modena ⁶¹⁹	44°39'	31-12-1990	38,91		
Ferrara ⁶²⁰	44°50'	31-12-2004	120,93	124,26	73,59
Pavia ⁶²¹	45°	31-12-2000	94		
Valle d'Aosta ⁶²²	45°30'	31-12-1985	39		

Un examen de ces deux tableaux montre que la SEP n'obéit pas de manière stricte à la loi de la latitude. La SEP a une distribution géographique irrégulière et, dans le temps, elle évolue par poussées irrégulières.

L'examen d'autres pays et régions ^{623,624,625,626} vient confirmer que l'épidémiologie de la SEP est variable et inattendue, tout comme le cours de la maladie chez l'individu. Les foyers de SEP disséminés sur la surface terrestre peuvent être comparés aux plaques de démyélinisation disséminées dans le système nerveux des malades, les poussées épidémiques irrégulières de la maladie peuvent être comparées aux rechutes chez l'individu, et l'augmentation globale des cas de SEP dans le temps peut être comparée à la progression de la maladie chez un individu.

La prévalence, qui donne le nombre de tous les cas de SEP dans une région donnée à un moment donné, ne reflète pas toujours l'évolution exacte de la fréquence de la maladie. Une augmentation de la prévalence peut être due non seulement au nombre de nouveaux cas mais, aussi, à une meilleure détection de la maladie, à une reconnaissance précoce du handicap, à un temps de survie allongé grâce, par exemple, à une meilleure hygiène ou à de meilleurs traitements ⁶²⁷. C'est pourquoi, outre la prévalence, il est utile de considérer l'incidence de la maladie, c'est-à-dire le nombre de cas nouveaux dans une région pour une période donnée. L'incidence est généralement calculée par année et pour 100.000 habitants. Pour une période de plusieurs années l'incidence sera la moyenne des différentes incidences annuelles.

L'incidence moyenne annuelle de la SEP en Europe ces trente dernières années est de 4,3 cas/100.000 habitants ⁶²⁸. Tout comme la prévalence, l'incidence varie suivant les régions et les époques. L'incidence moyenne annuelle en Grèce (province d'Evros, 41° LN) est, pour la période 1994-1999, de 2,36 ⁶²⁹. Dans le centre de la Finlande (64° LN), elle est, pour la période 1994-1998, de 9,2 ⁶³⁰. En France, dans la région de Dijon (47°30' LN), l'incidence moyenne annuelle est, pour la période 1993-1997, de 4,3 ⁶³¹, tandis qu'en Lorraine (49°LN) elle est, pour la période 1990-2002, de 5,5 ⁶³².

Dans les deux tableaux suivants, nous avons repris quelques valeurs d'incidence pour la Norvège et l'Italie.

TABLEAU 7
INCIDENCE DE LA SCLEROSE EN PLAQUES EN NORVEGE

<i>Région</i>	<i>Latitude Nord</i>	<i>Période</i>	<i>Incidence moyenne annuelle</i> <i>Nombre de nouveaux cas / an/ 100.000 habitants</i>	<i>Incidence moyenne annuelle</i> <i>chez les femmes</i>	<i>Incidence moyenne annuelle</i> <i>chez les hommes</i>
Vestfold ⁶⁰¹	59°	1953-1962 1973-1977	4,50 5,49		
Oslo ⁶⁰²	60°	1972-1976 1992-1996	3,7 8,7		
Hordaland ^{603,633}	61°	1953-1957 1993-1997	1,8 6		
More and Romsdal ⁶³⁴	63°	1950-1954 1985-1991	2,87 5,57	2,67 7,94	3,06 3,75
Nord-Trondelag ⁶⁰⁵	65°	1974 1999	3,9 5,6	4,6 6,3	2,2 4,4
Nordland ⁶⁰⁶	67°	1970-1999 1985-1999	3,6 5,1		

TABLEAU 8
INCIDENCE DE LA SCLEROSE EN PLAQUES EN ITALIE

<i>Région</i>	<i>Latitude Nord</i>	<i>Période</i>	<i>Incidence moyenne annuelle</i> <i>Nombre de nouveaux cas / an/ 100.000 habitants</i>	<i>Incidence moyenne annuelle</i> <i>chez les femmes</i>	<i>Incidence moyenne annuelle</i> <i>chez les hommes</i>
Caltanisseta (Sicile) ⁶⁰⁷	37°30'	1970-1975 31-12-2002	2,3 9,2		
Linguaglossa (Sicile) ⁶⁰⁸	37°30'	1991-2000	18,2		
Catania (Sicile) ^{609,610}	37°31'	1975-1979 1990-1994 1995-1999	1,3 3,9 5,5		
Monreale (Sicile) ^{611,612}	38°06'	1981-1991 1992-2000	3,3 4		
Salerno ⁶¹⁴	40°40'	1991-1995 2001-2005	2,39 4,32		
Sassari (Sardaigne) ⁶¹⁷	41°	1968-1972 1993-1997	2 6,8		
Modena ⁶¹⁹	44°39'	1970-1990	1,49		
Ferrara ⁶²⁰	44°50'	1965-1989 1990-2003	2,3 4,35		

Après la guerre 40-45, l'incidence de la SEP a augmenté notablement dans trois régions nordiques, en Islande (64 à 66° LN), dans les îles Féroé (62° LN), situées entre l'Islande et la Norvège et qui appartiennent au Danemark, et dans les îles Orcades (59° LN) et Shetland (61° LN) situées au nord de l'Ecosse. La maladie a évolué en vagues successives, en poussées épidémiques faisant songer à un agent infectieux causal ^{635,636,637,638,639,640,641}. Durant la guerre 40-45, l'Islande a été occupée par des troupes américaines, canadiennes et britanniques. Les îles Féroé, Orcades et Shetland l'ont été par des troupes britanniques. Un agent infectieux aurait été amené par ces troupes armées et aurait contaminé les populations des îles ⁶⁴².

Le tableau 9 reprend l'incidence de la maladie dans les îles Orcades et Shetland. L'incidence moyenne y est notée par tranches de 5 années à partir de 1940, ce qui donne une bonne idée de ces poussées épidémiques.

TABLEAU 9
INCIDENCE DE LA SCLEROSE EN PLAQUES DANS LES ILES
ORCADES ET SHETLAND ⁶⁴³

	<i>Iles Orcades (59° LN)</i>	<i>Iles Shetland (60°30' LN)</i>
<i>Période</i>	<i>Incidence moyenne annuelle</i>	<i>Incidence moyenne annuelle</i>
1940-44	9,1	12
1945-49	11,4	9,4
1950-54	4,1	11,3
1955-59	9	8,5
1960-64	3,4	8,5
1965-69	8,1	5,9
1940-1969	7,5	9,3

De nombreux agents infectieux ont été étudiés sous l'angle de leurs rapports éventuels avec la SEP. Il a été constaté que des infections contractées pendant l'enfance peuvent augmenter le risque de SEP à l'âge adulte ^{644,645}. Trop stimulé par certains agents infectieux, le système immunitaire, après un certain temps de latence, « déraile » et se met à fabriquer des anticorps contre les gaines de myéline.

Le virus de la poliomyélite, agent causal de la paralysie infantile, fut l'un des premiers agents infectieux étudié sous l'angle de ses rapports avec la SEP.

Les premières grandes épidémies de poliomyélite paralytique ont débuté aux USA avant la guerre 40-45, puis, après la guerre, elles se sont étendues par vagues successives, touchant préférentiellement les zones froides de l'hémisphère nord ^{646,647}. Dans l'hémisphère sud, l'incidence et la distribution géographique de la SEP et de la polio se recoupent ^{648,649} et un haut degré de corrélation existe entre latitude et nombre de cas de polio, entre latitude et mortalité par SEP et entre nombre de cas de polio et mortalité par SEP ⁶⁵⁰.

Le virus de la poliomyélite vit dans les intestins, particulièrement dans les plaques lymphoïdes (*plaques de Peyer*) de l'intestin riches en cellules immunitaires. La SEP ne serait, chez certains adultes, que l'aboutissement d'une mauvaise réaction immunitaire vis-à-vis du poliovirus pendant l'enfance ^{651,652}.

Le risque de développer une SEP est plus élevé chez les sujets qui ont fait une polio dans leur enfance ^{653,654}. Divers vaccins, dont celui de la polio, peuvent déclencher un épisode de névrite optique bien souvent suivi de SEP ⁶⁵⁵ et le vaccin polio buvable, contenant du poliovirus vivant, peut provoquer aussi bien une atteinte primaire de SEP ^{656,657} que des rechutes de cette maladie ⁶⁵⁸.

Toutes ces constatations peuvent faire penser à un rôle causal du poliovirus dans l'éclosion de la SEP, que ce poliovirus soit sauvage ou vaccinal.

D'autres virus sont susceptibles de jouer un rôle dans la SEP.

Le virus de la varicelle, maladie éruptive de l'enfance, est identique au virus du zona, maladie éruptive très douloureuse, localisée à un territoire nerveux. La varicelle a une distribution géographique semblable à celle de la SEP ^{659,660}. Des portions de génomes de ce virus varicelle-zona (*HZV- Human Zoster Virus*), ont été détectées dans le sang et le liquide céphalo-rachidien chez des malades atteints de SEP et particulièrement chez eux lors de rechutes de cette maladie

^{661,662,663} . Le HZV semble donc pouvoir jouer un rôle dans l'éclosion ou l'aggravation de la SEP ^{664,665} .

Un autre virus de la famille des virus herpétiques, le HHV-6 (*Human Herpes Virus-6*) pourrait, lui aussi, jouer un rôle dans le déclenchement ou la réactivation de la SEP ^{666,667,668} .
Des particules virales HHV-6 sont retrouvées dans les globules blancs mononucléaires du sang chez 60 % des cas de SEP progressive ou de SEP en périodes de rechutes ⁶⁶⁹ . Des anticorps anti-HHV-6 sont présents dans le liquide céphalo-rachidien chez 21 % des patients atteints de SEP ⁶⁷⁰ .

Toujours dans la famille des virus herpétiques nous avons le virus de la mononucléose infectieuse, l'EBV (*Epstein-Barr Virus*). La mononucléose infectieuse est une maladie aiguë qui débute par une angine ou un état grippal et s'accompagne d'une très grande fatigue. L'EBV, son agent causal, est un virus largement répandu dans le genre humain. Il peut rester latent dans l'organisme pendant de longues périodes mais il a la faculté de se réactiver dans certaines circonstances. Il semble jouer un rôle fort important dans l'éclosion de la SEP ^{671,672} .

Parmi les patients qui développent une SEP dans l'enfance, 80 à 85 % ont des taux d'anticorps sanguins anti-EBV significativement élevés ^{673,674} . Des particules virales de l'EBV (antigènes) et des anticorps anti-EBV se retrouvent dans le sang et le liquide céphalo-rachidien de patients souffrant de SEP ^{675,676,677,678,679,680,681,682} .

Le risque de développer une SEP est augmenté aussitôt après l'épisode aigu de mononucléose infectieuse et cette augmentation de risque peut persister au-delà de 30 ans après l'épisode infectieux ⁶⁸³ .

D'autres agents infectieux ont encore retenu l'attention des chercheurs : les mycoplasmas, en particulier les spiroplasmas, véhiculés par des tiques ⁶⁸⁴ , le chlamydia pneumoniae, responsable d'infections respiratoires ^{685,686,687,688} , le parasite de la malaria dont certains aspects épidémiologiques expliqueraient la prévalence de la SEP en Italie ⁶⁸⁹ , et les virus présents dans les tiques du genre ixodes, transportées par des oiseaux migrateurs dont certaines espèces servent de nourriture aux islandais ⁶⁹⁰ .

Un agent infectieux a aussi été évoqué dans le cas de la sclérose en plaques conjugale. On parle de SEP conjugale lorsque l'un des époux est affecté par la maladie avant le mariage et que l'autre développe la maladie après le mariage. Le risque de SEP conjugale (0,5 %) est environ 12 fois plus élevé que le risque de SEP dans la population générale (0,04 %) ⁶⁹¹ .

Le temps de latence entre le mariage et l'apparition de la SEP chez le second conjoint ne plaide cependant pas en faveur de l'hypothèse infectieuse ⁶⁵¹ .

6 % des enfants nés des couples où les deux conjoints sont atteints de SEP, montrent des images anormales de leur système nerveux central à la résonance magnétique et des signes cliniques de démyélinisation ⁶⁹² . D'autre part, 6 à 8 % des enfants nés de ces couples développent une SEP cliniquement définie ⁶⁹³ .

Lorsqu'un seul des conjoints est atteint de SEP, que ce soit le père ou la mère ⁶⁹⁴ , le risque de SEP dans la descendance est de 1/200 ⁶⁹² . Dans la descendance d'un père atteint de SEP, pourront être retrouvées des SEP progressives, sévères et invalidantes. Dans la descendance d'une mère atteinte de SEP, peuvent être retrouvées des SEP survenant précocément ⁶⁹⁵ .

Lorsque les deux conjoints sont atteints de SEP, le risque de SEP dans la descendance est de 1/17 ⁶⁹² .

Tout ceci indique que des facteurs génétiques interviennent dans la SEP ⁶⁹⁶ .

La diversité génétique joue un grand rôle dans la susceptibilité des populations à la SEP.

En Finlande, trois régions situées à la même latitude montrent trois valeurs distinctes de prévalence. La disparité dans ces chiffres de prévalence ne s'explique que si l'on tient compte de l'origine des populations qui vivent dans ces trois régions (Tableau 10) ⁶⁹⁷ .

TABEAU 10
PREVALENCE DE LA SCLEROSE EN PLAQUES EN FINLANDE

<i>Région</i>	<i>Latitude Nord</i>	<i>Année</i>	<i>Prévalence Nombre de cas/100.000 habitants</i>	<i>Origine des populations de ces régions</i>
Vaasa	63°	1993	107	Région colonisée par des suédois
Seinäjoki-nord	63°30'	1993	136	Région colonisée au XVI ^{ième} siècle par des finlandais de l'Est
Seinäjoki-sud	62°30'	1993	219	Région colonisée au XIII ^{ième} siècle par des finlandais du Sud-ouest

Une étude réalisée en Bulgarie montre au 31-03-1998 une prévalence de SEP de 44,9 dans une région et de 44,4 dans une autre région, ceci pour la population blanche. Pour la population tzigane vivant dans ces mêmes régions, la prévalence est respectivement de 19,1 et de 18,4 ⁶⁹⁸.

La génétique joue donc un rôle important dans l'épidémiologie de la SEP ^{699,700,701,702,703,704}. De nombreuses populations ont été étudiées sur des bases génétiques et divers gènes intervenant dans la SEP ont été trouvés. Certains gènes ont un rôle protecteur et diminuent chez l'individu qui en est porteur le risque de développer une SEP. D'autres gènes, au contraire, peuvent favoriser l'éclosion d'une SEP chez l'individu qui en est porteur ^{705,706,707,708,709,710,711,712,713,714,715}. La distribution géographique de la SEP dans l'hémisphère nord pourrait être liée à l'histoire du peuple viking. Les Vikings, marins intrépides, ont non seulement colonisé les terres nordiques, mais également des régions comme la Sicile et l'Italie du sud. Ceci pourrait expliquer la similitude des chiffres de prévalence de SEP entre les terres nordiques et ces régions méditerranéennes ^{716,717}.

Les populations ou les individus migrants peuvent influencer la prévalence et l'incidence de la SEP dans une région.

Des personnes qui migrent d'une région à haute prévalence de SEP vers une région à basse prévalence de SEP, voient leur risque de développer une SEP diminuer, mais elles courent cependant plus de risques de développer une SEP que les membres de la population dans laquelle elles sont venues s'intégrer ⁷¹⁸.

Inversément, des personnes qui migrent d'une région à basse prévalence de SEP vers une région à haute prévalence de SEP, voient leur risque de développer une SEP augmenter, mais elles courent cependant moins de risques de développer une SEP que les membres de la population dans laquelle elles sont venues s'intégrer ⁷¹⁹.

Si l'immigration se passe avant l'âge de 15 ans, le risque de SEP se rapproche de celui des membres de la population dans laquelle la personne s'est intégrée ⁷²⁰. Les enfants nés de parents immigrés voient leur prédispositions génétiques s'atténuer ^{721,722}, comme si le nouvel environnement « gommait » leurs différences au fil des générations.

Des populations peuvent cependant conserver leurs caractéristiques génétiques très longtemps. Dans l'île de Malte, par exemple, la prévalence de la SEP au 1-01-1999 était, pour la population d'origine maltaise, de 13,2 tandis qu'elle était de 166 pour les immigrés de l'île. Cette différence s'explique par l'origine de la population maltaise et celle de la population immigrée. La population maltaise, en effet, descend de peuples émigrés au IX^{ième} siècle de l'Afrique du Nord, une région où la prévalence de la SEP est basse. Par contre la population actuelle d'immigrés est constituée de personnes venant du Canada, d'Europe et d'Australie, régions à haute prévalence de SEP ⁷²³. Parfois aussi des migrants peuvent avoir une prévalence de SEP qui se rapproche de celle de leur pays d'accueil après seulement quelques années de séjour et quel que soit l'âge auquel ils ont migré ^{724,725}, montrant par là que des facteurs environnementaux peuvent prendre le pas sur des facteurs génétiques.

De nombreux facteurs ^{726,727} augmentent le risque de SEP. Nous en avons déjà cité quelques-uns : le sexe, l'âge, la latitude, le climat, certains agents infectieux, certains gènes. Nous en examinerons encore quelques autres.

La consommation de tabac est préjudiciable à la santé et augmente le risque de SEP ^{728,729,730,731}. La consommation de cigarette augmente non seulement le risque de développer une SEP mais augmente aussi le risque de voir une forme bénigne de SEP se changer en une forme progressive ⁷³².

Les enfants dont les parents fument courent un risque plus élevé de SEP que les enfants dont les parents ne fument pas. Ce risque dépend de la durée d'exposition à la fumée de tabac ⁷³³.

La nicotine, l'alcaloïde du tabac, inhalée avec la fumée, passe dans le sang, agit sur le système immunitaire, perturbe le fonctionnement de la barrière hémato-encéphalique (barrière sang-cerveau) et augmente la quantité d'oxyde azotique (NO) dans le système nerveux central. Des taux élevés dans le sang de cotinine, un métabolite de la nicotine, augmente le risque de SEP, particulièrement chez les femmes. Des taux modérément élevés dans le sang de cotinine, signe d'une exposition passive à la fumée de tabac, augmente également le risque de SEP ⁷³⁴.

L'oxyde azotique (NO) est un radical libre, très réactionnel. La fumée de tabac contient du NO qui pénètre, via les poumons, dans le sang. Le NO bloque la conduction des nerfs et contribue à leur destruction. Des taux élevés de métabolites de NO se retrouvent dans le liquide céphalo-rachidien de patients atteints de poussées de SEP ⁷³².

La fumée de tabac contient aussi du cyanure (HCN), un poison violent. A faibles doses dans la fumée de tabac, il passe dans le sang et se transforme en thiocyanates. De petites doses répétitives de ces métabolites de cyanure provoquent une démyélinisation ^{732,735}.

Les traumatismes crâniens récents ou les opérations de hernies discales ne semblent pas avoir d'influence sur le déclenchement ou l'évolution de SEP ^{736,737}. Par contre un traumatisme crânien avant l'âge de 16 ans peut favoriser l'éclosion d'une SEP ⁷³⁸.

L'ablation des amygdales favorise la SEP ^{738,739,740,741,742}, tout comme elle favorise la poliomyélite dans sa forme la plus grave, la paralysie poliomyélitique bulbaire ^{743,744,745,746}.

La consommation de lait augmente le risque de SEP ⁷⁴⁷.

Une corrélation hautement significative existe entre la consommation de lait de vache et la prévalence de la SEP. Cette corrélation est encore significative pour la consommation de crème et de beurre, mais ne l'est plus pour la consommation de fromage ⁷⁴⁸.

Une étude, reprenant des données épidémiologiques de 1991 dans une vingtaine de pays, a analysé les liens pouvant exister entre la prévalence de la SEP et le nombre de divers animaux domestiques. Aucune corrélation significative ne fut trouvée entre la prévalence de la SEP et le nombre de porcs, de moutons, de chèvres, de volailles, de chiens et de chats vivant avec la population. Par contre, une corrélation statistiquement significative existait entre la prévalence de la SEP et la quantité de têtes de bétail bovin par habitant ainsi qu'entre la prévalence de la SEP et la densité du cheptel bovin, exprimée en têtes de bétail par km². Une corrélation existait aussi entre la prévalence de la SEP et la quantité de lait de vache produite par habitant ⁷⁴⁹.

La consommation de graisses animales et de viandes, en particulier de viande de porc, constitue un facteur de risque de SEP ^{750,751}.

Dans les îles Orcades, les habitants élèvent des porcs. Chaque famille garde à tout moment un ou deux porcs à sa disposition. Quand un porc est tué, tout est consommé en ragoût ou en soupe. La tête sert à la préparation de la « tête pressée ». Voici la recette traditionnelle de cette « tête pressée » fournie par Mrs Annabella Rich Annal, respectable dame de 85 ans, native des Orcades.

La tête de l'animal est pelée. Les globes oculaires sont retirés et les os du crâne fracassés de telle sorte que la tête entière puisse entrer dans la casserole. Les pieds de l'animal sont rajoutés. Le crâne, la cervelle et les pieds sont bouillis dans de l'eau additionnée de sel, de poivre,

d'oignons et d'épices, jusqu'à ce que la viande se sépare facilement des os. Ceci peut prendre 1 heure pour un animal jeune mais 3 à 4 heures pour un animal plus âgé. Un minimum d'eau est utilisé. Après cette première phase de cuisson, la viande est désossée, coupée finement et replongée dans le bouillon comprenant les oignons et les épices. Le tout subit alors une seconde cuisson. Cette préparation est ensuite placée dans des terrines où elle refroidit et atteint une consistance comparable à celle du fromage. Ainsi préparée la tête pressée peut se conserver plus d'une semaine ⁷⁵².

La prévalence de la SEP dans les îles Orcades au 1-12-1974 était de 309 cas/100.000 habitants, une des prévalences les plus élevées en Europe.

Ce qui peut augmenter le risque de SEP dans les viandes, c'est leur mode de conservation. C'est ainsi que la consommation de viandes fumées est un facteur de risque de SEP ^{753,754,755}. Avec le traitement des viandes par des nitrites et des nitrates et leur fumure subséquente, il se forme différents composés de nitrophénols ⁷⁵⁶. Les nitrophénols sont des substances toxiques servant à fabriquer des insecticides ^{757,758}. Les nitrates et les nitrites ne devraient pas être rajoutés aux viandes.

Un manque de vitamine D₃ constitue également un facteur de risque de SEP ^{759,760,761}. La vitamine D₃ est encore appelée vitamine anti-rachitique car elle est capable de corriger le déficit calcique du rachitisme. Cette vitamine provient de deux sources. La première source est l'organisme lui-même. La seconde source est l'alimentation.

L'organisme synthétise la vitamine D₃ à partir de la molécule de cholestérol et avec l'aide des rayons ultra-violet du soleil.

Le foie et la peau produisent, à partir du cholestérol, un précurseur de la vitamine D₃, le 7-déhydro-cholestérol. Celui-ci s'accumule dans les couches superficielles de la peau. Sous l'action des rayons ultra-violet du soleil, il se change en cholécalciférol, la vitamine D₃. La vitamine D₃ est réabsorbée par la peau et passe dans le sang. Il est important après une période d'exposition au soleil de ne pas se laver trop vite, afin de permettre à cette vitamine de passer en quantité suffisante dans le sang. Une fois dans le courant sanguin, la vitamine D₃ se distribue aux organes. Arrivant dans le foie cette vitamine est métabolisée en un produit plus actif, le 25-hydroxy-cholécalciférol (25-HCC) ^{762,763}, qui, à son tour, en passant par les reins, est changé en 1,25-dihydroxy-cholécalciférol (1,25-DHCC), métabolite encore plus actif que le 25-HCC ⁷⁶⁴. Si le pouvoir anti-rachitique de la vitamine D₃ est égal à 1, le 25-HCC a un pouvoir anti-rachitique de 3.6 et le 1,25-DHCC a un pouvoir anti-rachitique de 5.5 ⁷⁶⁵. Ces deux métabolites sont les plus importants, mais il en existe encore d'autres comme le 24,25-dihydroxy-cholécalciférol et le 25,26-dihydroxy-cholécalciférol, ainsi que le 1,25-dihydroxy-24-oxo-cholécalciférol et le 1,23,25-trihydroxy-24-oxo-cholécalciférol ⁷⁶⁶.

Un ensoleillement suffisant, nous en avons déjà parlé, est donc indispensable à la formation de cette vitamine. L'intégrité du foie et des reins est également nécessaire à la formation correcte des métabolites actifs de la vitamine D₃ ^{762,763,764}.

Une seconde source de vitamine D₃ est l'alimentation. Cette vitamine se retrouve en quantité appréciable dans le poisson et les huiles de poisson. De petites quantités sont présentes dans le beurre et les oeufs. Dans le lait maternel elle se trouve sous forme de cholécalciférol (0,088 ng/ml), c'est-à-dire de vitamine D₃, et sous forme de 25-hydroxy-cholécalciférol (0,081 ng/ml), un dérivé de la vitamine D₃ près de 4 fois plus actif que celle-ci ⁷⁶⁷.

La vitamine D₃ et ses dérivés sont des substances solubles dans les graisses. Ces principes vitaminiques sont résorbés par la muqueuse de l'intestin grêle grâce aux sels biliaires qui jouent le rôle d'émulsifiants des graisses ^{768,769}.

La vitamine D₃ et ses dérivés agissent au niveau des os et des intestins. Au niveau des intestins, ils facilitent l'absorption de calcium ^{770,771,772,773,774}.

Les acides gras essentiels, ceux que notre organisme est incapable de synthétiser, l'acide linoléique et l'acide linolénique, sont indispensables à l'action de la vitamine D₃ au niveau de l'intestin. Leur carence paralyse l'action de la vitamine D₃ au niveau intestinal, empêchant la résorption du calcium du bol alimentaire ⁷⁷⁵. Ces deux acides gras se retrouvent dans certaines huiles végétales de première pression à froid.

L'acide linoléique est un acide gras insaturé formé d'une chaîne de 18 atomes de carbone, portant une double liaison au niveau du 6^{ième} et 9^{ième} atome de carbone. C'est un acide gras oméga 6. Sa formule chimique est : $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_4-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$.

L'acide linoléique se retrouve dans l'huile de carthame (75 %), l'huile d'oeillette (73 %), l'huile de pépins de raisin (72 %), l'huile de noix (70 %), l'huile de tournesol (59 %), l'huile de chanvre (58 %), l'huile de maïs (57 %), l'huile de soja (51 %), l'huile de pépins de courge (51 %), l'huile de coton (42 %), l'huile de sésame (41 %), l'huile d'arachide (26 %), l'huile de colza (15 %), l'huile de lin (15 %), l'huile d'olive (7 %).

L'acide linolénique est un acide gras insaturé formé d'une chaîne de 18 atomes de carbone, portant une double liaison au niveau du 3^{ième}, du 6^{ième} et du 9^{ième} atome de carbone. C'est un acide gras oméga 3. Sa formule chimique est : $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_4-\text{COOH}$.

L'acide linolénique se retrouve dans l'huile de lin (57 %), l'huile de chanvre (22 %), l'huile de noix (10 %), l'huile de colza (10 %), l'huile de soja (6 %), l'huile de pépins de courge (4 %), l'huile de germes de blé (4 %), l'huile de sésame (2 %).

Ces deux acides gras essentiels interviennent dans la synthèse de nombreuses substances importantes pour l'organisme, comme les prostaglandines, mais aussi dans la constitution des membranes phospholipidiques de la cellule et des gaines de myéline des nerfs.

La vitamine D₃ et ses dérivés sont de grands régulateurs du calcium sanguin. Ils permettent, ensemble avec la parathormone, hormone sécrétée par la glande parathyroïde, de maintenir un taux suffisant de calcium dans le sang. Le calcium intervient dans la contraction musculaire. Des muscles qui manquent de vitamine D₃ ont tendance à se tétaniser, à ne plus pouvoir se décontracter. La SEP s'accompagne très souvent de contractures musculaires désagréables. Celles-ci peuvent s'améliorer avec un supplément de vitamine D₃ ⁷⁷⁶.

Un risque de SEP semble associé au mois de naissance.

L'étude d'une population de Hongrie montre, parmi les malades atteints de SEP, un maximum d'anniversaires de naissances au mois d'avril et un minimum au mois d'octobre ⁷⁷⁷.

En Sardaigne, une naissance au printemps expose à un risque accru de SEP ⁷⁷⁸.

Une étude reprenant les données épidémiologiques de populations canadiennes, britanniques, danoises et suédoises, montre que parmi les malades atteints de SEP, le nombre d'anniversaires de naissances est maximal au mois de mai et minimal au mois de novembre ⁷⁷⁹.

La période foetale, c'est-à-dire celle du quatrième au neuvième mois de grossesse, est caractérisée par une croissance importante du fœtus. Dans l'hémisphère nord, pour une naissance aux mois d'avril-mai, cette période de croissance a lieu durant les mois de l'année les moins lumineux. Des carences en vitamine D₃ pendant cette période pourraient influencer négativement le développement du système nerveux de l'embryon.

Il est fort probable que la relation retrouvée entre la SEP et le mois de naissance, entre la SEP et la latitude ainsi que la relation entre la SEP et les conditions climatiques d'humidité et de précipitations ^{583,780}, ne soit que la traduction de l'importance de la lumière et des rayons ultra-violet nécessaires à la synthèse de la vitamine D₃ par l'organisme.

D'autres facteurs de risque de SEP ont encore été étudiés.

Un niveau socio-économique élevé favorise la SEP ^{781,782,783,784}. Ceci est probablement dû au fait que l'alimentation des personnes appartenant à cette classe sociale est plus riche, ou plus déséquilibrée, que celle des couches de populations moins favorisées.

Des facteurs émotionnels tels que perte d'emploi, divorce, séparation peuvent provoquer des rechutes ou faire apparaître une SEP ⁷⁸⁵.

Des associations ont été retrouvées entre la SEP et d'autres maladies, telles que le lymphome de Hodgkin, maladie cancéreuse des ganglions lymphatiques ⁷⁸⁶ et la schizophrénie, maladie psychiatrique ^{787,788}.

Des déséquilibres minéraux peuvent se voir chez les personnes atteintes de SEP.

Le sang des personnes atteintes de SEP est pauvre en zinc et riche en cuivre ⁷⁸⁹.

La substance blanche du cerveau de patients atteints de SEP montre un déficit en zinc, en calcium et en magnésium. Un déficit en magnésium constitue un facteur de risque de SEP ⁷⁹⁰.

Une concentration élevée de fer et d'aluminium se voit dans les urines de malades atteints de SEP, particulièrement chez ceux atteints de la forme progressive secondaire ⁷⁹¹.

Nous avons vu que la consommation de tabac, aussi bien active que passive, augmentait le risque de SEP. Or le tabac est une plante qui contient beaucoup d'aluminium (0,37 %). Un des effets nocifs du tabac chez les malades atteints de SEP est l'inhalation de poussières d'aluminium ⁷⁹².

Dans le liquide céphalo-rachidien de patients atteints de SEP, la protéine tau et la protéine tau phosphorylée ont été retrouvées à des taux significativement plus élevés que chez des patients non atteints de SEP ^{793,794,795}.

L'APP, la protéine précurseur des peptides abêta, se retrouve chez les patients atteints de SEP. Elle est présente en petite quantité dans les plaques chroniques de démyélinisation, mais en grande abondance dans les plaques actives de démyélinisation ⁷⁹⁶. Dans des expériences sur le rat, l'APP a montré sa capacité à provoquer une démyélinisation ⁷⁹⁷.

De l'alpha-synucléine agglutinée est présente dans des modèles animaux de maladies démyélinisantes ⁷⁹⁸.

La présence, dans les processus de démyélinisation, de ces trois protéines, la protéine tau, l'APP et l'alpha-synucléine, peut faire soupçonner le rôle néfaste joué par des métaux dans le système nerveux de malades atteints de SEP.

Les métaux peuvent jouer un rôle dans le déclenchement et les rechutes de la SEP.

Une étude signale une « épidémie » de SEP survenue à Key West en Floride (USA), suite à une pollution au plomb et au mercure, provenant d'un tas de décombres tout proche de la ville ⁷⁹⁹.

Une épidémie de SEP à Galion dans l'Ohio (USA) durant les années 1982-1985 a été mise en relation avec un excès de cadmium et de chrome dans les eaux de rivières et de distribution ⁸⁰⁰.

Une relation a été constatée entre caries dentaires et SEP. Les amalgames dentaires sont des associations de mercure et d'autres métaux. Ces amalgames, à cause du mercure qu'ils contiennent, pourraient, chez certaines personnes, jouer un rôle dans l'éclosion de la SEP ^{801,802,803}.

Des études ont été faites afin de comparer chez les patients atteints de SEP ceux qui sont porteurs d'amalgames dentaires et ceux dont les amalgames ont été enlevés et remplacés par d'autres matériaux sans mercure.

Les malades atteints de SEP et porteurs d'amalgames dentaires souffrent plus d'états dépressifs, agressifs ou psychotiques que les malades atteints de SEP dont les amalgames ont été enlevés ⁸⁰⁴.

Les malades atteints de SEP et porteurs d'amalgames dentaires ont dans leurs cheveux une plus grande quantité de mercure et, dans le sang, une plus petite quantité de globules rouges, d'hémoglobine, d'hormone thyroïdienne, d'immunoglobuline IgG que les malades atteints de SEP dont les amalgames ont été enlevés ⁸⁰⁵.

Les changements observés dans le liquide céphalo-rachidien des malades à qui on enlève les amalgames, prouvent le rôle joué par les métaux dentaires, en particulier le mercure, dans la SEP ⁸⁰⁶.

A Henribourg, dans la province du Saskatchewan (Canada), existe un « foyer » de SEP. Dans cette ville à haute prévalence de SEP le sol et l'eau de boisson ont été analysés et comparés au

sol et à l'eau de régions avoisinantes indemnes de SEP. De notables différences dans la composition du sol et de l'eau ont été mises en évidence. Le sol de Henribourg contient plus de plomb, de nickel et de zinc et moins de cuivre, de fer et de vanadium que celui des régions indemnes de SEP ⁸⁰⁷. L'eau de Henribourg contient aussi, notamment, plus de barium, de chrome, de molybdène, de zinc et moins de sélénium et de sulfates que l'eau des régions indemnes de SEP ⁸⁰⁸.

En Ukraine les habitants des steppes sont moins atteints de SEP que les habitants des régions boisées. Les terres arables des steppes ont une haute teneur en cobalt, bore et manganèse alors que les terres boisées montrent un déficit de ces éléments ⁸⁰⁹.

La Hesse du sud en Allemagne, et particulièrement la région du sud-est de la Hesse, est une région à haut risque de SEP. Cette région est montagneuse, la température moyenne annuelle y est plus basse que dans les régions voisines, le nombre annuel de jours enneigés et la quantité de précipitations annuelles y sont plus élevés que dans les régions voisines. Le sous-sol constitué d'humus et d'argile contraste avec le sol sablonneux des régions environnantes. L'argile contient de nombreux minéraux dont une proportion notable d'aluminium. Les précipitations abondantes dans ces régions dissolvent les minéraux de la croûte terrestre et libèrent l'aluminium. Une relation a été démontrée dans ces régions entre ce type de sol et la prévalence de la SEP ⁸¹⁰.

Dans le county de Vaasa en Finlande, la prévalence de la SEP était, le 1-01-1972, de 60,8 cas/100.000 habitants. Dans cette province, la prévalence a été calculée commune par commune. Les valeurs de ces prévalences variaient énormément, allant de 0 à 174,2. Tous les villages qui avaient une prévalence élevée étaient situés le long de la rivière Kyrönjoki et de ses affluents, le Jalasjoki et le Seinäjoki. La plupart des patients étaient nés dans les villages situés le long de ces rivières. Ces rivières ont leur source dans de larges contrées marécageuses de la même province. A chaque printemps elles débordent de leur lit et inondent de grands territoires. Leurs alluvions se déposent sur les sols, les minéraux qu'elles contiennent infiltrent les nappes phréatiques qui servent de source d'eau potable. Suivant les auteurs de l'étude, la prévalence élevée de la SEP dans le county de Vaasa serait due à la composition de l'eau potable ⁸¹¹. Au 1-01-1979, la prévalence de la SEP dans le county de Vaasa était de 92,9 cas/100.000 habitants. A cette même date la prévalence de la SEP dans le county d'Uusimaa, situé au sud du county de Vaasa, était de 52,1 cas/100.000 habitants. Une étude comparative des sols de ces deux provinces a montré de notables différences. Les terres arables du county de Vaasa étaient plus acides que les terres arables du county d'Uusimaa, contenaient plus d'aluminium, de fer et de zinc, et moins de potassium et de magnésium. Les minéraux du sol se retrouvent dans les plantes qui y croissent et dans l'eau de boisson. Les habitants du county de Vaasa ingèrent donc plus d'aluminium, de fer et de zinc, et moins de potassium et de magnésium que les habitants du county d'Uusimaa ⁸¹².

La nature des sols et la composition de l'eau potable jouent donc un rôle important dans le déclenchement de la SEP.

La gaine de myéline des nerfs est très sensible à l'action de l'aluminium ⁸¹³.

Des souris dont la mère a été nourrie pendant la gestation avec un régime comportant du lactate d'aluminium et qui ont reçu de leur naissance jusqu'à l'âge adulte du lactate d'aluminium, montrent dans leur cerveau des gaines de myéline plus étroites que des souris témoins ne recevant pas d'aluminium ⁸¹⁴.

Les cibles attaquées préférentiellement par l'aluminium sont les mitochondries et les gaines de myéline ⁸¹⁵.

En présence d'aluminium, la composition lipidique des gaines de myéline se modifie radicalement ⁸¹⁶.

Des souris soumises à un régime contenant du chlorure d'aluminium montrent des gaines de myéline contenant plus de galactolipides que celles d'un groupe témoin de souris qui n'a pas

reçu de chlorure d'aluminium. Une augmentation de galactolipides dans les gaines de myéline les rend particulièrement fragiles et attaquables par les radicaux libres induits par les ions Fe^{+++} et Al^{+++} ⁸¹⁷.

La gaine de myéline est sensible à l'action des radicaux libres et c'est principalement en donnant naissance à ceux-ci que des métaux comme le fer et l'aluminium agissent au niveau du système nerveux, bloquant la conduction de l'influx nerveux et détruisant les nerfs ^{818,819,820,821,822,823}.

Il n'est donc pas étonnant de voir que les vaccins qui contiennent de l'aluminium peuvent déclencher une sclérose en plaques puisque l'aluminium est un poison pour la gaine de myéline et que la SEP est caractérisée par une démyélinisation. Ainsi il a été démontré que le vaccin hépatite B ⁸²⁴ et le vaccin anti-tétanique ⁸²⁵ font courir à ceux qui les reçoivent le risque d'être atteint d'une SEP.

La sclérose en plaques, la maladie d'Alzheimer et les maladies de neurodégénérescence de l'ouest du Pacifique sont des maladies du système nerveux d'origine multifactorielle. Elles nous ramènent cependant toutes, comme la démence des dialysés, au rôle majeur joué dans ces pathologies par les minéraux. Parmi ceux-ci, l'aluminium tient une place importante, car il agit, comme nous l'avons vu, directement et indirectement sur le système nerveux.

III. TOXICITE DE L'ALUMINIUM

Nous avons vu que l'aluminium pouvait avoir une responsabilité dans l'éclosion de différentes maladies neurodégénératives. L'aluminium est une substance toxique pour la cellule ^{826,827}. Les cellules du système nerveux sont particulièrement sensibles à son action. L'aluminium, au même titre que le plomb, est une substance neurotoxique ⁸²⁸. Tous les scientifiques sont d'accord sur ce point. Nous avons ici un consensus médical.

Les expérimentations sur les animaux et les plantes ainsi que les expériences sur des cultures cellulaires végétales, animales et humaines, ont permis de mieux comprendre les mécanismes de toxicité de l'aluminium.

Comme nous l'avons vu, l'aluminium provoque des dégénérescences neurofibrillaires ^{450,451,829,830,831,832,833,834}.

L'aluminium altère la transmission de l'influx nerveux dans le cerveau ^{835,836}.

De la poudre d'aluminium injectée dans le liquide céphalo-rachidien de lapins adultes, provoque une dégénérescence complète du cerveau et des nerfs périphériques ⁸³⁷.

L'aluminium agit sur quantité d'enzymes du cerveau, perturbant son métabolisme ^{838,839,840,841,842,843,844,845,846,847,848,849}.

Dans les organismes vivants l'aluminium produit des radicaux libres, composés riches en oxygène réactif. Ces radicaux libres attaquent toutes les parois cellulaires, modifiant leur fluidité et détruisant par peroxydation leurs composés lipidiques ^{850,851,852,853,854,855,856,857,858,859,860,861,862,863,864,865}.

Finalement, l'aluminium accélère la mort cellulaire, soit par action nécrosante directe, soit en suscitant l'apoptose, la mort cellulaire programmée. Toute cellule possède en effet, en elle, un programme d'auto-destruction. Lorsqu'elle a épuisé tous ses moyens de défense et qu'elle n'est plus capable de survivre, elle s'auto-détruit. Mises en présence d'aluminium, les cellules nobles du cerveau, les neurones, réagissent très rapidement par l'apoptose ^{462,465,866,867,868,869,870,871,872}.

Dans le cerveau, à côté des neurones et des prolongements de ceux-ci, les axones, se trouvent d'autres cellules, les cellules gliales. Ces cellules gliales sont : les astrocytes, cellules nourricières des neurones, les oligodendrocytes et la microglie qui interviennent dans les

processus de régénération du tissu nerveux. L'action de toutes ces cellules gliales est facilement perturbée par l'aluminium ^{873,874,875}.

Des expériences sur cultures de tissus ont montré que de fortes doses d'aluminium provoquaient la dégénérescence des astrocytes et, par voie de conséquence, la mort du tissu nerveux qu'ils nourrissent ⁸⁷⁶.

D'autres expériences sur cultures de tissus ont montré que de faibles doses d'aluminium provoquaient la mort des astrocytes, particulièrement lorsque cet aluminium est solubilisé dans le milieu nutritif des cultures avec de la glycine, un acide aminé ⁸⁷⁷.

Les astrocytes sont reliés entre eux par des prolongements cytoplasmiques par lesquels peuvent transiter les éléments nécessaires au bon fonctionnement du système nerveux comme les ions, les métabolites, les hormones. Cette communication intercellulaire entre astrocytes est entravée lorsque ces cellules sont exposées à l'aluminium ⁸⁷⁸.

Les astrocytes sécrètent de l'acide citrique. Celui-ci est utilisé par les neurones pour leur production d'énergie. En se liant à cet acide citrique et en s'accumulant dans les astrocytes, l'aluminium empêche la nutrition de la cellule nerveuse ⁸⁷⁹.

Du chlorure d'aluminium injecté dans le cerveau de lapins, bloque l'action régénératrice de la microglie ⁸⁸⁰.

De faibles doses d'aluminium augmentent le stress oxydatif dans les cultures primaires d'oligodendrocytes ⁸⁸¹.

Dans des cultures de cellules de cerveau de rats, l'aluminium lié à la transferrine s'accumule dans les oligodendrocytes ⁸⁸².

Le système nerveux des vieux rats est fort sensible à l'action de l'aluminium ^{459,883}.

De vieux rats nourris pendant six mois avec une nourriture enrichie en aluminium, montrent dans le cerveau une accumulation significativement plus importante de métaux que celle retrouvée dans le cerveau de vieux rats ne recevant pas ce supplément d'aluminium. Les métaux dont la quantité était significativement augmentée étaient non seulement l'aluminium mais aussi le cuivre, le zinc et le manganèse, métaux qui, comme nous l'avons déjà vu, accroissent le stress oxydatif dans les cellules du cerveau ⁸⁸⁴.

De jeunes rats qui ont reçu du glutamate d'aluminium en injection sous-cutanée montrent dans leur cerveau les mêmes altérations que des vieux rats non traités. Cela montre que l'aluminium accélère le processus de vieillissement des structures nerveuses du cerveau ⁸⁸⁵.

L'aluminium induit dans des cultures de cellules nerveuses humaines les mêmes effets d'inflammation et de mort cellulaire que ceux retrouvés dans la maladie d'Alzheimer ⁸⁸⁶.

Beaucoup de facteurs peuvent influencer la toxicité de l'aluminium. Citons le type d'aluminium, l'alimentation des sujets, les types de tissus ou de cellules considérés, l'âge de l'organisme qui reçoit l'aluminium, les voies d'administration et le fractionnement de la dose d'aluminium.

La toxicité de l'aluminium varie suivant la forme sous laquelle il se présente. Il peut se trouver sous forme libre ou sous forme combinée, lié à d'autres molécules inorganiques comme le chlore, le phosphore, le fluor, ou lié à des acides organiques comme l'acide citrique, l'acide glutamique, l'acide lactique, le maltol ^{887,888,889,890}.

L'injection intrapéritonéale quotidienne de chlorure d'aluminium pendant 14 jours à des rats provoque l'irruption d'aluminium dans leur cerveau. Si ce chlorure d'aluminium est injecté seul ou combiné à de l'acide citrique, l'augmentation d'aluminium dans le cerveau de ces rats n'est pas importante. Par contre si ce chlorure d'aluminium est injecté avec du maltol le cerveau de ces rats montre une accumulation importante d'aluminium ⁸⁹¹.

Des expériences ont été menées sur des cellules de tissu nerveux de rats. Ces cellules qui provenaient de l'hippocampe des rats comprenaient neurones et cellules gliales. Ces cellules furent mises en contact avec trois composés citratés d'aluminium.

Le premier composé citraté avait comme formule $(\text{NH}_4)_5[\text{Al}(\text{C}_6\text{H}_4\text{O}_7)_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. Après 3 heures d'incubation il provoquait la mort de 40 % des neurones et de 20 % des cellules gliales.
Le second composé citraté avait comme formule $\text{K}_4[\text{Al}(\text{C}_6\text{H}_4\text{O}_7)(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$. Il a provoqué la mort de 50 % des neurones et de 30 % des cellules gliales après 24 heures.
Le troisième composé citraté avait comme formule $(\text{NH}_4)_5[\text{Al}_3(\text{C}_6\text{H}_4\text{O}_7)_3(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})] \cdot (\text{NO}_3)_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Après 3 heures d'incubation, il provoquait la mort de 20 % des neurones mais n'affectait pas les cellules gliales ⁸⁹² .

La toxicité de l'aluminium peut différer suivant le type d'alimentation des sujets considérés ⁸⁹³ .
Après 6 mois d'un régime contenant du citrate d'aluminium des rats ont une surcharge hépatique et cérébrale en aluminium 25 à 30 fois plus élevée que des rats dont le régime ne contient pas de citrate d'aluminium. Mais cette surcharge est nettement plus importante si le régime est carencé en fer ⁸⁹⁴ .
Un régime pauvre en calcium stimule la résorption de l'aluminium par l'intestin et donne lieu à l'accumulation de ce métal dans les organes ^{895,896,897,898} .

Suivant l'âge des animaux d'expérience, le métabolisme de l'aluminium dans leur organisme et son accumulation dans leurs organes peuvent montrer de notables différences.
C'est ainsi que chez des rats en croissance âgés de 2 mois, l'aluminium donné dans leur alimentation s'accumule préférentiellement dans les os, tandis que chez des rats âgés de 19 mois, l'aluminium donné dans leur alimentation s'accumule préférentiellement dans les reins ⁸⁹⁹ .

Dans les expérimentations en laboratoire, l'aluminium est le plus souvent administré par voie orale, cutanée, sous-cutanée, intra-musculaire, intra-veineuse, intra-péritonéale ou intra-cérébrale. Sa toxicité peut varier suivant ces différents modes d'administration ^{900,901,902,903,904} .

La manière dont la dose d'aluminium ingérée est fractionnée influence également sa toxicité.
Des rats soumis à une diète comportant du chlorure d'aluminium à la dose de 1 g/jour pendant 10 jours, montrent au niveau de leurs synaptosomes, endroit de rencontre entre deux prolongements de cellules nerveuses, un enrichissement en aluminium de 45 % . Des rats soumis à une diète comportant du chlorure d'aluminium à la dose de 0,03 g/jour pendant 4 mois, montrent, au niveau de leurs synaptosomes, un enrichissement en aluminium de 59 % . Les rats soumis à une intoxication chronique et à une prise totale d'aluminium de 3,6 g ont donc accumulé dans leur système nerveux 14 % d'aluminium de plus que des rats soumis à une intoxication subchronique avec une prise totale d'aluminium de 10 g ⁹⁰⁵ . Cela prouve que la nocivité de l'aluminium ne dépend pas uniquement de la quantité totale ingérée mais aussi de la manière dont cette quantité est ingérée. Paradoxalement, dans certaines conditions, une dose faible d'aluminium peut créer plus de dégâts qu'une dose forte d'aluminium.

L'aluminium peut se retrouver partout dans l'organisme. Il peut provoquer des dégâts dans de nombreux organes ^{906,907,908,909,910,911,912} . Les organes le plus souvent touchés sont le cerveau, les reins, les poumons et les glandes parathyroïdes ²³ . Il peut aussi s'accumuler dans les os, provoquant leur fragilité et, chez les êtres en développement, un retard de croissance ^{913,914,915,916} . Cette accumulation d'aluminium dans les os est particulièrement marquée chez les dialysés diabétiques ⁹¹⁷ .

L'aluminium interfère avec le métabolisme du fer ^{395,447,448,449,918,919,920,921,922,923,924,925} , avec celui du fluor ^{926,927,928} , du phosphore ^{929,930} , du calcium ^{870,930,931,932,933,934,935,936,937,938,939,940,941} , du vanadium ⁹⁴² , du cuivre ^{943,944,945} , du zinc ⁹⁴⁴ , du silicium ^{946,947,948} , ce qui peut donner lieu à de multiples désordres.

L'aluminium favorise l'accumulation de plomb dans le cerveau ⁹⁴⁹ . Il aggrave donc l'intoxication au plomb. La présence de plomb dans l'organisme n'est pas un fait exceptionnel. Sous forme de tétra-éthyl de plomb, ce métal a été rajouté à l'essence pour diminuer son effet détonant. Mêlé aux gaz d'échappement des véhicules à moteur, le plomb s'est répandu sur toute la planète. Il y a plus de 40 ans que des scientifiques tirent la sonnette d'alarme à propos des nuisances du

plomb mais ce n'est que tout récemment que des mesures législatives sont intervenues pour réduire l'usage du plomb dans les carburants.

L'aluminium interfère avec le métabolisme de certains acides aminés présents dans le sang⁹⁵⁰ et provoque des changements de structure dans des lipoprotéines du sang, les HDL, protéines qui transportent le « bon » cholestérol⁹⁵¹.

L'aluminium détruit les lipides du cerveau, libérant du cholestérol qui se retrouve dans le sang⁹⁵².

Au niveau du foie, l'aluminium perturbe le métabolisme des graisses et favorise ainsi l'obésité⁹⁵³.

L'aluminium diminue la transformation par le foie de la vitamine D₃ en ses métabolites actifs, favorisant ainsi les troubles osseux⁹⁵⁴.

L'aluminium peut envahir les muscles du squelette et même le muscle du cœur et perturber leur métabolisme⁹⁵⁵.

Si l'alun est traditionnellement utilisé par voie externe comme hémostatique, par contre, lorsqu'il est injecté à des lapins, il se comporte comme l'aspirine, empêchant les plaquettes sanguines de s'agglomérer pour former le caillot et augmentant ainsi le temps de saignement⁹⁵⁶.

L'aluminium peut perturber le fonctionnement de toute une série d'enzymes^{847,848,957}, et notamment les enzymes nécessaires aux réactions chimiques dont la cellule tire son énergie.

Chaque cellule de notre organisme possède les mêmes systèmes de réactions chimiques qui lui permettent d'oxyder les substances nutritives et d'en recueillir l'énergie. Sucres, graisses et acides aminés peuvent ainsi être métabolisés dans la cellule et donner de l'énergie. Sous l'effet de l'aluminium, les enzymes qui interviennent dans ces réactions en chaîne sont perturbés⁹⁵⁸, certains voient leur activité s'accroître⁹⁵⁹, d'autres voient leur activité décroître^{959,960,961} ce qui peut provoquer un véritable chaos.

Une autre conséquence de l'effet de l'aluminium sur certains enzymes est la formation de composés chimiques très réactifs, les radicaux libres, qui lèsent toutes les membranes de la cellule, y compris les membranes qui entourent le noyau^{962,963,964}. Les radicaux libres s'attaquent à l'ADN, cet acide nucléique support de notre hérédité, et aux histones, protéines du noyau entourées par l'ADN^{965,966,967,968}.

L'Al⁺⁺⁺ se lie volontiers aux groupements phosphorés électronégatifs qui se trouvent en abondance le long des chaînes d'ADN⁹⁶⁹.

Dans des conditions physiologiques normales, l'aluminium précipite l'ADN, le rendant inapte à sa fonction⁹⁷⁰.

L'aluminium se lie aussi à certains acides aminés, l'acide L-glutamique et l'acide L-aspartique. Ces acides aminés, en solution, ont la caractéristique de dévier le plan de la lumière polarisée vers la gauche, ce sont des acides aminés lévogyres, comme la plupart des acides aminés présents dans l'organisme. En se liant à ces acides aminés l'aluminium inverse cette caractéristique. Ces acides aminés deviennent alors dextrogyres c'est-à-dire qu'ils dévient le plan de la lumière polarisée vers la droite. Ces nouveaux acides aminés liés à l'aluminium, le D-glutamate-Al et le D-aspartate-Al, s'attaquent à leur tour à l'ADN. Sous leurs effets la conformation de l'ADN change, ce qui rend cet ADN sensible aux mutations. Absents de l'organisme dans des conditions physiologiques normales, le D-glutamate et le D-aspartate, ont été retrouvés dans des tumeurs cancéreuses du sein, dans le cerveau de personnes âgées, dans les plaques séniles et les dégénérescences neurofibrillaires de la maladie d'Alzheimer, toutes structures dans lesquelles de l'aluminium a été mis en évidence⁹⁷¹.

L'aluminium est une substance génotoxique, c'est-à-dire capable de provoquer des mutations dans les gènes, aussi bien dans les gènes des cellules végétales⁹⁷², que dans les gènes des cellules animales et humaines⁹⁷³.

IV. L'ALUMINIUM ET LE REGNE ANIMAL

L'aluminium est toxique pour le règne animal, et ceci aussi bien pour des animaux vertébrés que pour des animaux invertébrés.

Voici quelques explications à ce propos :

Les animaux, utilisés dans les expériences de laboratoire concernant l'aluminium, sont des vertébrés comme la souris, le rat, le lapin, la gerbille, petit rongeur de Mongolie⁹⁷⁴, ainsi que des invertébrés comme des vers (*Caenorhabditis elegans*)^{105,107}, ou des mouches (*Drosophila melanogaster*)^{104,105,106,107,975}.

Une exposition à un excès d'aluminium peut survenir dans la nature et affecter les organismes vivants. L'aluminium est un constituant de la croûte terrestre. Sous l'effet de fortes pluies, il se dissout et, entraîné par l'eau, il pollue les rivières et les estuaires. Si ces rivières débordent, elles déposent une partie des minéraux qu'elles contiennent dans les territoires qu'elles inondent^{811,812,976}. Si les pluies sont acides, la quantité d'aluminium libre dans l'eau augmente car l'aluminium se dissout plus facilement en milieu acide qu'en milieu alcalin⁹⁷⁷.

L'aluminium est un des polluants des élevages de poissons⁹⁷⁸. Les animaux aquatiques sont sensibles à l'action toxique de l'aluminium^{979,980,981,982,983,984,985,986,987,988,989,990,991}.

Exposée à une concentration d'aluminium de 250 µg/L pendant 15 jours, dans une eau non acide, la moule d'eau douce *Anodonta cygnea* voit son activité de filtration réduite de 50 %. Exposée à une concentration d'aluminium de 500 µg/L pendant une heure, dans une eau non acide, cette moule d'eau douce subit des dégâts irréversibles⁹⁹².

L'aluminium agit également sur des microbes, perturbant leur métabolisme^{993,994} et sur des champignons, entravant leur développement^{995,996}.

Certains microbes sont cependant capables de développer des stratégies pour lutter contre les méfaits de l'aluminium. C'est le cas du Pseudomonas fluorescens, microbe tolérant à l'aluminium^{997,998,999}.

*Certains champignons actinomycètes, capables de vivre dans un milieu fort acide, sont tolérants à l'aluminium*¹⁰⁰⁰.

*Une nouvelle variété d'actinomycète du genre kribbella vient d'être découverte. Ce champignon s'est adapté à l'aluminium et vit en Allemagne dans des mines d'alun. Les chercheurs qui l'ont trouvé l'ont baptisé « Kribella aluminosa »*¹⁰⁰¹.

V. L'ALUMINIUM ET LE REGNE VEGETAL

Les plantes tirent des sols les éléments nécessaires à leur croissance. Elles sont donc sensibles à la composition du sol.

La pollution des sols, notamment par les métaux lourds dont la provenance est généralement industrielle, fait partie des multiples facteurs environnementaux préoccupants^{1002,1003,1004,1005}. A cause de sa toxicité pour les organismes vivants, et malgré sa légèreté, l'aluminium est bien souvent classé parmi les métaux lourds toxiques.

La plupart des plantes sont sensibles à l'action toxique de l'aluminium.

La toxicité de l'aluminium pour les organismes vivants reste limitée s'il est lié à d'autres éléments comme le phosphore (phosphates), le soufre (sulfates), le fluor (fluorates), le silicium (silicates), ou s'il est combiné à des molécules organiques¹⁰⁰⁶.

Le climat influence le processus de dissolution de l'aluminium du sol.

Durant les hivers inhabituellement chauds de 1992 et 1993, après des pluies torrentielles dans la région du lac de Terjevann, en Norvège, la quantité d'aluminium charriée par les eaux doubla et atteignit la valeur de 500 µg d'Al⁺⁺⁺/L. Il fallut 3 à 4 mois pour que la concentration d'aluminium dans ces eaux reviennent au taux qu'elles avaient avant ces pluies ¹⁰⁰⁷.

Le réchauffement climatique augmente les précipitations et donc la dissolution subséquente de l'aluminium.

En milieu acide, l'aluminium se dissout facilement ¹⁰⁰⁸.

Les pluies acides, qui sont le plus souvent liées à la pollution atmosphérique industrielle, accroissent l'acidité des sols et dès lors augmentent la dissolution de l'aluminium contenu dans les sols ¹⁰⁰⁹.

L'acidité des sols est un problème préoccupant car plus de 50 % des terres potentiellement arables sont acides ¹⁰¹⁰.

Suivant la nature du sol, les plantes et les fruits accumulent plus ou moins d'aluminium dans leurs tissus. Par exemple, la teneur en aluminium de différents échantillons de mûres et de cerises morello est en rapport avec la teneur en aluminium des différents sols sur lesquels ces fruits ont poussé, *les teneurs en aluminium de ces sols ayant été obtenues par la méthode d'extraction à l'acide citrique* ¹⁰¹¹.

L'ion Al⁺⁺⁺ agit sur la racine des plantes et arrête la croissance des jeunes pousses ^{1012,1013}. C'est l'action la plus visible de l'aluminium sur les plantes. Mais un examen plus approfondi de cette action montre que l'aluminium agit à tous les niveaux du métabolisme de la plante et qu'il touche toutes les structures de la cellule végétale ^{1014,1015,1016,1017,1018,1019,1020,1021,1022,1023,1024,1025,1026,1027,1028,1029,1030,1031,1032,1033}.

Certaines plantes ont développé des mécanismes pour lutter contre l'action toxique de l'aluminium. Il s'agit notamment d'une production accrue d'acides organiques, comme l'acide citrique ou l'acide malique, qui lient l'aluminium et l'empêchent d'exercer sur elles ses effets toxiques. Il peut s'agir aussi d'une production accrue d'enzymes destinés à lutter contre le stress oxydatif engendré par l'aluminium ^{1034,1035,1036,1037,1038,1039,1040,1041,1042,1043,1044,1045,1046,1047,1048,1049,1050,1051,1052}.

Les plantes résistantes à l'aluminium possèdent certains gènes spécifiques qui peuvent leur servir à lutter contre l'aluminium ^{1053,1054,1055,1056,1057,1058,1059,1060,1061,1062,1063,1064,1065,1066,1067,1068,1069,1070,1071,1072,1073,1074,1075,1076,1077}.

Un des buts actuels des chercheurs est de déterminer avec précision les gènes responsables de la tolérance à l'aluminium, de les classer et de les sélectionner ¹⁰⁷⁸. C'est ainsi que des organismes transgéniques résistants à l'aluminium sont créés en laboratoire ^{1079,1080,1081,1082}.

Une plante de tabac transgénique résistante à l'aluminium, par exemple, peut continuer à grandir et à se reproduire dans un sol à forte teneur en aluminium, alors que toutes les plantes témoins dépérissent sur ce même sol ¹⁰⁸³.

Les plantes transgéniques résistantes à l'aluminium, accumulent, lors de leur croissance, plus d'aluminium que des plantes normales. Si nous utilisions ces plantes transgéniques comme nourriture pour les animaux nous risquerions d'accroître la quantité d'aluminium dans leur corps. Si nous utilisions ces plantes transgéniques et ces animaux nourris avec ces plantes transgéniques comme nourriture pour nous-mêmes, nous risquerions d'accroître la quantité d'aluminium dans notre corps.

Grâce à ces plantes transgéniques les sols acides pourraient être rentabilisés et cela permettrait à l'industrie agro-alimentaire de réaliser de substantiels profits. Mais le consommateur retrouverait dans son assiette une quantité d'aluminium plus grande que si sa nourriture ne comportait pas ces plantes transgéniques, et cela risquerait fort de porter atteinte à sa santé.

VI. LES VOIES D'ABSORPTION DE L'ALUMINIUM CHEZ L'ETRE HUMAIN

L'aluminium peut entrer dans l'organisme humain par les voies respiratoires, par la peau et les muqueuses, par la voie digestive et par injection.

L'inhalation

L'aluminium contenu dans l'air peut être absorbé par le nez et la bouche. L'air des usines de traitement de l'aluminium est souvent chargé en poussières contenant de l'aluminium. L'usage de certaines drogues et de certains pesticides peut être à l'origine d'une intoxication à l'aluminium par inhalation.

Si l'air contient peu d'aluminium, ce qui est habituellement le cas, la quantité d'aluminium absorbée en respirant est minime. Mais si l'air contient des quantités importantes de poussières d'aluminium, ce qui est le cas dans beaucoup d'installations de l'industrie de l'aluminium, comme, par exemple, les mines ¹⁰⁸⁴ ou les usines électrolytiques ^{1085,1086,1087}, la quantité d'aluminium absorbée en respirant peut être importante.

L'aluminium qui pénètre dans les voies respiratoires attaque la paroi des bronches, facilitant bronchites ¹⁰⁸⁸ et asthme ^{1088,1089}, et s'accumule dans les poumons ¹⁰⁹⁰, y créant de la fibrose ^{1091,1092,1093}.

L'épithélium qui recouvre la paroi bronchique contient des cellules Clara. Ces cellules sécrètent des protéines anti-inflammatoires dont il est possible de mesurer la quantité dans le sang. Chez des personnes exposées à des vapeurs d'aluminium, la quantité d'aluminium dans le sang augmente, tandis que la quantité d'une de ces protéines, la Clara CC16, diminue ^{1094,1095}. Ceci montre que l'aluminium paralyse les défenses bronchiques de l'organisme, diminuant ses capacités de lutte contre les inflammations.

Des travailleurs égyptiens exposés à des vapeurs d'aluminium ont dans leur sang et leurs urines plus d'aluminium que n'en contient le sang et les urines d'employés de ces usines qui ne sont pas exposés à ces vapeurs. Ces travailleurs ont également dans leur sang un taux anormalement bas de cuivre, de fer, de calcium et de zinc ¹⁰⁹⁶.

Des travailleurs serbes exposés à des vapeurs d'aluminium et contaminés par celles-ci, montrent une altération des parois de leur globules rouges ainsi qu'une diminution de l'activité anti-oxydante de plusieurs enzymes présents dans ces globules ¹⁰⁹⁷.

L'aluminium inhalé peut provoquer des symptômes nerveux comme des maux de tête, de l'irritabilité, des insomnies et des troubles de concentration ¹⁰⁹⁸. Il peut aussi diminuer les performances cognitives ^{1099,1100}.

Des taux d'aluminium, considérés comme normaux sur le plan légal pour les travailleurs exposés à des vapeurs d'aluminium, peuvent déjà provoquer des symptômes nerveux ainsi que des anomalies de l'EEG (électro-encéphalogramme) et du VEP (potentiels visuels évoqués) ¹¹⁰¹.

Des études, faites dans des usines de fonderie en Italie du nord, ont montré, chez des travailleurs exposés à des émanations d'aluminium, une altération de tous les tests neuropsychologiques à partir d'une concentration d'aluminium sanguin de 10 µg/L ¹¹⁰².

D'autres travailleurs, exposés à des émanations d'aluminium dans des usines de fonderie en Pologne, avaient déjà des symptômes neurologiques à partir d'une concentration d'aluminium sanguin de 2 µg/L ¹⁰⁹⁴.

La présence de lithium dans des poussières inhalées contaminées par l'aluminium, peut augmenter de 50 % la teneur du sang en aluminium ¹¹⁰³.

Dans des populations vivant dans l'environnement d'usines de traitement de l'aluminium, il a été observé une diminution du nombre de grossesses, des anomalies du travail de l'accouchement ainsi qu'une altération de l'état de santé des nourrissons ¹¹⁰⁴.

Certains produits utilisés dans les exploitations fermières contiennent des aluminosilicates. Les émanations de ces produits pourraient être la cause de l'augmentation du nombre de cas de fibrose pulmonaire chez les fermiers ¹¹⁰⁵.

L'aluminium contenu dans l'air est capable, par voie nasale, de passer directement dans le cerveau en suivant le trajet du nerf olfactif ^{1106,1107}.

L'inhalation de fumée de tabac constitue, avons-nous vu, un risque de sclérose en plaques (SEP). Le tabac contient 0,37 % d'aluminium. Respirer de la fumée de tabac, c'est, entre autre, inhaler de l'aluminium ⁷⁹².

Fumer du cannabis, une des drogues illicites les plus répandues, c'est également inhaler de l'aluminium, le cannabis contient 0,40 % d'aluminium ⁷⁹².

L'inhalation d'héroïne par la méthode connue sous le nom de « chasser le dragon », consiste à déposer cette drogue sur une feuille d'aluminium, à chauffer cette feuille et à respirer les vapeurs qui se dégagent ^{1108,1109}. L'héroïne vendue de manière illicite est souvent impure et contient, suivant les échantillons, entre 42 et 2280 µg d'aluminium par gramme de poudre ¹¹¹⁰. Les consommateurs de cette héroïne adeptes de « chasser le dragon » peuvent ainsi inhaler de grandes quantités d'aluminium, aluminium provenant de l'héroïne elle-même mais aussi de la feuille d'aluminium sur laquelle est déposée le produit, ce qui expliquerait les symptômes neurologiques rencontrés chez ces personnes ¹¹¹¹. Cette méthode d'inhalation de l'héroïne est à l'origine de plusieurs cas de leuco-encéphalopathie spongiforme, maladie de dégénérescence du système nerveux ^{1112,1113,1114,1115}.

Sniffer de la colle est une manière de se droguer. Cette pratique peut conduire à la pénétration dans l'organisme de substances chimiques toxiques, comme le toluène et le benzène, mais aussi à la pénétration dans le corps d'aluminium. Une étude a montré que des colles dans des emballages d'aluminium pouvaient contenir jusqu'à 3 fois plus d'aluminium (moyenne de 8,6 ng d'Al⁺⁺⁺/g de colle) que des colles dans des emballages plastic (moyenne de 3,03 ng d'Al⁺⁺⁺/g de colle). Les adolescents qui ont l'habitude de sniffer des colles ont, dans leur sang, près de 2 fois plus d'aluminium que ceux qui ne sniffent pas de colle ¹¹¹⁶.

Des pesticides contenant de l'aluminium peuvent provoquer des intoxications par inhalation. L'un d'eux, le phosphore d'aluminium, utilisé contre les rongeurs, s'avère être particulièrement toxique ¹¹¹⁷. Une exposition aiguë à ce pesticide peut être accidentelle, par exemple lors de sa manipulation, mais peut aussi être intentionnelle : certains ont employé ce produit pour se suicider et d'autres pour commettre des meurtres. Dans ces derniers cas, il peut s'agir aussi d'une intoxication par ingestion ¹¹¹⁸.

Le phosphore d'aluminium provoque des anomalies du taux de sucre sanguin ¹¹¹⁹, une chute du magnésium sanguin ¹¹²⁰, de la myocardite avec troubles du rythme cardiaque ¹¹²¹, des infarctus ^{1122,1123}, une destruction des globules rouges ¹¹²⁴ et des cellules nerveuses ¹¹²⁵, et bien souvent la mort ^{1126,1127}. La toxicité du produit provient, d'une part, de la phosphine, gaz toxique libéré lors de son emploi, et, d'autre part, de l'aluminium qui s'accumule dans le sang, le foie et le cerveau ¹¹²⁸.

Le contact par la peau et les muqueuses

La peau et les muqueuses absorbent l'aluminium. Les intoxications aluminiques, au départ de la peau ou des muqueuses, sont, pour la plupart, dues à des produits cosmétiques ou à des médicaments à usage externe contenant de l'aluminium.

La peau résorbe facilement l'aluminium.

Des souris qui subissent des applications cutanées régulières de chlorure d'aluminium à la faible dose de 0,025-0,1 µg/cm² pendant 130 jours, montrent une accumulation d'aluminium dans le sang, les urines et le cerveau plus importante que celle retrouvée chez des souris recevant dans leur nourriture une dose quotidienne d'aluminium de 2,3 µg pendant la même période ¹¹²⁹.

Des applications cutanées quotidiennes de 0,4 µg de chlorure d'aluminium à des souris en gestation conduisent à une accumulation d'aluminium dans les organes de la mère et du fœtus ¹¹³⁰.

Ceci montre que, chez la souris, l'aluminium traverse facilement la peau et le placenta.

L'aluminium est largement utilisé dans les produits cosmétiques pour ses propriétés antibactériennes et anti-sudorifiques.

Utiliser quotidiennement ces produits augmenteraient notablement la probabilité de développer une maladie de type Alzheimer ¹¹³¹.

Les déodorants et anti-sudorifiques contiennent de nombreuses substances ¹¹³². L'une d'entre elles, le zirconium, un métal, peut provoquer, combiné à l'aluminium, des réactions allergiques se manifestant par des granulomes cutanés inflammatoires ^{1133,1134}.

L'aluminium contenu dans les produits cosmétiques pourrait aussi jouer un rôle dans l'éclosion de tumeurs cancéreuses du sein.

Le chlorure d'aluminium et le chlorhydrate d'aluminium, sels d'aluminium souvent présents dans les déodorants et anti-sudorifiques, interfèrent avec les récepteurs oestrogéniques des cellules mammaires cancéreuses ¹¹³⁵. *L'usage régulier de ces produits peut favoriser l'éclosion d'un cancer du sein d'autant plus que l'aluminium est une substance génotoxique capable de causer des altérations de l'ADN et que les cellules cancéreuses du sein montrent justement une instabilité génomique* ¹¹³⁵.

Un dosage d'aluminium a été réalisé sur des seins enlevés pour tumeur. La quantité d'aluminium retrouvée dans ces pièces opératoires était significativement plus élevée dans les régions externes du sein (régions axillaire et latérale) que dans les régions internes du sein ¹¹³⁶. *Or, la plupart des tumeurs cancéreuses du sein sont situées dans le quadrant supéro-externe du sein et cette région axillaire est également le lieu préférentiel d'application des déodorants et anti-sudorifiques* ¹¹³⁷.

Au plus tôt dans la vie et au plus régulièrement ces produits sont utilisés, au plus tôt dans la vie survient une tumeur du sein diagnostiquée comme cancer du sein ¹¹³⁸.

L'usage des anti-sudorifiques et autres produits cosmétiques à base d'aluminium est donc à déconseiller.

L'aluminium peut être absorbé par la muqueuse rectale lors de l'emploi de suppositoires ou de pommades anti-hémorroïdaires qui en contiennent.

La muqueuse vaginale peut également absorber l'aluminium. Les douches vaginales fréquentes avec des produits contenant de l'aluminium peuvent causer de sérieux problèmes ^{1139,1140}.

Un sel d'aluminium, un alun, est couramment utilisé pour stopper les hémorragies vésicales ¹¹⁴¹, mais la muqueuse vésicale est capable d'absorber l'aluminium. Ce traitement peut causer une intoxication aiguë à l'aluminium.

Une jeune fille atteinte de leucémie, présentait une cystite hémorragique. Elle fut traitée par des anti-acides à base d'aluminium et par des injections intra-vésicales d'alun à 1 %. Son état mental fut perturbé, elle souffrit aussi de tremblements et de difficultés d'élocution. L'électro-encéphalogramme montra des anomalies et la biopsie osseuse révéla un dépôt d'aluminium. Un

traitement de desferroxiamine pendant 9 semaines permit la disparition des symptômes neurologiques ¹¹⁴².

Un autre patient qui recevait régulièrement des injections intra-vésicales d'alun développa une encéphalopathie, inflammation grave du cerveau ¹¹⁴³.

Un malade, dont la fonction rénale était déficiente et qui souffrait d'un cancer hémorragique de la vessie, fut traité par des lavages de vessie avec une solution d'alun à 1%. Le traitement dura deux jours et le troisième jour le malade mourut d'une intoxication aiguë à l'aluminium ¹¹⁴⁴.

Un cas similaire d'intoxication à l'aluminium à partir de la muqueuse vésicale fut décrit chez un patient souffrant, lui aussi, d'insuffisance rénale. Ce patient présenta une perte de sang par les urines et fut traité pendant deux jours par des lavages de vessie avec une solution d'alun à 1 %. Il s'ensuivit un taux élevé d'aluminium dans son sang. Malgré des médicaments chélateurs de l'aluminium et des séances de dialyse, son état ne put être amélioré et il décéda. L'autopsie montra de l'aluminium dans son cerveau ¹¹⁴⁵.

L'aluminium peut aussi entrer en contact avec le tissu osseux, qui n'est ni de la peau, ni une muqueuse. Cela arrive en chirurgie osseuse, notamment lors de l'utilisation de prothèses métalliques contenant de l'aluminium. Ces prothèses peuvent être mal tolérées et causer une inflammation ¹¹⁴⁶. Elles peuvent aussi, à cause de l'aluminium qu'elles contiennent, provoquer des perturbations biologiques ¹¹⁴⁷. Les prothèses métalliques qui contiennent de l'aluminium s'intègrent moins bien au tissu osseux que d'autres prothèses métalliques qui n'en contiennent pas. Ces prothèses contenant de l'aluminium créent dans l'os une zone de moindre résistance ¹¹⁴⁸.

Les matériaux utilisés lors de la chirurgie de l'oreille peuvent contenir de l'aluminium et causer de graves ennuis.

Un ciment d'aluminium-calcium-fluorosilicate avait été utilisé chez deux patients lors d'une opération de reconstruction de l'oreille. Ces deux patients présentèrent un tableau d'encéphalopathie aiguë et moururent, l'un 42 jours et l'autre 35 jours après l'opération. L'autopsie de leur cerveau montra un dépôt d'aluminium de 2,5 µg/g de tissu ¹¹⁴⁹.

Le même ciment fut aussi utilisé chez une autre patiente, également lors d'une intervention sur l'oreille. Elle développa une encéphalopathie et mourut 6 mois plus tard d'une infection. L'autopsie de son cerveau montra un dépôt d'aluminium de 9,3 µg/g de tissu ¹¹⁵⁰.

Les prothèses et ciments contenant de l'aluminium peuvent donc s'avérer fort dangereux.

L'ingestion par la bouche

C'est par la bouche que l'aluminium est le plus souvent absorbé. L'aluminium peut être présent en quantité variable dans les aliments et l'eau de boisson. Les additifs alimentaires à base d'aluminium, le conditionnement des boissons et des aliments dans des contenants en aluminium ainsi que le traitement des eaux avec des sels d'aluminium augmentent notablement la quantité d'aluminium ingérée par nos contemporains.

Les concentrations d'aluminium dans les aliments varient largement selon leur nature et leur provenance.

Par 100 g de produit les noix contiennent 0,12 à 2 mg d'aluminium ¹¹⁵¹, les légumes 0,27 à 4,58 mg d'aluminium ¹¹⁵¹, les condiments et les aromates 0,37 à 5,65 mg d'aluminium ¹¹⁵², les tisanes d'herbes et de fruits 4,5 à 37,9 mg d'aluminium ¹¹⁵³, les thés 44,5 à 152,2 mg d'aluminium ¹¹⁵³.

La feuille de thé à maturité est naturellement riche en aluminium ^{1154,1155}. Certains thés iraniens contiennent en moyenne 32,6 mg d'aluminium par 100 g de feuilles ¹¹⁵⁶, mais des thés de l'île de Lantau à Hong Kong contiennent jusqu'à 1530 mg d'aluminium par 100 g de feuilles ¹¹⁵⁷. Les thés noirs contiennent beaucoup plus d'aluminium que les thés verts ^{1157,1158}. Une infusion de thé apporte de 0,9 à 3,3 mg d'aluminium par litre, soit 900 à 3300 µg d'Al⁺⁺⁺/ L ¹¹⁵⁹. Les grands consommateurs de thé peuvent absorber une quantité importante d'aluminium ^{1160,1161}. Malgré sa teneur en aluminium, le thé, produit naturel complexe, peut cependant, comme nous le verrons plus loin, être utile dans la prévention des effets nocifs des surcharges aluminiques grâce à ses propriétés anti-oxydantes.

L'apport d'aluminium par la nourriture a fait l'objet de plusieurs études. Aux USA une étude de 1988 cite le chiffre de 9 mg / jour pour les adolescentes et femmes adultes, et les chiffres de 12 à 14 mg / jour pour les adolescents et hommes adultes ¹¹⁶². Une étude plus récente de 1995 avance celui de 7 mg / jour pour les femmes adultes et ceux de 8 à 9 mg / jour pour les hommes adultes ¹¹⁶³. Une étude chinoise cite, pour des adultes, les chiffres de 4 à 10 mg / jour ¹¹⁶⁴. On peut donc considérer que la quantité moyenne d'aluminium apportée par la nourriture est d'environ 8 mg par jour.

La quantité d'aluminium ingérée provient pour 95 % des aliments et pour 5 % de l'eau de boisson. En Europe on a calculé que, pour les adultes, l'eau de boisson apportait moins de 5 % de la quantité totale d'aluminium absorbée par la bouche. Mais l'aluminium dissous dans l'eau se trouve sous une forme particulièrement biodisponible, très facilement absorbée par les muqueuses digestives, ce qui le rend particulièrement toxique ¹⁶.

Depuis près d'un siècle les eaux destinées à la consommation sont systématiquement traitées par des sels d'aluminium. Nous avons vu, dans un chapitre précédent, le rôle que pouvait jouer la composition de l'eau dans l'éclosion des maladies neurodégénératives. L'aluminium présent dans l'eau de boisson a notamment été impliqué dans la maladie d'Alzheimer. L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) estime cependant que les études qui mettent en relation une eau de boisson contenant plus de 100 µg d'Al⁺⁺⁺/ L avec un risque accru de maladie d'Alzheimer, ne permettent pas, « pour toute une série de raisons concernant la méthodologie », de calculer avec précision ce risque. L'OMS juge que les grandes stations de traitement des eaux sont capables de distribuer une eau contenant au maximum 100 µg d'Al⁺⁺⁺/ L, mais reconnaît que, pour les petites stations, il pourrait y avoir des difficultés techniques à obtenir ce résultat. Elle recommande donc, pour ne pas donner de difficultés à ces petites stations, de ne pas dépasser 200 µg d'Al⁺⁺⁺ par litre d'eau potable ¹¹⁶⁵.

L'OMS prend en considération les capacités techniques des stations de traitement des eaux mais ne tient pas compte de l'impact que pourraient avoir 200 µg d'Al⁺⁺⁺/ L sur la santé des consommateurs de ces eaux.

La première conférence internationale concernant le rôle néfaste des métaux sur le système nerveux central et qui avait pour titre « Métaux et le Cerveau » (Université de Padoue, 20-23 Sept 2000), préconise, elle, de ne pas dépasser dans l'eau de boisson la dose de 50 µg d'Al⁺⁺⁺/ L ¹¹⁶⁶.

Pour les dialyses rénales certains scientifiques recommandent une eau contenant moins de 30 µg d'Al⁺⁺⁺/ L, d'autres recommandent même moins de 10 µg d'Al⁺⁺⁺/ L ¹¹⁶⁶.

Il faut se méfier des additifs alimentaires à base d'aluminium qui peuvent augmenter de façon notable la quantité d'aluminium contenue dans les aliments ^{1167,1168}. Voici les additifs à base d'aluminium les plus couramment utilisés : E173-Aluminium, E520-Sulfate d'aluminium, E521-Sulfate d'aluminium sodique, E522-Sulfate d'aluminium potassique, E523-Sulfate d'aluminium ammonique, E541-Phosphate acide d'aluminium sodique et Phosphate basique d'aluminium

sodique, E554-Silicate aluminosodique, E555-Silicate aluminopotassique, E556-Silicate aluminocalcique, E559-Silicate d'aluminium.

Certaines poudres à lever utilisées en pâtisserie sont riches en aluminium. Un kilo de cake préparé avec 1 à 3 sachets de poudre à lever contenant de l'aluminium montre dans chaque portion de 25 g la présence de 2 à 12,7 mg d'aluminium ¹¹⁶⁹.

Les boissons alcoolisées peuvent montrer de grandes variations dans leur teneur en aluminium, non seulement à cause de leur préparation mais aussi à cause de leur conditionnement. C'est ainsi que la quantité d'aluminium contenue dans les vins peut aller de 94,8 à 1682,6 µg / L et celle des bières de 36,5 à 795,2 µg / L ¹¹⁷⁰.

Le conditionnement des aliments et des boissons joue un rôle dans leur teneur en aluminium. Les boissons, surtout si elles sont acides, peuvent dissoudre l'aluminium des cannettes dans lesquelles elles sont conservées ^{1171,1172}.

L'acide orthophosphorique présent dans les boissons à base de cola, et l'acide citrique présent dans les boissons soft, attaquent particulièrement le métal des cannettes en aluminium. C'est un processus lent et complexe ^{1173,1174}.

Les boissons à base de cola, conditionnées dans des cannettes en aluminium, contiennent près de 3 fois plus d'aluminium que ces mêmes boissons conditionnées dans des bouteilles en verre. Les boissons soft, sans cola, conditionnées dans des cannettes en aluminium, contiennent 6 fois plus d'aluminium que ces mêmes boissons vendues dans des bouteilles en verre ¹¹⁷⁵.

Des mesures effectuées en Espagne ont montré que l'eau de distribution pouvait contenir 49,3 à 165 µg d'Al⁺⁺⁺/L, une boisson soft en cannette d'aluminium 44 à 1053,3 µg d'Al⁺⁺⁺/L et des jus de fruits en cannette d'aluminium 49,3 à 1144,6 µg d'Al⁺⁺⁺/L ¹¹⁷⁶.

Le lait de vache, conditionné dans des boîtes en carton aluminisées, contient plus d'aluminium que le lait de vache frais ¹¹⁷⁷.

Le matériel de cuisine fabriqué à base d'aluminium (casseroles en alu, feuilles en alu, poêles « qui n'attachent pas » et dont le revêtement s'érode à l'usage, percolateurs de café ¹¹⁷⁸ ...) peut également être une source d'aluminium dans l'alimentation ¹¹⁷⁹, surtout si les aliments mis en contact avec ce matériel, sont salés, acides, ou chauffés ¹¹⁸⁰.

Après 60 minutes de cuisson dans une poêle en aluminium, de la sauce tomate contient 1000 à 1500 µg d'Al⁺⁺⁺/ 100 g. De l'eau qui a bouilli 15 minutes dans un poêlon en aluminium contient 2600 µg d'Al⁺⁺⁺/L. Du thé additionné de jus de citron et conservé 5 jours dans des gourdes en aluminium contient 7000 µg d'Al⁺⁺⁺/L ¹¹⁸¹.

Les quantités d'aluminium apportées par les additifs alimentaires, les ustensiles de cuisine et le conditionnement des denrées alimentaires sont donc loin d'être négligeables.

Un additif comme le E541 (phosphate basique d'aluminium sodique) est aussi facilement résorbé par l'intestin que de l'aluminium en solution aqueuse ¹¹⁸².

La part représentée par les additifs alimentaires dans l'apport quotidien d'aluminium peut varier énormément. En Amérique du nord les additifs alimentaires peuvent apporter quotidiennement de 0 à 95 mg d'aluminium ¹¹⁸³.

Des mesures d'aluminium effectuées sur les trois repas distribués dans un hôpital en Pologne, ont montré que cette nourriture d'hôpital apportait quotidiennement à chaque malade 21 mg d'aluminium ¹¹⁸⁴.

Tous les médicaments qui contiennent de l'aluminium peuvent augmenter d'une façon non négligeable l'apport quotidien d'aluminium ^{1185,1186,1187,1188}. Ces médicaments sont utilisés le plus souvent comme anti-acides contre les aigreurs d'estomac et les ulcères gastro-duodénaux ¹¹⁸⁹. Ils peuvent aussi servir à corriger un excès de phosphore chez l'enfant ¹¹⁹⁰. Des médicaments à base de phosphate d'aluminium ont été souvent prescrits à des dialysés rénaux car, chez eux, l'absorption intestinale de phosphore est diminuée de 2/3 par rapport à des sujets sains ¹¹⁹¹.

La prise de ces médicaments à base d'aluminium peut donner lieu à des effets secondaires redoutables comme l'encéphalopathie aluminique chez des insuffisants rénaux, que ces patients soient ¹¹⁹² ou non ^{1193,1194,1195} en dialyse.

Ces médicaments peuvent aussi provoquer une accumulation d'aluminium dans les tissus, aussi bien chez les patients qui ont une fonction rénale altérée que chez les personnes ayant une fonction rénale normale ^{1196,1197}.

Les médicaments anti-acides à base d'aluminium sont également impliqués dans la maladie de Parkinson ¹¹⁹⁸ et dans la maladie d'Alzheimer ¹¹³⁸.

L'aluminium ne passe pas dans le sang quand il est dans l'estomac ¹¹⁹⁹. Dans l'intestin la plus grande partie de l'aluminium prend une forme insoluble et sera donc éliminée par les selles. Seule la petite partie d'aluminium liée aux molécules organiques des sucs de l'estomac est capable de rester soluble dans le milieu alcalin de l'intestin grêle. Elle peut donc passer dans le sang à travers la paroi intestinale ¹²⁰⁰.

La proportion d'aluminium ingéré qui passe dans le sang varie avec de nombreux facteurs ^{1201,1202,1203,1204}.

L'aluminium peut se lier à de nombreux acides organiques : acide citrique, acide ascorbique, acide lactique, acide malique, acide oxalique, acide tartrique, acide gluconique. L'absorption de l'aluminium au niveau intestinal est facilitée par ces acides ^{1205,1206,1207}, particulièrement par l'acide citrique ^{1206,1207,1208,1209,1210,1211,1212,1213,1214}, par l'acide ascorbique ^{1205,1206,1215} et par l'acide malique ^{1206,1216}. L'absorption de l'aluminium au niveau intestinal est également facilitée par le glutamate ¹²¹⁷ ou par le maltolate ^{1218,1219}.

Boire de l'eau contenant de l'aluminium agrémentée d'un jus d'orange augmente de 8 fois l'absorption de l'aluminium de l'eau par la muqueuse digestive ¹²²⁰.

Le jeûne facilite l'absorption de l'aluminium.

Après 24 heures de jeûne, des rats qui reçoivent un supplément d'aluminium dans leur nourriture, sous forme d'Al-26 et d'Al-27 radioactifs, absorbent 15 fois plus d'aluminium que des rats nourris normalement recevant la même quantité d'aluminium radioactif. Le dépôt d'aluminium dans le cerveau des rats maintenus 24 heures à jeûn avant leur gavage à l'aluminium, était 25 fois plus élevée après 48 heures de gavage à l'aluminium que le dépôt d'aluminium dans le cerveau des rats qui avaient mangé de manière habituelle avant leur gavage à l'aluminium ¹²²¹.

L'aluminium est une toxine de la membrane cellulaire, nous l'avons vu. Au niveau de la paroi intestinale, l'aluminium augmente le stress oxydatif ¹²²², lèse la paroi, chasse le calcium des parois cellulaires et fait éclater les jonctions intercellulaires, créant des endroits de passage, en quelque sorte « des trous », par où il peut encore plus facilement passer dans le sang ¹¹⁹⁹.

Sous forme de phosphates ^{1223,1224,1225} ou de silicates ^{1226,1227,1228}, l'aluminium passe difficilement la barrière intestinale.

Chez les personnes en bonne santé le pourcentage d'aluminium qui passe dans le sang diminue si la dose ingérée augmente ¹²²⁹.

Chez les personnes souffrant d'insuffisance rénale chronique ^{1230,1231,1232} ou d'urémie ^{32,1233}, l'aluminium passe plus facilement dans le sang que chez des personnes ayant une fonction rénale normale.

Des modifications de la perméabilité de la muqueuse intestinale favorisent le passage d'aluminium dans le sang. Cela peut se voir lors de gastro-entérite, d'entéropathie et de toute autre perturbation intestinale ¹²³⁴.

Dans certaines maladies, comme la maladie d'Alzheimer ^{1235,1236,1237} ou le syndrome de Down ¹²³⁸, l'absorption intestinale de l'aluminium est augmentée. On peut se demander si les perturbations

du métabolisme calcique intracellulaire retrouvées dans ces deux maladies ¹²³⁹ ne sont pas dues à une intoxication aluminique puisque, comme nous l'avons vu, l'aluminium altère le métabolisme du calcium de la cellule ^{934,935,936,937,938,939,940}.

La grossesse constitue un état de grande réceptivité aux effets toxiques de l'aluminium non seulement pour la mère ¹²⁴⁰ mais aussi pour le fœtus. Au cours de sa vie intra-utérine, l'être humain peut déjà être soumis à une exposition anormale d'aluminium. L'aluminium pris par une femme enceinte sous quelque forme que ce soit, aliments, médicaments, produits anti-sudorifiques, produits cosmétiques, peut passer la barrière foeto-placentaire et s'accumuler dans le fœtus. Chez des enfants dont la mère avait pris pendant la grossesse des médicaments anti-acides à base d'aluminium, on a décrit un syndrome de retard de croissance, avec malformations et ossification tardive, dû à l'accumulation de cet aluminium dans leur organisme ¹²⁴¹.

Les préparations commerciales d'aliments pour nourrissons contiennent plus d'aluminium que le lait de femme ^{1177,1242,1243}.

En Australie, l'analyse de 25 préparations différentes d'aliments pour nourrissons a montré que ces préparations pouvaient contenir jusqu'à 500 µg d'Al⁺⁺⁺/L alors que le lait maternel ne contient que 49 µg d'Al⁺⁺⁺/L . Parmi ces préparations, ce sont celles à base de soya qui contiennent le plus d'aluminium ¹²⁴⁴.

Des constatations similaires furent faites à l'université de Navarre, en Espagne, sur 82 aliments pour nourrissons, provenant de 9 fabricants. Ces aliments, et particulièrement ceux à base de soya, contiennent plus d'aluminium que le lait maternel ¹²⁴⁵.

Le service des nouveaux-nés à l'hôpital Xeral de Galicie , en Espagne, a comparé, quant à leur teneur en aluminium, du lait maternel, du lait de vache et des aliments pour nourrissons proposés dans le commerce. En moyenne le lait maternel contenait 23,4 µg d'Al⁺⁺⁺/L, le lait de vache 70 µg d'Al⁺⁺⁺/L et les aliments pour nourrissons 226 µg d'Al⁺⁺⁺/L . Les produits de l'un des fabricants montraient des teneurs particulièrement élevées, 302 à 1149 µg d'Al⁺⁺⁺/L . Les aliments pour nourrissons ont été analysés après avoir été reconstitués en laboratoire avec de l'eau distillée. Mais des mesures faites sur ces mêmes aliments reconstitués avec de l'eau de distribution, comme c'était le cas pour les préparations utilisées au département des nourrissons de l'hôpital universitaire, ont montré des valeurs d'aluminium nettement supérieures ¹²⁴⁶.

Les nourrissons qui ne jouissent pas de l'allaitement maternel risquent de recevoir dans leur alimentation une dose d'aluminium nettement supérieure à celle qu'ils auraient reçue s'ils avaient été nourris au lait maternel.

Les troubles de reflux gastrique sont fréquents chez les nourrissons et, pour résoudre ce problème, la prescription s'oriente souvent vers des médicaments anti-acides contenant de l'aluminium ¹²⁴⁷.

L'intoxication aluminique chez un nourrisson peut donc avoir différentes causes. C'est une pathologie qu'il ne faut pas négliger.

L'injection

Une autre voie possible d'absorption de l'aluminium est l'injection. Celle-ci peut se faire par voie intra-veineuse, par voie intra-musculaire ou par voie sous-cutanée.

Le liquide des perfusions véhicule de l'aluminium et peut être la cause d'une accumulation d'aluminium dans le corps. L'injection d'un vaccin contenant de l'aluminium constitue un apport d'aluminium trop souvent sous-estimé. Nous aurons l'occasion d'en parler dans un chapitre ultérieur.

Les prématurés sont particulièrement sensibles à l'intoxication par l'aluminium ^{1248,1249,1250}.

Une étude comparative portant sur l'alimentation de prématurés au moyen de perfusions, a révélé des altérations du développement mental chez les nourrissons âgés de 18 mois dont les perfusions contenaient de l'aluminium ¹²⁵¹.

L'aluminium contenu dans ces perfusions inhibe la formation des métabolites de la vitamine D₃ au niveau du foie et des reins et peut ainsi causer des troubles osseux au nourrisson ^{1252,1253,1254}.

La quantité d'aluminium de nombreuses solutions nutritives administrées par perfusion aux prématurés a été réduite. Cependant les enfants nourris avec ces solutions améliorées présentent encore un taux élevé d'aluminium dans le sang, une accumulation d'aluminium dans leurs tissus n'est dès lors pas à exclure ¹²⁵⁵.

Aux USA, la nouvelle réglementation de la Food and Drug Administration concernant l'aluminium contenu dans les perfusions nutritives, entra en vigueur en juillet 2004. Cette réglementation stipule qu'une préparation ne peut apporter à un patient plus de 5 µg d'aluminium par kilo de poids et par jour. Etant donné la quantité d'aluminium contenue dans les perfusions nutritives du commerce, cette règle ne peut actuellement être respectée que pour des patients pesant plus de 50 Kg. Un enfant qui ne pèse que 3 Kg reçoit, avec ces préparations, 30 à 60 µg d'aluminium par kilo et par jour ¹²⁵⁶.

Une alimentation artificielle des prématurés, ne prenant pas en compte la teneur en aluminium des perfusions nutritives et la très grande sensibilité des prématurés à l'intoxication aluminique, risque de favoriser ultérieurement chez eux l'apparition d'une démence ¹²⁵⁷.

Chez les grands brûlés, qui reçoivent des préparations d'albumine en intra-veineux ^{1258,1259}, et chez les personnes qui doivent recevoir une alimentation par voie intra-veineuse durant une longue période ¹²⁶⁰, il convient aussi d'être très attentif au risque d'intoxication aluminique.

L'aluminium dans les vaccins fera l'objet d'un chapitre ultérieur.

VII. L'ALUMINIUM DANS LE SANG

Le sang représente un lieu de passage pour de nombreuses substances. Une grande partie de l'aluminium introduit par l'une ou l'autre voie y arrivera. Une partie de l'aluminium véhiculée par le sang sera éliminée par les urines, une autre partie se déposera dans les organes. Durant son passage dans le sang, l'aluminium se comporte comme un toxique.

Quand on parle d'aluminium dans le sang il s'agit le plus souvent d'aluminium sérique, c'est-à-dire d'aluminium contenu dans le sérum sanguin. Il peut s'agir aussi d'aluminium plasmatique, c'est-à-dire d'aluminium contenu dans le plasma sanguin.

Le plasma est la partie liquide du sang dans laquelle se trouvent en suspension les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes.

Lors de la coagulation du sang, phénomène très complexe, le sang se divise en deux parties : un caillot solide et un liquide jaune citrin appelé sérum. Le caillot solide est formé par les globules et les plaquettes emprisonnés dans un réseau de fibrine. C'est le fibrinogène du plasma sanguin qui, à la suite d'interventions complexes d'autres composants de ce plasma, donne naissance à la fibrine.

Le sérum sanguin diffère du plasma sanguin par l'absence de fibrinogène. Le volume occupé par le fibrinogène étant minime, sérum et plasma ont à peu près le même volume.

Lorsque l'aluminium, introduit par l'une ou l'autre voie dans l'organisme, se retrouve dans la circulation sanguine, il se lie à certaines protéines du plasma sanguin, particulièrement à l'albumine et à la transferrine ^{1261,1262,1263,1264,1265}.

Dans le sérum humain normal, l'aluminium se lie pour 60 % à la transferrine, protéine qui a pour fonction de transporter le fer, pour 34 % à l'albumine, et pour le reste principalement au citrate ¹²⁶⁶.

Lorsque l'aluminium se lie à la transferrine il prend la place du fer qui n'est plus alors transporté vers les parties du corps qui en ont besoin ^{894,919}.

Dans la maladie d'Alzheimer et dans le syndrome de Down, la transferrine n'est plus capable de lier convenablement l'aluminium ¹²⁶⁷. Ceci est dû à une mutation dans le gène qui code pour la transferrine. Ce gène code alors pour une transferrine anormale, la transferrine C2 (Tf C2) ¹²⁶⁸. Cette transferrine C2 se lie mal avec le fer et l'aluminium. Ces deux métaux, non suffisamment liés à la transferrine, engendrent de ce fait des radicaux libres qui détériorent les membranes cellulaires ¹²⁶⁹. De plus, le fer et l'aluminium présents dans le cerveau ne peuvent pas profiter de cette transferrine anormale pour le quitter et repartir ainsi dans la circulation sanguine. Ces deux métaux se déposent donc dans le tissu nerveux et s'y accumulent.

Dans une population sud-africaine, parmi 27 malades atteints de la maladie d'Alzheimer, la fréquence du gène Tf C2 était de 24 %, la fréquence du gène APOE-epsilon-4 était de 44 % et 8 malades possédaient à la fois le gène Tf C2 et le gène APOE-epsilon-4. Chez ces 8 malades, l'âge d'apparition de la maladie d'Alzheimer se situait vers 60 ans, ce qui était nettement plus tôt que chez les autres malades Alzheimer de ce groupe ne possédant pas ces gènes ¹²⁷⁰.

L'aluminium s'attaque à toutes les cellules sanguines : globules rouges, globules blancs, plaquettes sanguines ^{1271,1272}.

L'anémie que l'on voit chez les intoxiqués à l'aluminium s'explique par l'ingérence de l'aluminium dans le métabolisme du fer et par l'action toxique de l'aluminium sur la lignée des érythroblastes, cellules précurseurs des globules rouges ^{1273,1274,1275,1276,1277}. Ceci crée une anémie de type microcytaire par manque de fer.

Mais l'aluminium peut aussi attaquer directement les parois des globules rouges sanguins ^{1097,1274,1278,1279,1280,1281,1282,1283,1284}, les rendant fragiles ^{1278,1280,1281,1283,1284}, suscitant leur apoptose ¹²⁸⁵, provoquant leur éclatement et créant une anémie de type hémolytique ¹²⁷⁵.

D'après une étude effectuée chez des sujets normaux l'aluminium sérique varie entre 3,9 et 5,9 µg /L ¹²⁸⁶.

Les laboratoires d'analyses médicales indiquent généralement comme limite supérieure de la normale 10 µg d'Al⁺⁺⁺/L de sérum.

Une étude polonaise cite, pour des adultes en bonne santé, les chiffres de 1,1 à 3,72 µg d'Al⁺⁺⁺/L de sérum et, pour des patients en dialyse, les chiffres de 1,7 à 124,3 µg d'Al⁺⁺⁺/L de sérum ¹²⁸⁷.

Chez des dialysés rénaux des troubles cognitifs et psychomoteurs ont été observés à partir de 60 µg d'Al⁺⁺⁺/L tandis que des signes d'encéphalopathie apparaissent généralement chez eux entre 100 et 200 µg d'Al⁺⁺⁺/L de sérum ¹²⁸⁸.

Chez les dialysés rénaux, un taux d'aluminium sérique de 30 µg/L est considéré comme acceptable.

Des soudeurs et des ouvriers préparant de la poudre d'aluminium ou du sulfate d'aluminium, ont dans leur sang un taux élevé d'aluminium ¹²⁸⁹. Par contre des ouvriers d'usines électrolytiques de production d'aluminium montrent dans leur sang des taux normaux d'aluminium ¹²⁸⁹.

Comme nous l'avons vu, des travailleurs, exposés à des émanations d'aluminium dans des fonderies polonaises, présentent déjà des symptômes neurologiques avec un taux d'aluminium sérique de 2 µg/L ¹⁰⁹⁴.

Chez 40 % de patients dialysés souffrant de ramollissement des os le taux d'aluminium sérique n'est pas en relation avec la gravité de cette complication. Le dosage d'aluminium sanguin n'a pu suffire à établir le diagnostic, il a fallu pratiquer une biopsie osseuse ¹²⁹⁰.

Un patient en dialyse, avec une eau de dialyse contenant moins de 10 µg d'Al⁺⁺⁺/L, présente des symptômes d'encéphalopathie. Son taux sérique d'aluminium était de 47 µg/L, un taux considéré à la limite de la normale chez des dialysés rénaux. Le scanner cérébral était normal. Ne pouvant, chez un sujet vivant, mesurer le taux d'aluminium du tissu cérébral, le diagnostic d'imprégnation aluminique du cerveau se basa sur la biopsie osseuse. Celle-ci montra une accumulation d'aluminium dans les os. Les signes cliniques d'encéphalopathie et l'accumulation d'aluminium dans les os permirent de poser le diagnostic d'encéphalopathie aluminique ¹²⁹¹.

Des concentrations différentes de chlorure d'aluminium furent mélangées à l'eau de boisson de plusieurs lots de rats de différents âges. Tous les rats ayant reçu une dose d'aluminium supérieure à 43,1 mg/Kg/Jour, présentèrent des troubles neurologiques. Ces troubles furent mis en évidence par le test vestibulo-oculaire. Ces rats présentèrent aussi une accumulation d'aluminium dans le cerveau mais leur taux sanguin d'aluminium était inchangé ¹²⁹².

Toutes ces valeurs de l'aluminium sérique sont fort déconcertantes. Nous constatons que la quantité d'aluminium dans le sang est très variable suivant les personnes et les situations dans lesquelles elles se trouvent. En effet :

- des symptômes neurocognitifs peuvent se présenter chez les travailleurs des fonderies d'aluminium avec un taux d'aluminium sérique de 2 µg/L,
- des dialysés supportent sans problème un taux d'aluminium sérique de 30 µg /L,
- certains dialysés présentent déjà des signes d'encéphalopathie avec un taux d'aluminium sérique inférieur à 60 µg /L bien que la plupart des dialysés qui souffrent d'encéphalopathie ont un taux d'aluminium compris entre 100 et 200 µg d'Al⁺⁺⁺/L.
- les dialysés chez qui l'aluminium s'accumule dans les os peuvent avoir, soit un taux élevé, soit un taux normal d'aluminium dans le sang,

Le taux d'aluminium sérique n'est pas nécessairement en corrélation avec le taux d'aluminium des autres parties du corps.

Un taux élevé d'aluminium sérique indique simplement qu'il y a une grande quantité de ce métal dans le sang et que de l'aluminium risque de s'accumuler dans les organes.

Un taux normal d'aluminium sérique n'exclut pas une intoxication à ce métal, cela indique uniquement que le prélèvement sanguin s'est fait à un moment où le taux d'aluminium sérique était normal.

Le taux d'aluminium sérique d'une personne n'indique donc pas si elle souffre ou non d'une pathologie aluminique.

VIII. L'ELIMINATION DE L'ALUMINIUM

L'élimination de l'aluminium se fait par les selles et les urines. Une bonne élimination de ce métal dépend de nombreux facteurs, le plus important est un bon fonctionnement rénal.

L'aluminium ingéré par la bouche, et qui n'a pu passer la barrière intestinale pour arriver dans le sang, est excrété par les matières fécales.

Une petite partie de l'aluminium qui a passé la barrière intestinale et qui est arrivée dans le foie est excrétée par la bile et repasse dans l'intestin ¹²⁹³. De petites quantités d'aluminium en provenance du courant sanguin peuvent aussi être excrétées par la bile ^{1294,1295}.

L'acide silicique, pris par la bouche, entraîne une partie de l'aluminium, sous forme de silicates, dans les matières fécales. Il permet aussi d'agir sur les reins en inhibant la réabsorption de l'aluminium au niveau des tubes contournés, ce qui a pour conséquence de produire une élimination accrue de ce métal ¹²⁹⁶.

Le silicium combiné à l'oxygène, $[\text{SiO}_4]_4^-$, possède la même structure que l'aluminium combiné à l'oxygène, $[\text{AlO}_4]_5^-$, ce qui permettrait au silicium de protéger des effets toxiques de l'aluminium ⁹⁴⁷.

Un apport suffisant de silice dans les eaux de boisson abaisse le risque de maladie d'Alzheimer lié à l'aluminium ^{1297,1298,1299}.

Plusieurs auteurs ont pensé qu'un supplément de silice dans l'alimentation, sous forme d'aliments riches en silice ou sous forme de compléments alimentaires, pourrait être utile dans la maladie d'Alzheimer ^{1300,1301,1302}.

L'aluminium passé dans le sang et véhiculé par lui est éliminé en grande partie par les reins ¹³⁰³. L'ingestion d'une plus grande quantité d'aluminium donne lieu à une excrétion urinaire plus grande de ce métal. C'est ainsi que la consommation de thé, plante riche en aluminium, augmente la quantité d'aluminium contenue dans les urines ^{1161,1304}.

Des sujets qui reçoivent dans leur nourriture 5 mg d'aluminium par jour pendant 20 jours, excrètent 74 % de cet aluminium par les selles et un peu par les urines. Si les mêmes sujets reçoivent dans leur nourriture 125 mg d'aluminium par jour pendant 20 jours, ils excrètent 96 % de cet aluminium par les selles, et 2 à 5 fois plus d'aluminium par les urines que lorsqu'ils ne prenaient que 5 mg d'aluminium par jour ¹³⁰⁵.

Si on absorbe plus d'aluminium, on en excrète plus, heureusement. Cependant, la présomption que tout l'aluminium passé dans le sang au niveau de l'intestin est éliminé par l'urine est fausse ^{1303,1306}. L'aluminium qui s'est lié aux protéines sanguines, principalement à la transferrine et à l'albumine, ne passe pas dans les urines ¹³⁰⁷.

Dans un chapitre précédent nous avons vu que l'aluminium peut entrer dans le corps par d'autres voies que la voie digestive. Lorsque cet aluminium, à partir de son point de pénétration dans le corps, passe dans le sang, il suit les mêmes voies d'élimination que l'aluminium arrivé dans le sang après avoir passé la barrière intestinale.

L'élimination de l'aluminium sanguin est fort variable suivant la qualité du filtre rénal.

Des rats à la fonction rénale normale éliminent la plus grande partie de l'aluminium qui leur a été injecté ou donné par la bouche. Ils n'en accumulent qu'une petite partie dans leurs os. Des rats à la fonction rénale réduite d'un tiers, éliminent moins bien l'aluminium, que celui-ci leur ait été injecté ou donné par la bouche. Ils peuvent accumuler dans leurs os jusqu'à 34 % de plus d'aluminium que les rats ayant une fonction rénale normale ¹³⁰⁸.

Un taux d'aluminium urinaire élevé indique simplement qu'il y a une quantité importante de ce métal qui, au niveau du rein, est passée du sang dans les urines. Il peut faire soupçonner une accumulation d'aluminium dans les organes, mais il ne la prouve pas.

Un taux d'aluminium urinaire bas n'exclut pas une intoxication à ce métal.

Le rein étant l'organe d'élimination principal de l'aluminium sanguin, la qualité du filtre rénal est de première importance pour pouvoir éliminer dans les délais les plus courts l'aluminium passé de l'intestin, ou d'autres tissus, dans le sang.

IX. L'ALUMINIUM ET LA BARRIERE SANG-CERVEAU

La barrière sang-cerveau empêche le cerveau d'être en contact direct avec le sang. Cette barrière empêche toute substance véhiculée par le sang et nocive pour le cerveau d'y pénétrer. L'aluminium arrive à traverser cette barrière pour venir s'accumuler dans le cerveau mais, en plus, il est capable d'endommager cette barrière. L'aluminium arrive donc non seulement à s'introduire lui-même dans le cerveau mais il permet aussi à d'autres substances indésirables d'y pénétrer. Les

différentes maladies neurodégénératives que nous avons vues peuvent trouver en partie leur origine dans la toxicité de ce métal pour le cerveau et tout le système nerveux.

Le cerveau est composé de deux grandes sortes de cellules, les neurones, cellules nobles qui assurent la fonction nerveuse proprement dite, et des cellules servant à la fois de squelette et de tissu nourricier pour les neurones. Parmi ces dernières, nous trouvons les astrocytes dont nous avons déjà parlé. Ce sont des cellules qui possèdent un corps volumineux et de nombreux prolongements grêles et ramifiés. Certains prolongements des astrocytes sont en contact avec les cellules endothéliales qui tapissent les parois des capillaires sanguins situés à la périphérie du cerveau. Ces prolongements des astrocytes et les cellules endothéliales des capillaires forment un réseau qui constitue une barrière, la barrière sang-cerveau, encore appelée barrière hémato-encéphalique.

Cette barrière a pour fonction de protéger le cerveau en empêchant les substances nocives pour lui d'y entrer, mais en laissant passer les substances qui lui sont bénéfiques.

Elle laisse passer, tant du sang vers le cerveau que du cerveau vers le sang, toute une série de substances indispensables au bon fonctionnement soit du cerveau, soit du reste du corps. Il peut s'agir de substances nutritives, de minéraux, de vitamines, d'hormones, de certaines protéines.

Nous avons déjà parlé de la capacité de l'aluminium à se lier à la transferrine en lieu et place du fer. Cet aluminium lié à la transferrine peut se déposer partout dans l'organisme où se trouvent des récepteurs de la transferrine ¹³⁰⁹. La transferrine constitue donc un moyen de transport de l'aluminium vers les différents organes, en particulier vers les os et vers le cerveau dont certaines régions possèdent un grand nombre de récepteurs de la transferrine. C'est ainsi que l'on peut retrouver dans certaines régions du cerveau de grandes quantités d'aluminium ¹³¹⁰.

Lié au citrate, l'aluminium passe aussi aisément la barrière sang-cerveau ^{1311,1312,1313}. Piégé dans le tissu nerveux, il ne pourra en ressortir que très lentement ¹³¹⁴. Lorsque l'être humain avance en âge, l'aluminium s'accumule dans son cerveau ^{440,1315}.

Un des rôles de l'apolipoprotéine E est de maintenir l'intégrité de la barrière sang-cerveau. Nous avons vu que cette apolipoprotéine E pouvait être altérée chez des personnes porteuses du gène APOE-epsilon-4 et que cette protéine altérée constituait alors un facteur de risque de la maladie d'Alzheimer ^{299,300,301,302,303,304,305}.

Certains facteurs diminuent l'efficacité de la barrière sang-cerveau et permettent l'irruption dans le cerveau de substances qui ne devraient normalement pas y pénétrer.

L'aluminium est un métal qui, par lui-même, peut diminuer l'efficacité de la barrière sang-cerveau ^{1316,1317,1318,1319,1320,1321}.

L'aluminium peut agir, soit en augmentant la diffusion transmembranaire de la plupart des substances diffusibles, soit en perturbant sélectivement le transport de certaines substances. C'est ainsi que l'aluminium accroît l'entrée du peptide abêta dans le cerveau, favorisant, comme nous l'avons vu, la précipitation de ce peptide sous forme de substance amyloïde au niveau des plaques séniles ¹³²².

L'aluminium peut être considéré comme une véritable toxine de membrane ¹³²³. Il peut altérer les membranes des cellules qui forment la barrière sang-cerveau et ainsi détériorer cette barrière.

La barrière sang-cerveau peut également être altérée par des parties microbiennes ¹³²⁴. Elle peut aussi s'altérer lors de crises d'épilepsie ¹³²⁵. Des expérimentations d'hypertension transitoire provoquée sur le rat, par ligature d'artère ou par injection d'adrénaline, ont débouché sur une altération de cette barrière avec dommage permanent aux cellules nerveuses ^{1326,1327}. L'hypertension aggrave l'effet toxique de l'aluminium sur la barrière sang-cerveau ¹³²⁸.

Une pollution invisible, celle des ondes électromagnétiques dans la bande des hyperfréquences, est un facteur environnemental capable d'altérer gravement la barrière sang-cerveau ^{1329,1330,1331,1332,1333,1334}. Ces hyperfréquences sont utilisées notamment pour les fours à micro-ondes, les téléphones DECT sans fil, la téléphonie mobile (GSM-UMTS), les systèmes Wi-Fi et Wi-MAX, les ondes radar et quantité d'appareils sans fil.

Lorsque la barrière sang-cerveau est altérée, l'albumine, la plus abondante des protéines du sang, arrive à pénétrer dans le cerveau dont elle est normalement exclue. Or 34 % de l'aluminium sérique est lié à l'albumine. Si de l'albumine pénètre dans le cerveau, elle y entraîne aussi l'aluminium qui lui est éventuellement lié. Albumine et aluminium sont de véritables poisons pour le cerveau ¹³³⁵.

L'intégrité de la barrière sang-cerveau est essentielle pour le fonctionnement du cerveau et donc pour celui de tout l'organisme ^{1336,1337}. En lésant cette barrière, l'aluminium perturbe donc le fonctionnement de l'ensemble de l'organisme.

X. L'ALUMINIUM ET LES VACCINS

L'aluminium fait partie de nombreux vaccins en tant qu'adjuvant. Cet aluminium est d'autant plus redoutable que, pénétrant dans le corps par l'injection, il court-circuite la barrière intestinale. Une partie de cet aluminium reste au lieu d'injection et une autre partie passe rapidement dans le sang d'où elle se dissémine dans l'organisme, pénétrant tous les tissus et tous les organes, y compris le cerveau.

Malgré ces dangers, les firmes pharmaceutiques continuent à utiliser l'aluminium comme adjuvant des vaccins. C'est ainsi que les nouveaux vaccins, présentés comme préventifs du cancer du col de l'utérus, contiennent de l'aluminium.

Bien qu'une nouvelle pathologie due aux adjuvants aluminiques des vaccins soit apparue, la myofasciite à macrophages, l'OMS ne remet pas en question ses programmes de vaccinations à base de vaccins aluminiques.

Un vaccin devrait être considéré comme efficace si la personne vaccinée contre une maladie ne l'attrappe pas alors qu'elle entre en contact avec l'agent infectieux de cette maladie. La preuve absolue de cette efficacité exigerait de suivre, durant toute leur vie, des personnes vivant dans le même environnement, les unes vaccinées et les autres non vaccinées. Ainsi, après de nombreuses années, connaîtrions-nous avec certitude l'efficacité d'un vaccin.

Dans la pratique, et en particulier pour une industrie pharmaceutique astreinte à augmenter sans cesse son chiffre d'affaires, il n'est pas possible d'attendre aussi longtemps. Aussi a-t-on assimilé l'efficacité d'un vaccin à sa capacité de faire produire des anticorps par l'organisme. Le but de tout vaccin est donc d'obtenir dans le sang un taux élevé d'anticorps dirigés contre l'agent infectieux visé. Plus ce taux d'anticorps est élevé, plus le vaccin est considéré comme procurant une bonne immunité. C'est pourquoi certains scientifiques recherchent des produits qui, mélangés aux autres composants des vaccins, forcent l'organisme à produire beaucoup d'anticorps. Ces produits sont appelés adjuvants d'immunité ^{1340,1341,1342,1343,1344,1345,1346}. L'aluminium a été jusqu'à présent le principal adjuvant d'immunité des vaccins car il stimule très fortement la production d'anticorps ¹³⁴⁷.

Il faut cependant savoir que, d'une part, les anticorps ne constituent qu'un des moyens de lutte de l'organisme contre les agents infectieux, et que, d'autre part, les anticorps produits par les vaccinations peuvent se révéler inefficaces.

L'organisme possède des moyens de défense non spécifiques qu'il utilise immédiatement lorsqu'il est en présence d'un agent infectieux ¹³⁴⁸.

- La température : lors d'une infection, la fièvre, symptôme tangible et visible, est souvent la première des défenses mise en oeuvre par l'organisme. Il faut donc la respecter. L'usage abusif de substances antipyrétiques doit être dénoncé car une élévation de température inhibe la multiplication de beaucoup d'agents infectieux et, notamment, la multiplication de la plupart des virus ^{1348,1349,1350,1351,1352,1353,1354,1355,1356,1357}.
- La baisse du pH sanguin : dans la plupart des maladies virales, l'inflammation locale entraîne une baisse du pH sanguin. Cette acidose permet de lutter plus efficacement contre les agents infectieux.
- Les substances antivirales : l'organisme possède naturellement des substances antivirales. Elles sont présentes dans l'urine, dans le sang, dans la salive, dans le tube digestif et dans le système nerveux ^{1358,1359,1360}. Parmi celles-ci, les interférons sont les substances les plus connues et les plus étudiées. Les interférons sont actifs contre les virus ^{1361,1362,1363,1364,1365,1366,1367,1368,1369,1370,1371}, mais aussi contre les bactéries ^{1372,1373,1374}. La production d'interféron, suite à une infection, est très rapide. Des titres élevés d'interféron se retrouvent dans les liquides extracellulaires déjà 1 heure après le contact avec un agent infectieux ^{1375,1376}. La cortisone inhibe la production d'interféron ¹³⁷⁷. Tout comme les médicaments qui font chuter la fièvre, la cortisone contrecarre les réactions de défense de l'organisme et favorise l'infection. Lors d'états infectieux, l'emploi de la cortisone et de ses dérivés est normalement à proscrire.
- Les globules blancs : dans les premières heures suivant une infection, ce sont les leucocytes polynucléaires qui phagocytent et transportent les particules infectieuses. Après 24 heures, les macrophages mononucléaires entrent en action. Puis ce sont les différentes variétés de lymphocytes du système immunitaire qui s'occupent, soit de détruire directement l'agent infectieux, soit de le reconnaître afin de permettre la fabrication des anticorps spécifiques. Toute cette activité des globules blancs est intense pendant 5 à 7 jours ¹³⁷⁸.

Au cours d'une maladie infectieuse naturelle, l'organisme fait donc d'abord appel aux moyens de défense non spécifiques décrits ci-dessus. Les anticorps spécifiques, eux, n'arrivent qu'environ une semaine après le début de l'infection. Ils neutralisent les particules infectieuses restantes ¹³⁷⁸ et aident à clôturer l'infection. L'organisme garde en mémoire l'empreinte de l'agent infectieux qui l'a contaminé. Lors d'un nouveau contact avec celui-ci, le système immunitaire réagit très vite et est capable d'accroître rapidement le taux d'anticorps spécifiques qui empêcheront le retour de la maladie.

Les vaccins cherchent à obtenir de nombreux anticorps qui protégeront l'organisme d'une maladie sans qu'il ne la fasse. Ils ne peuvent cependant pas être considérés comme la panacée en matière de lutte anti-infectieuse. Il est bien connu que l'immunité conférée par une maladie infectieuse évoluant naturellement, est plus durable et plus spécifique que celle conférée par la vaccination. Les vaccins sont en effet fabriqués à partir de souches bactériennes ou virales de laboratoire. Ces agents infectieux sont soit tués par des antiseptiques comme le formol, soit conservés vivants mais rendus moins virulents par toutes sortes de techniques. Les agents infectieux recueillis après ces traitements peuvent être coupés, scindés, combinés à d'autres substances avant de servir de base aux vaccins. De plus, la plupart des vaccins sont injectés directement dans le muscle, ce qui n'est pas le mode habituel d'entrée dans l'organisme des agents infectieux. Si l'immunité due à la vaccination était comparable à celle conférée par l'infection naturelle, pourquoi préconiserait-on autant de rappels de vaccins ?

Il existe des cas où les anticorps développés par la vaccination s'avèrent inefficaces à prévenir la maladie. Voici par exemple, pour la poliomyélite et le tétanos, ce qui peut se passer.

La poliomyélite est une maladie causée par un virus, le poliovirus, largement répandu dans le monde et contaminant les eaux. L'entrée du virus dans l'organisme s'effectue par les voies digestives. Le poliovirus trouve dans l'intestin de l'homme un milieu favorable à son développement. On estime qu'1 % des personnes infestées par le poliovirus, développe une

paralysie. Il s'agit d'une paralysie flasque, le poliovirus détruisant les neurones moteurs de la moelle épinière ^{646,647}. La vaccination antipoliomyélitique a pour but, comme toute vaccination, de faire produire par l'organisme un taux d'anticorps qui le protège de la maladie.

Cependant, la paralysie peut survenir malgré des taux d'anticorps considérés comme protecteurs de la maladie.

L'activité musculaire intense, l'ablation des amygdales ^{743,744,745,746} ainsi qu'une injection ^{1379,1380,1381,1382,1383,1384,1385,1386} sont des facteurs de risque de la paralysie poliomyélitique. Dans le mois qui suit une injection, le risque d'attraper une paralysie due au poliovirus est multiplié par 25 ¹³⁸⁷. C'est l'injection elle-même qui semble être le facteur de risque. La paralysie peut en effet survenir, par exemple, après une injection d'eau salée ¹³⁸⁸, après une injection d'un anesthésique comme de la novocaïne ¹³⁸⁹, après une injection d'antibiotique ^{1390,1391,1392}, ou après une injection de vaccin ^{1390,1393,1394,1395,1396,1397,1398,1399,1400}. Dans tous ces cas, des fibres musculaires sont lésées et peuvent constituer pour le poliovirus des portes d'entrée dans les filets nerveux.

Des muscles sains ne montrent pas de récepteurs au poliovirus. Par contre des fibres musculaires lésées montrent rapidement la présence de récepteurs au poliovirus. Le poliovirus pénètre ainsi facilement dans le système nerveux par la jonction neuro-musculaire ^{1401,1402,1403,1404}. Les microlésions, créées notamment par les injections intra-musculaires, facilitent donc l'entrée du poliovirus dans le système nerveux. Le poliovirus est alors capable de remonter le long des nerfs périphériques à la vitesse de 2,4 mm / heure et d'arriver au niveau du système nerveux central où il exerce son action destructrice ^{1405,1406}.

Lorsque le poliovirus se trouve dans le système nerveux, il est hors de portée des anticorps sanguins. Ces derniers ne pénètrent en effet ni les filets nerveux ni le tissu cérébral. Les anticorps sanguins s'avèrent donc alors incapables de prévenir la paralysie engendrée par le poliovirus.

Regardons maintenant ce qui peut se passer avec le tétanos.

Cette maladie est due à la toxine sécrétée par le bacille tétanique (*Clostridium tetani*). Cette toxine altère la jonction neuro-musculaire empêchant ainsi la contraction normale des muscles ¹⁴⁰⁷. Cette toxine migre aussi le long des nerfs jusqu'à la moelle épinière où elle exerce son action nocive sur les neurones des nerfs moteurs ¹⁴⁰⁸. Elle se propage ensuite à l'intérieur du système nerveux central et peut altérer l'ensemble des neurones moteurs. Le malade présente des contractures musculaires, celles-ci débutent souvent par une contracture des muscles de la mâchoire telle qu'il devient incapable d'ouvrir la bouche et de s'alimenter ^{1409,1410}. Spasmes et contractions musculaires peuvent s'étendre aux muscles respiratoires et mettre la vie du malade en danger ^{1411,1412}.

Les spores du bacille tétanique sont très résistantes et se trouvent principalement dans la terre. Elles se développent dans des milieux privés d'oxygène. La porte d'entrée du bacille tétanique peut être une plaie souillée, une brûlure, une piqûre par une épine, par un morceau de bois... ¹⁴¹³. Le tétanos peut se déclarer chez les usagers de drogues, le bacille pouvant pénétrer dans leur corps lors d'une injection faite avec du matériel souillé ^{1414,1415,1416,1417}. Le bacille peut exceptionnellement pénétrer dans l'organisme par les caries dentaires ¹⁴¹⁸, à l'occasion d'interventions sur la cavité buccale ¹⁴¹⁹ et lors d'opérations chirurgicales, particulièrement celles de la chirurgie gastro-intestinale ¹⁴²⁰. Il arrive aussi régulièrement qu'un tétanos se développe chez une personne sans que l'on puisse mettre en évidence la porte d'entrée du bacille tétanique ^{1421,1422,1423,1424}.

Dans les pays en voie de développement, le tétanos reste une maladie préoccupante, particulièrement chez les nouveaux-nés et les femmes qui viennent d'accoucher ^{1425,1426,1427}. Les conditions d'hygiène des accouchements dans ces pays sont souvent défectueuses : accouchement sur une natte ou à même le sol de terre battue, manque de propreté des mains des personnes aidant à l'accouchement, coupure du cordon ombilical avec un instrument sale, notamment avec une lame de rasoir usagée, manque de soins des plaies dans les jours qui suivent l'accouchement ^{1428,1429,1430,1431,1432}.

Avant 1989, dans deux provinces du sud de la Thaïlande, la province de Krabi et celle de Satun, le tétanos néonatal était fréquent, entraînant la mort par tétanos de 3 enfants sur 1000 enfants nés vivants. Ces deux provinces ont un niveau socio-économique et des services de santé équivalents. De 1989 à 1991, un programme spécial d'éradication du tétanos fut entrepris dans ces provinces. Dans la province de Krabi ce programme comprenait une campagne de vaccination de toutes les femmes en âge de procréer (de 15 à 45 ans) ainsi que l'éducation sanitaire des personnes aidant traditionnellement à l'accouchement. Dans la province de Satun, seule l'éducation de ce personnel aidant à l'accouchement fut entreprise. En 1991, dans ces deux provinces, la mortalité par tétanos néonatal chuta en dessous de 0,4 cas pour 1000 naissances vivantes ¹⁴³³. Cette campagne d'éradication du tétanos néonatal montre que de meilleures conditions d'hygiène permettent de diminuer l'incidence de cette maladie. De meilleures conditions d'hygiène ont également aidé des contrées de l'Inde à diminuer l'incidence du tétanos néo-natal ^{1434,1435}. Par contre, malgré la vaccination anti-tétanique, dans les contrées où l'hygiène reste défectueuse, le tétanos continue à être un problème préoccupant de santé publique ^{1436,1437}.

Dans les pays à haut niveau d'hygiène, le tétanos est une maladie relativement rare, touchant plus particulièrement les personnes âgées ^{1438,1439}. Aux USA, pour la période 1998-2000, l'incidence moyenne annuelle du tétanos était de 0,016 cas par 100.000 habitants ¹⁴⁴⁰.

Le tétanos, est une maladie spectaculaire. L'attitude du malade en lame de ressort a frappé l'imagination populaire. Cette maladie a très vite suscité l'intérêt des chercheurs. A côté du traitement symptomatique, le traitement spécifique du tétanos consiste en l'administration d'anticorps anti-tétaniques. Ces anticorps étaient initialement produits par des injections répétées de toxine tétanique à des chevaux. Le sérum de cheval, malgré les allergies et chocs anaphylactiques qu'il pouvait engendrer, a longtemps été utilisé pour la prévention du tétanos lors de blessures et comme traitement curatif lors de tétanos déclarés. Lorsque le vaccin anti-tétanique fit son apparition en 1924 ¹⁴⁴¹, il permit, par des injections répétées à des êtres humains, de récolter des anticorps spécifiques anti-tétaniques d'origine humaine. Cette sérothérapie, à base d'immunoglobulines humaines, est encore utilisée de nos jours pour prévenir le tétanos en cas de blessures ou pour le traiter lorsqu'il s'est déclaré.

Le vaccin anti-tétanique est l'un des plus anciens vaccins existant sur le marché. Il serait donc normal que ce soit un produit bien élaboré, efficace et ayant fait ses preuves. Or, des taux d'anticorps anti-tétaniques dans le sang supérieurs à 0,01 UI/ml, taux considéré par l'OMS comme protecteur du tétanos, ne protègent pas nécessairement de la maladie. En voici quelques exemples :

- Une patiente, toxicomane, mourut d'un tétanos malgré un taux d'anticorps anti-tétaniques de 0,15 UI/ml ¹⁴⁴².
- Une femme de 57 ans présenta un tétanos sévère avec un taux d'anticorps anti-tétaniques de 0,20 UI/ml. Un an auparavant, elle avait reçu une injection de rappel anti-tétanique ¹⁴⁴².
- Un homme de 29 ans fut atteint d'un tétanos grave.
Il avait été complètement vacciné à l'armée 10 ans auparavant, et, 51 jours avant son hospitalisation pour tétanos, il avait été hyperimmunisé pour fournir, à partir de son sérum, une immunoglobuline anti-tétanique commerciale.
A son admission à l'hôpital, le taux d'anticorps anti-tétaniques dans son sang était de 25 UI/ml, soit 2500 fois le taux considéré comme protecteur du tétanos ¹⁴⁴².
- Un homme de 29 ans présenta un tétanos sévère et généralisé malgré un taux d'anticorps anti-tétanique 100 fois plus élevé que le taux considéré comme protecteur du tétanos ¹⁴⁴³.
- Un usager de drogue par injection fit un tétanos mortel, bien que son taux d'anticorps anti-tétanique fut 16 fois plus élevé que le taux considéré comme protecteur du tétanos ¹⁴⁴⁴.

Le tétanos est une maladie non immunisante. Depuis la fin du XIX^{ème} siècle, l'on sait qu'une première atteinte de tétanos, guérie, ne protège pas d'une seconde atteinte. Des tétanos se déclarent chez des sujets parfaitement vaccinés et possédant des taux d'anticorps anti-

tétaniques soi-disant protecteurs de la maladie ^{1422,1424,1445,1446,1447,1448,1449,1450,1451}. Ces cas ne sont pas rares puisqu'aux USA, pour la période de 1989 à 1998, 11 à 13 % des cas de tétanos sont survenus chez des personnes correctement vaccinées ^{1452,1453,1454}. De même, en Corée, une étude portant sur les cas de tétanos dans un hôpital universitaire durant une période de 21 mois montra que près de 12 % des cas de tétanos survenaient chez des personnes correctement vaccinées ¹⁴⁵⁵.

Toutes ces études indiquent que la vaccination contre le tétanos est loin d'assurer la protection parfaite rêvée contre cette maladie.

Les exemples de la poliomyélite et du tétanos montrent que les anticorps produits par les vaccinations peuvent s'avérer totalement inefficaces.

Savoir exactement ce que l'on injecte lors d'une vaccination est chose quasi impossible.

D'une part, la fabrication d'un vaccin est complexe et comprend de multiples étapes. Pour les vaccins anti-viraux, par exemple, elle fait appel à des cultures cellulaires végétales, animales ou humaines, ainsi qu'à des antibiotiques. La « purification » du produit final, pour parfaite qu'elle se veuille, n'empêche pas des résidus organiques de le contaminer.

D'autre part, la notice accompagnant un vaccin et son dossier scientifique mis à la disposition des professionnels de la santé peuvent être plus ou moins exhaustifs. De plus, pour un même vaccin, cette notice et ce dossier peuvent différer suivant le pays auxquels ils sont destinés.

En ce qui concerne l'aluminium, le dosage est signalé en poids de sel d'aluminium ou/et en poids de métal (Al^{+++}).

Pour le vaccin INFANRIX HEXA la plupart des notices indiquent des chiffres se rapportant aux sels (**Annexe 1**), tandis que le Compendium suisse des médicaments indique pour ce même vaccin des chiffres se rapportant au métal (Al^{+++}) (**Annexe 2**).

Pour le vaccin HEXAVAC, certaines notices signalent la présence d'aluminium comme excipient, mais sans dosage. D'autres notices de ce même vaccin signalent la présence d'hydroxyde d'aluminium comme adjuvant, avec son dosage. On serait en droit de croire qu'il s'agit de la quantité de sel. Nous nous sommes renseignés directement à la firme, dans deux pays différents, afin de savoir si le dosage indiqué concernait le poids du sel ou le poids du métal. A cette question on ne put nous répondre. Par contre, on nous certifia, dans ces deux pays, que le dosage en aluminium de l'HEXAVAC était identique à celui du PENTAVAC. Comme certaines notices du PENTAVAC renseignent la quantité d'aluminium en Al^{+++} , nous en avons déduit que le dosage d'aluminium de l'HEXAVAC était bien un dosage d' Al^{+++} , même si la notice ne l'indiquait pas. (**Annexe 3**).

Pour le vaccin TICOVAC, le site français de la firme Baxter signale la présence d'une solution d'hydroxyde d'aluminium à 2 %, tandis que l'information sur un site danois indique pour le TICOVAC junior, « adsorbé sur hydroxyde d'aluminium 0,5 mg » et pour le TICOVAC adulte « adsorbé sur aluminium d'oxyde hydraté (0,35 mg Al^{+++}) ».

Pour le vaccin TETRACOQ, les sites français ne mentionnent pas le dosage d'hydroxyde d'aluminium. Un document émanant d'une succursale de la firme Aventis Pasteur, succursale située à Tallinn en Estonie, nous a permis de connaître le dosage en Al^{+++} de ce vaccin.

Pour le vaccin PENTACOQ, produit comme le TETRACOQ par la firme Aventis Pasteur, nous supposons qu'il s'agit du même dosage que le TETRACOQ, mais, malgré de très nombreuses recherches, nous n'avons pu en avoir confirmation.

Pour le vaccin DIFTAVAX adulte un site italien indique le chiffre de 1250 μg d' Al^{+++} , tandis qu'un site anglais, pour ce même vaccin, renseigne les chiffres de 450 à 850 μg d' Al^{+++} .

Ces exemples montrent que, pour avoir des chances de connaître la composition exacte d'un vaccin, il est non seulement important de connaître le nom précis du vaccin mais aussi d'avoir à sa disposition différentes sources d'information.

Voici un tableau concernant quelques vaccins avec leur teneur en sels d'aluminium ou en aluminium métallique. L'objet de la présente étude étant limité à l'aluminium, nous ne parlerons pas des autres constituants des vaccins également préoccupants pour la santé, comme les antibiotiques, le mercure, le formaldéhyde ou formol.

TABLEAU 11
L'ALUMINIUM DANS LES VACCINS

NOM DU VACCIN	SEL(S) d'ALUMINIUM <i>Contenu(s) dans le vaccin</i>	Poids du sel <i>en mg</i>	Poids du métal (Al⁺⁺⁺) <i>en µg</i>
Infanrix Hexa Diphtérie-Tétanos-Coqueluche a-Méningite à Haemophilus b - Poliomyélite-Hépatite B	Hydroxyde d'Aluminium Phosphate d'Aluminium	950 1450	500 320
Infanrix-Qinta Diphtérie-Tétanos-Coqueluche a Méningite à Haemophilus b- Poliomyélite	Hydroxyde d'Aluminium		500
Infanrix-IPV Diphtérie-Tétanos-Coqueluche a- Poliomyélite	Hydroxyde d'Aluminium		500
Infanrix-Hib Diphtérie-Tétanos-Coqueluche a- Méningite à Haemophilus b	Hydroxyde d'Aluminium		500
Infanrix Diphtérie-Tétanos-Coqueluche a	Hydroxyde d'Aluminium		500
Hexavac Diphtérie-Tétanos-Coqueluche a-Méningite à Haemophilus b - Poliomyélite-Hépatite B	Hydroxyde d'Aluminium		300
Pentavac Diphtérie-Tétanos-Coqueluche a- Méningite à Haemophilus b- Poliomyélite	Hydroxyde d'Aluminium		300
Tetravac Diphtérie-Tétanos-Coqueluche a- Poliomyélite-	Hydroxyde d'Aluminium		300
Pentact-HiB Diphtérie-Tétanos-Coqueluche - Méningite à Haemophilus b - Poliomyélite	Hydroxyde d'Aluminium		1250
Pentacoq Diphtérie-Tétanos-Coqueluche- Méningite à Haemophilus b- Poliomyélite	Hydroxyde d'Aluminium		650 ?
Tetracoq Diphtérie-Tétanos-Coqueluche--Poliomyélite	Hydroxyde d'Aluminium		650
Repevax Diphtérie-Tétanos-Coqueluche a- Poliomyélite	Phosphate d'Aluminium		330
Revaxis Diphtérie-Tétanos- Poliomyélite	Hydroxyde d'Aluminium		350
Combivax Diphtérie-Tétanos- Coqueluche	Phosphate d'Aluminium Hydroxyde d'Aluminium (Algeldratum)	750 750	
Boostrix Diphtérie-Tétanos- Coqueluche a	Phosphate d'Aluminium Hydroxyde d'Aluminium		200 300

NOM DU VACCIN	SEL(S) d'ALUMINIUM Contenu(s) dans le vaccin	Poids du sel en mg	Poids du métal (Al⁺⁺⁺) en µg
BoostrixTetra Diphtérie-Tétanos- Coqueluche a- Polioomyélite	Phosphate d'Aluminium Hydroxyde d'Aluminium		200 300
Tedivax Junior Diphtérie-Tétanos	Hydroxyde d'Aluminium (Algeldratum)	1500	
Tedivax pro Adulto Diphtérie-Tétanos	Hydroxyde d'Aluminium (Algeldratum)	1500	
Diftavax Diphtérie-Tétanos	Hydroxyde d'Aluminium		450 à 850
Tetavax Tétanos	Hydroxyde d'Aluminium		1250
Tevax Tétanos	Hydroxyde d'Aluminium (Algeldratum)	1500	
Meningitec Méningite C	Phosphate d'Aluminium		125
Meninvact Méningite C	Hydroxyde d'Aluminium		300 à 400
Menjugate Méningite C	Hydroxyde d'Aluminium	1000	
Neisvac-C Méningite C	Hydroxyde d'Aluminium		500
MenBVac Méningite B	Hydroxyde d'Aluminium	1650	550
MeNZB Méningite B	Hydroxyde d'Aluminium	1650	
TicoVac Junior Méningo-encéphalite à tiques	Hydroxyde d'Aluminium	500	
TicoVac Adulte Méningo-encéphalite à tiques	Hydroxyde d'Aluminium		350
FSME Immun Inject Méningo-encéphalite à tiques	Hydroxyde d'Aluminium	1000	
Avaxim Hépatite A	Hydroxyde d'Aluminium	300	
Havrix Junior Hépatite A	Hydroxyde d'Aluminium	475	
Havrix Adulte Hépatite A	Hydroxyde d'Aluminium	950	
Vaqta Junior Hépatite A	Hydroxyde d'Aluminium		225
Vaqta Adulte Hépatite A	Hydroxyde d'Aluminium		450
Hevac B Pasteur Hépatite B	Hydroxyde d'Aluminium		1250
Genhevac B Pasteur Hépatite B	Hydroxyde d'Aluminium		1250
Recombivax Hépatite B	Hydroxyphosphate d'Aluminium	500	

NOM DU VACCIN	SEL(S) d'ALUMINIUM <i>Contenu(s) dans le vaccin</i>	Poids du sel <i>en mg</i>	Poids du métal (Al⁺⁺⁺) <i>en µg</i>
HBVaxPro Hépatite B	Sulfate d'hydroxyphosphate d'Aluminium	250	
Engerix B Junior Hépatite B	Hydroxyde d'Aluminium	475	
Engerix B Adulte Hépatite B	Hydroxyde d'Aluminium	950	500
Twinrix Enfant Hépatite A + Hépatite B	Hydroxyde d'Aluminium Phosphate d'Aluminium		25 200
Twinrix Adulte Hépatite A + Hépatite B	Hydroxyde d'Aluminium Phosphate d'Aluminium		50 400
Fendrix Hépatite B	Phosphate d'Aluminium		500
Gardasil Papillomavirus 6-11-16-18	Sulfate amorphe d'hydroxyphosphate d'Aluminium		225
Cervarix Papillomavirus 16-18	Hydroxyde d'Aluminium		500
Orni-Flu Grippe aviaire	Hydroxyde d'Aluminium		500

Dans les trois tableaux suivants, nous avons repris quelques données des calendriers vaccinaux 2008 de l'enfance. Le tableau 12 concerne la communauté francophone de Belgique, le tableau 13 la communauté néerlandophone de Belgique et le tableau 14 la France.

Dans ces tableaux la première colonne mentionne l'âge auquel le vaccin doit être administré. La seconde et quatrième colonne indiquent le poids total moyen du corps à cet âge, et ce pour les garçons et pour les filles. La troisième et cinquième colonne indiquent le poids moyen du cerveau à cet âge, pour les garçons et pour les filles. La sixième colonne reprend le nom des vaccins utilisés contenant de l'aluminium et la septième colonne note la quantité d'aluminium métallique (Al⁺⁺⁺) contenue dans chaque dose de vaccin considéré.

Le vaccin contre le papillomavirus, encore appelé « vaccin contre le cancer du col de l'utérus », n'est destiné, pour l'instant, qu'aux jeunes filles. Nous n'avons mentionné que le GARDASIL ([Annexe 4](#)) qui contient 225 µg d'Al⁺⁺⁺ par dose. Un autre vaccin contre le papillomavirus, le CERVARIX ([Annexe 5](#)), contient, lui, 500 µg d'Al⁺⁺⁺ par dose. En Belgique le vaccin contre le papillomavirus est préconisé pour les jeunes filles de 11 à 13 ans tandis qu'en France ce vaccin est conseillé aux jeunes filles de 14 ans.

Le vaccin contre la méningite à méningocoque C fait partie des calendriers vaccinaux belges 2008 mais n'est pas repris dans le calendrier vaccinal français 2008. En France, ce vaccin est fortement conseillé par le Comité technique des vaccinations et le Conseil supérieur d'hygiène publique pour certains groupes à risque et lors de poussées épidémiques de cette maladie.

Le vaccin contre la méningite à méningocoque B n'est repris ni dans les calendriers vaccinaux belges 2008 ni dans le calendrier vaccinal français 2008. En France ce vaccin est fortement conseillé par le Comité technique des vaccinations et le Conseil supérieur d'hygiène publique. En Belgique, il n'est ni conseillé, ni utilisé.

TABLEAU 12
VACCINS DE L'ENFANCE CONTENANT DE L'ALUMINIUM
Communauté francophone belge ¹⁴⁵⁶

Age	Poids corps garçons <i>1457,1458</i> En Kg	Poids cerveau garçons <i>1459</i> En g	Poids corps filles <i>1457,1458</i> En Kg	Poids cerveau filles <i>11459</i> En g	Vaccin utilisé	Quantité d'Al⁺⁺⁺ contenue dans le vaccin En µg
Nouveau-né	3,4	353	3,2	347		
2 mois	4,98	435	4,75	411	Infanrix Hexa	820
3 mois	6		5,53		Infanrix Hexa	820
4 mois	6,35	600	6,24	534	Infanrix Hexa	820
6 mois	8,12		7,48			
12 mois	10,09	877	9,51	726		
15 mois	10,9		10,15		Infanrix Hexa Menjugate	820 525
17 mois	11,17	971	10,68	894		
6 ans	21	1275	20,6	1206	Tetravac	300
10 ans	30,5	1360	31,5	1226		
12 ans	39,5	1383	39	1256	Gardasil *	225
12 ans 2 mois					Gardasil *	225
12 ans 6 mois	41,8		41,4		Gardasil *	225
14 ans	48,6	1382	50,1	1243		
14 ans 2 mois						
14 ans 6 mois	50,9	1356	51,8	1318		
15 ans	53,1	1407	53,2	1271	Tedivax pro adulto	790
27 ans	70	1450	60	1300		

TABLEAU 13
VACCINS DE L'ENFANCE CONTENANT DE L'ALUMINIUM
Communauté néerlandophone belge ¹⁴⁶⁰

Age	Poids corps garçons <i>1457,1458</i> En Kg	Poids cerveau garçons <i>1459</i> En g	Poids corps filles <i>1457,1458</i> En Kg	Poids cerveau filles <i>1459</i> En g	Vaccin utilisé	Quantité d'Al⁺⁺⁺ contenue dans le vaccin En µg
Nouveau-né	3,4	353	3,2	347		
2 mois	4,98	435	4,75	411	Infanrix Hexa	820
3 mois	6		5,53		Infanrix Hexa	820
4 mois	6,35	600	6,24	534	Infanrix Hexa	820
6 mois	8,12		7,48			
12 mois	10,09	877	9,51	726		

Age	Poids corps garçons <i>1457,1458</i> En Kg	Poids cerveau garçons <i>1459</i> En g	Poids corps filles <i>1457,1458</i> En Kg	Poids cerveau filles <i>1459</i> En g	Vaccin utilisé	Quantité d'Al⁺⁺⁺ contenue dans le vaccin En µg
15 mois	10,9		10,15		Infanrix Hexa Neisvac-C	820 500
17 mois	11,17	971	10,68	894		
6 ans	21	1275	20,6	1206	Tetravac	300
10 ans	30,5	1360	31,5	1226		
12 ans	39,5	1383	39	1256	Gardasil *	225
12 ans 2 mois					Gardasil *	225
12 ans 6 mois	41,8		41,4		Gardasil *	225
14 ans	48,6	1382	51,8	1318	Tedivax pro adulto	790
14 ans 2 mois						
14 ans 6 mois	50,9	1356	51,8	1318		
15 ans	53,1	1407	53,2	1271		
27 ans	70	1450	60	1300		

TABLEAU 14
VACCINS DE L'ENFANCE CONTENANT DE L'ALUMINIUM
France ¹⁴⁶¹

Age	Poids corps garçons <i>1457,1458</i> En Kg	Poids cerveau garçons <i>1459</i> En g	Poids corps filles <i>1457,1458</i> En Kg	Poids cerveau filles <i>1459</i> En g	Vaccin utilisé	Quantité d'Al⁺⁺⁺ contenue dans le vaccin En µg
Nouveau-né	3,4	353	3,2	347		
2 mois	4,98	435	4,75	411	Hexavac	300
3 mois	6		5,53		Hexavac	300
4 mois	6,35	600	6,24	534	Hexavac	300
6 mois	8,12		7,48			
12 mois	10,09	877	9,51	726		
15 mois	10,9		10,15			
17 mois	11,17	971	10,68	894	Hexavac	300
6 ans	21	1275	20,6	1206	Revaxis	350
10 ans	30,5	1360	31,5	1226		
12 ans	39,5	1383	39	1256	Tetravac	300
12 ans 2 mois						
12 ans 6 mois	41,8		41,4			
14 ans	48,6	1382	50,1	1243	Gardasil *	225

Age	Poids corps garçons <i>1457,1458</i> En Kg	Poids cerveau garçons <i>1459</i> En g	Poids corps filles <i>1457,1458</i> En Kg	Poids cerveau filles <i>1459</i> En g	Vaccin utilisé	Quantité d'Al⁺⁺⁺ contenue dans le vaccin En µg
14 ans 2 mois					Gardasil *	225
14 ans 6 mois	50,9	1356	51,8	1318	Gardasil *	225
15 ans	53,1	1407	53,2	1271		
17 ans		1419		1300	Boostrixtetra	500
27 ans	70	1450	60	1300	Boostrixtetra	500

La quantité d'aluminium apportée par les vaccinations de base est loin d'être négligeable. A l'âge de 18 ans, « majeur et vacciné », l'enfant aura reçu, par injection, un important quota d'aluminium.

Dans la communauté francophone belge, le garçon aura reçu 4895 µg d'Al⁺⁺⁺. La jeune fille aura reçu 5570 µg d'Al⁺⁺⁺ si elle choisit le GARDASIL et 6395 µg d'Al⁺⁺⁺ si elle choisit le CERVARIX.

Dans la communauté néerlandophone belge, le garçon aura reçu 4870 µg d'Al⁺⁺⁺. La jeune fille aura reçu 5545 µg d'Al⁺⁺⁺ si elle choisit le GARDASIL et 6370 µg d'Al⁺⁺⁺ si elle choisit le CERVARIX.

En France, le garçon aura reçu 2350 µg d'Al⁺⁺⁺. La jeune fille aura reçu 3025 µg d'Al⁺⁺⁺ si elle choisit le GARDASIL et 3850 µg d'Al⁺⁺⁺ si elle choisit le CERVARIX.

Outre les vaccinations de base, l'enfant pourra recevoir d'autres vaccins, par exemple lors de voyages à l'étranger, lors de campagnes de vaccination ou lors d'un rappel anti-tétanique en cas de plaie.

En France, le Comité technique des vaccinations et le Conseil supérieur d'hygiène publique ont recommandé, en leur séance du 19 mars 2008, la vaccination contre le méningocoque B des enfants de 1 à 19 ans du département de Seine-Maritime ¹⁴⁶¹. Les 4 doses préconisées dans le schéma de vaccination du vaccin anti-méningocoque B, MENBVAC, apporteront à ces enfants 2200 µg d'Al⁺⁺⁺ supplémentaires.

Le cerveau représente en moyenne, chez l'adulte, 2 % du poids corporel total. Chez l'enfant de 6 ans, il représente 6 % du poids corporel total, chez l'enfant de 1 an, 8 % du poids corporel total, chez l'enfant de 4 mois, 9 % du poids corporel total, et chez le nouveau-né plus de 10 % du poids corporel total.

Le cerveau du nourrisson contient près de 90 % d'eau et est traversé continuellement par un intense flux de liquides nécessaires à son fonctionnement et à sa croissance ¹⁴⁶². C'est au cours de la première année de la vie que se forment les connexions neuronales les plus importantes. C'est entre la naissance et 3 ans que se forment la plupart des gaines de myéline des nerfs, gaines nécessaires à la propagation de l'influx nerveux ¹⁴⁶³.

Lorsqu'une dose d'aluminium de 300 µg, dose identique à celle du vaccin HEXAVAC et trois fois moindre que celle du vaccin INFANRIX HEXA, est injectée dans le cerveau de rats (*dans les ventricules cérébraux*), il s'ensuit une grave dégénérescence des neurones moteurs dans le système nerveux de ces rats ¹⁴⁶⁴.

Lorsque des vaccins contenant de l'aluminium sont injectés dans le péritoine de souris, le deuxième et troisième jour suivant l'injection des taux importants d'aluminium se retrouvent dans leur cerveau ¹⁴⁶⁵.

La plupart des vaccins sont administrés par voie intra-musculaire. Cette voie d'administration a été recommandée depuis plus de 20 ans pour améliorer la tolérance aux vaccins contenant un adjuvant aluminique.

Les adjuvants aluminiques sont dissous par les acides présents dans le liquide intercellulaire, notamment par l'acide citrique, l'acide lactique, l'acide malique, l'acide pyruvique, l'acide succinique, l'acide acéto-acétique et l'acide alpha-cétoglutarique, acides qui interviennent tous dans la respiration cellulaire. Le phosphate d'aluminium est dissous plus facilement par ces acides que l'hydroxyde d'aluminium ^{1466,1467}.

Une expérience, destinée à suivre dans le corps le trajet d'adjuvants vaccinaux aluminiques, fut menée sur des lapines blanches de Nouvelle Zélande.

Deux lapines reçurent en intra-musculaire une solution de 0,2 ml d'hydroxyde d'aluminium et deux autres lapines une solution de 0,2 ml de phosphate d'aluminium. Chaque dose injectée contenait 850 µg d'Al⁺⁺⁺, dose comparable à celle contenue dans certains vaccins aluminiques. Ces sels d'aluminium furent préalablement « marqués » avec de l'aluminium radioactif (Al-26), ceci afin de pouvoir facilement appréhender le devenir de l'aluminium dans le corps des lapines. Le temps d'observation après l'injection fut fixé à 28 jours. Après ce laps de temps les animaux furent sacrifiés et leurs organes furent examinés.

Un échantillon de sang prélevé 1 heure après l'injection montra que de l'aluminium était déjà passé dans le sang. Dans les premières 24 heures, l'aluminium de l'hydroxyde d'aluminium passe plus rapidement dans le sang que celui du phosphate d'aluminium. Dans les jours qui suivent, c'est l'aluminium du phosphate d'aluminium qui passe le plus rapidement dans le sang. Au total, durant cette période de 28 jours, les acides du liquide intercellulaire ont solubilisé 17 % de l'hydroxyde d'aluminium et 51 % du phosphate d'aluminium. Durant cette même période, une quantité d'aluminium correspondant à 6 % de l'hydroxyde d'aluminium injecté fut éliminé par les urines des lapines qui avaient reçu ce sel, et une quantité d'aluminium correspondant à 22 % du phosphate d'aluminium injecté fut éliminé par les urines des lapines qui avaient reçu ce sel. L'examen d'un certain nombre d'organes après la période de 28 jours montra un dépôt anormal d'aluminium dans les reins, la rate, le foie, le coeur, les organes lymphatiques et le cerveau. Dans chacun de ces tissus le dépôt d'aluminium était plus important chez les lapines à qui on avait injecté du phosphate d'aluminium que celui retrouvé chez les lapines à qui on avait injecté de l'hydroxyde d'aluminium ^{1466,1467}.

Les résultats de cette expérience sont repris dans le tableau 15.

TABLEAU 15
DEVENIR DES ADJUVANTS ALUMINIQUES VACCINAUX
APRES LEUR INJECTION INTRA-MUSCULAIRE
(expérience réalisée sur des lapines blanches de Nouvelle-Zélande durant 28 jours)

Quantité d'Al⁺⁺⁺	Hydroxyde d'aluminium	Phosphate d'aluminium
injectée	100,00%	100,00%
passant dans le sang	17,00%	51,00%
éliminée par les urines	6,00%	22,00%
retenue à l'endroit d'injection	83,00%	49,00%
distribuée dans les organes	11,00%	29,00%

Cette expérience montre

- 1- qu'une partie de l'aluminium des adjuvants aluminiques des vaccins passe rapidement dans le sang après l'injection,
- 2- que la dissolution de ces adjuvants dans le liquide intercellulaire n'est que partielle, qu'une certaine quantité de produits contenant de l'aluminium reste au site d'injection,
- 3- que l'aluminium de ces adjuvants qui passe dans le sang n'est que partiellement éliminé par les reins, le reste s'accumulant dans les tissus et dans les organes de tout le corps,

4- qu'il existe des différences de dissolution, d'élimination et de distribution de l'aluminium dans les organes suivant que l'on a injecté de l'hydroxyde d'aluminium ou du phosphate d'aluminium.

Un des auteurs de cette expérience suggère de refaire une expérience similaire chez l'être humain. La dose de radioactivité de l'aluminium radioactif qui devrait être utilisée pour cette expérimentation serait en effet, affirme-t-il, négligeable. Un danger hypothétique n'existerait vraiment, selon lui, qu'au point d'injection où la radioactivité du produit, non encore dissous par les acides organiques du liquide intercellulaire, serait maximale ¹⁴⁶⁷.

Si l'on veut vraiment savoir le devenir de ces adjuvants aluminiques chez l'être humain, il conviendrait de refaire cette expérience sur des nourrissons, puisque les vaccinations concernent en premier lieu les nourrissons. Mais est-il concevable que des parents laissent faire sur leur nouveau-né une telle expérimentation ?

L' INFANRIX HEXA, comme signalé dans la notice de ce vaccin, peut fréquemment produire chez le petit vacciné des symptômes tels que de l'irritabilité, de la fatigue, de l'agitation, des pleurs inhabituels, des pertes d'appétit.

Ces symptômes, souvent attribués à des causes psychologiques et affectives, sont en fait les premiers signes d'une souffrance cérébrale.

Plus les séances de vaccination sont rapprochées, plus grand est le danger d'accumulation de l'aluminium dans les organes, et particulièrement dans le cerveau, car le temps risque alors de manquer à l'organisme pour éliminer les doses d'aluminium reçues.

L'aluminium est une neurotoxine capable de léser et de traverser la barrière sang-cerveau, puis, une fois dans le cerveau, d'en perturber son fonctionnement et de s'y accumuler. Connaissant les implications de l'aluminium dans les processus de vieillissement et dans les maladies de neurodégénérescence, nous pouvons dire que l'aluminium contenu dans les vaccins contribue au processus de vieillissement de l'organisme, et qu'il favorise l'éclosion des maladies de neurodégénérescence ^{442,1468}.

L'aluminium vaccinal peut causer des réactions locales indésirables. Rougeur et gonflement au site d'injection sont les premiers signes d'une réaction et sont considérés comme des réactions indésirables légères et mineures d'hypersensibilité à l'aluminium ^{1469,1470,1471}. Bien que le vaccin soit injecté en intra-musculaire ces réactions sont très fréquentes, et parfois fort désagréables. Il peut se former des nodules prurigineux ^{1472,1473,1474}, persistant parfois de nombreuses années ¹⁴⁷⁵ ou des pseudolymphomes cutanés, c'est-à-dire des grosseurs ressemblant à des tumeurs cancéreuses des ganglions lymphatiques ¹⁴⁷⁶.

De 1993 à 1997, en France, 18 cas d'une nouvelle pathologie ont été identifiés par biopsie musculaire dans des centres d'anatomo-pathologie faisant partie du groupe de recherche sur les maladies musculaires acquises et dysimmunitaires (GERMMAD). Les personnes chez qui l'on avait pratiqué cette biopsie musculaire se plaignaient surtout de douleurs musculaires et articulaires, d'une faiblesse musculaire et d'une très grande fatigue. C'étaient des personnes adultes, des deux sexes, d'un âge moyen de 45 ans. La lésion, trouvée chez elles, n'avait jamais été décrite dans d'autres maladies musculaires. Elle était caractérisée par des globules blancs envahissant le muscle et ses enveloppes, les fascias. Ces globules blancs, des macrophages impliqués dans le fonctionnement du système immunitaire, étaient porteurs d'inclusions micro-cristallines visibles, après coloration, au microscope électronique. Cette pathologie, où l'on retrouve cette lésion histologique, c'est-à-dire tissulaire, fut appelée « myofasciite à macrophages » ¹⁴⁷⁷.

En 1998, le professeur Gherardi fit part au monde scientifique de cette découverte en relatant ces 18 premiers cas ^{1478,1479,1480}.

En avril 1999, grâce à des techniques spéciales physico-chimiques (*micro-analyse aux rayons X et spectrométrie d'absorption atomique*) la nature des inclusions retrouvées dans les macrophages put être précisée. Il s'agissait de cristaux de sels d'aluminium. L'hypothèse fut émise que la lésion histologique pouvait constituer une réaction anormale à l'injection de vaccins

contenant des sels d'aluminium. Comme la presque totalité des patients, chez qui on avait fait une biopsie, avaient reçu une injection de vaccin aluminique dans les 10 années précédant la biopsie, une association entre la présence d'aluminium dans la lésion histologique et l'injection de vaccin contenant de l'aluminium apparaissait hautement probable ¹⁴⁸¹.

Afin de répondre aux problèmes de sécurité vaccinale, l'Organisation mondiale de la Santé a créé un Comité consultatif, nommé GACVS (Global Advisory Committee on Vaccine Safety). En septembre 1999, ce Comité tint sa première session à Genève. Après avoir examiné le problème de la myofasciite à macrophages, ce Comité a reconnu comme probable le lien entre la lésion histologique et l'aluminium des vaccins et recommandé vivement « d'entreprendre des recherches afin d'évaluer les aspects cliniques, épidémiologiques, immunologiques et biologiques de cette pathologie ». Il a cependant estimé « ne disposer à l'heure actuelle d'aucun élément qui justifierait de recommander la modification des pratiques vaccinatoires (choix du vaccin, calendrier de vaccination, modes d'administration ou information) dans le cas de vaccins contenant de l'aluminium » ¹⁴⁸².

En vertu du principe de précaution, l'utilisation de toute substance présumée altérer la santé de l'être humain doit être arrêtée. Avec cet avis de son Comité consultatif, l'OMS balaie d'un coup de plume ce principe. Concernant les vaccins contenant de l'aluminium, non seulement l'OMS refuse de changer ses programmes vaccinaux mais refuse également d'informer le public des risques éventuels de ces vaccins.

Le diagnostic de certitude de la myofasciite à macrophages est obtenu par la biopsie musculaire révélant une lésion histologique caractérisée par la présence de macrophages contenant de l'aluminium. Sous peine de donner un résultat faussement négatif, la biopsie musculaire doit être faite au site d'injection du vaccin, généralement le muscle deltoïde du bras ou le muscle quadriceps de la cuisse ¹⁴⁸¹. Plus personne aujourd'hui ne met en doute la relation de cause à effet entre cette lésion, reproductible chez l'animal d'expérience ^{1481,1483}, et l'aluminium vaccinal ^{1481,1483,1484,1485}. Des recherches sont entreprises pour trouver une méthode moins invasive que la biopsie qui soit capable de permettre un diagnostic de certitude de la myofasciite à macrophages ¹⁴⁸⁶.

Si des patients se plaignent de douleurs ou de faiblesses musculaires, les médecins songent d'abord à d'autres maladies musculaires que la myofasciite à macrophages ^{1487,1488,1489}. Cette nouvelle maladie peut aussi se retrouver associée à d'autres maladies musculaires ^{1490,1491}. Le diagnostic de myofasciite à macrophages n'est donc pas évident à poser. Il devra se baser sur l'exclusion d'autres maladies musculaires et la biopsie le confirmera.

Comme indiqué plus haut, les symptômes de cette maladie ne se limitent pas à des symptômes musculaires locaux, tout l'état général peut être affecté : fièvre, céphalées, fatigue chronique, faiblesse musculaire générale, douleurs musculaires et articulaires dans tout le corps.

Dans cette maladie il peut aussi y avoir altération de certaines valeurs sanguines comme une augmentation de la vitesse de sédimentation et de la protéine-C-réactive, paramètres augmentés lors d'inflammation ou d'infection bactérienne, ainsi qu'une élévation dans le sérum sanguin du taux de la créatine-phosphokinase, un enzyme du muscle ^{1479,1489,1492}. Tous ces éléments seraient les indices d'une stimulation permanente et épuisante du système immunitaire via les macrophages.

Dans le sérum de patients atteints de myofasciite à macrophages on peut aussi noter une baisse significative du sélénium et de la vitamine E, substances indispensables pour lutter contre le vieillissement ¹⁴⁹³.

Chez certains patients atteints de myofasciite à macrophages, des nodules peuvent apparaître sur les cordes vocales, comme cela se voit dans des maladies auto-immunitaires telles l'arthrite rhumatoïde, le lupus érythémateux disséminé ou la thyroïdite d'Hashimoto ¹⁴⁹⁴.

Chez d'autres patients atteints de myofasciite à macrophages peuvent se voir des désordres du système nerveux semblables à ceux rencontrés chez les patients atteints de la sclérose en plaques ¹⁴⁹⁵.

Les mêmes symptômes que ceux de la myofasciite à macrophages se retrouvent chez les vétérans atteints du syndrome de la Guerre du Golfe. Myofasciite à macrophages et syndrome de la Guerre du Golfe seraient des maladies semblables dues aux vaccinations ^{1496,1497}.

Afin de déterminer le rôle possible des vaccinations dans le syndrome de la Guerre du Golfe, des expériences furent menées sur des souris avec les adjuvants des vaccins reçus par les soldats avant leur départ pour l'Irak.

Des souris reçurent en injection ces adjuvants en doses équivalentes à celles reçues par ces soldats. Le premier lot reçut en injection du squalène et de l'aluminium et le second groupe de l'hydroxyde d'aluminium. Toutes les souris furent suivies pendant 6 mois après l'injection et subirent différents tests neurologiques.

Les souris qui avaient reçu le squalène et l'aluminium montrèrent des troubles cognitifs. Celles qui avaient reçu l'hydroxyde d'aluminium seul montrèrent un déficit moteur, une perte neuronale de 35 % et d'autres signes de dégénérescence.

Les auteurs de cette étude concluent que l'aluminium des vaccins a pu jouer un rôle dans l'apparition du syndrome de la Guerre du Golfe ¹⁴⁹⁸.

Des symptômes similaires à ceux de la myofasciite à macrophages se retrouvent également chez les malades atteints du syndrome de fatigue chronique. Chez ces malades, une atteinte infectieuse chronique autant qu'une stimulation épuisante du système immunitaire par un adjuvant aluminique pourraient être à l'origine de leur maladie ¹⁴⁹⁷.

Depuis les premières observations de la myofasciite à macrophages publiées en 1993, le nombre de cas détectés n'a cessé d'augmenter, non seulement en France ¹⁴⁹⁹, mais aussi dans d'autres pays ^{1500,1501}. La maladie, que l'on croyait limitée à l'adulte, peut également affecter l'enfant ^{1502,1503,1504,1505} et même le nourrisson ¹⁵⁰⁶. En présence d'enfants présentant un retard de développement inexplicable associé à de la fatigue et à un tonus musculaire faible, il faut toujours penser à la myofasciite à macrophages ¹⁵⁰⁷.

Afin d'éviter cette nouvelle maladie, certains préconisent d'abandonner la vaccination par voie intra-musculaire et de revenir à la vaccination par voie sous-cutanée. L'injection sous-cutanée provoquerait-elle moins de dégâts ? Rien n'est moins sûr.

Tout comme l'injection intra-musculaire, l'injection sous-cutanée peut donner lieu à des réactions locales indésirables. Suite à des vaccinations sous-cutanées répétées avec des vaccins contenant de l'aluminium, des nodules sous-cutanés peuvent se former et persister. La micro-analyse aux rayons X a montré la présence d'aluminium dans les macrophages de ces nodules ¹⁵⁰⁸.

L'injection sous-cutanée risque aussi de provoquer des symptômes généraux car les adjuvants aluminiques, comme nous l'avons vu, sont dissous par les acides du liquide intercellulaire et passent dans la circulation sanguine ¹⁴⁶⁶.

Des injections répétées de sels d'aluminium par voie sous-cutanée à des lapins provoquent chez eux des dégénérescences neurofibrillaires ¹⁵⁰⁹.

Des lapins qui reçoivent pendant un mois des injections sous-cutanées de lactate d'aluminium montrent, 18 jours après la dernière piqûre, des signes d'encéphalopathie aluminique. A l'autopsie une quantité anormale d'aluminium est retrouvée dans leur cerveau ¹⁵¹⁰.

Ces expériences montrent que l'injection sous-cutanée d'un composé aluminique peut donner lieu à de graves symptômes et à un dépôt d'aluminium dans le cerveau.

L'Organisation mondiale de la Santé considère que « dans la lutte contre les maladies infectieuses la vaccination est l'une des interventions les plus rentables parmi tout l'arsenal dont dispose la santé publique ». Elle ajoute toutefois « qu'aucun vaccin n'est rigoureusement sans danger ou totalement efficace chez toutes les personnes vaccinées » ¹⁴⁸².

L'histoire de la vaccination montre en effet que les vaccins peuvent causer de graves réactions allergiques et neurologiques ^{1511,1512,1513,1514,1515,1516,1517,1518}. Ces effets secondaires ne découragent cependant pas certains médecins qui estiment, malgré tout, que les vaccins sont sûrs ^{1519,1520}.

Le Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale (GACVS) a tenu sa dixième session à Genève les 10 et 11 juin 2004. Il a examiné, entre autre, la sécurité des adjuvants des vaccins. La réunion concernant ce sujet s'est tenue avec des chercheurs, tant des milieux universitaires que du milieu industriel, ainsi qu'avec des experts en matière de réglementation des vaccins. Le Comité a reconnu que « l'innocuité des adjuvants des vaccins est un domaine important et négligé » et « qu'il n'existe pas de modèle animal validé pour tester la sécurité des adjuvants » . Il ajoute qu'il faudrait tester les vaccins et leurs adjuvants en tenant compte de réactions indésirables rares et inhabituelles. Il estime que les études cliniques, qui précèdent l'autorisation de mise sur le marché d'un vaccin, sont conduites sur un trop petit nombre de personnes pour permettre de prévoir ces réactions peu courantes ¹⁵²¹.

Le GACVS reconnaît donc que la recherche au sujet de l'innocuité des adjuvants des vaccins est un domaine en friche et que beaucoup reste encore à faire pour assurer la sécurité de ces produits.

Le GACVS propose « que l'OMS serve d'instance chargée d'assurer le dialogue et le conseil relatifs aux normes techniques et scientifiques sur les adjuvants et leur innocuité, qu'elle élabore les normes correspondantes et qu'elle définisse les principes qui doivent régir la réglementation applicable à la sécurité des adjuvants » ¹⁵²¹.

En septembre 2004 parut une étude qui mettait en cause l'aluminium et le mercure du vaccin hépatite B. Cette étude montre le lien entre la vaccination hépatite B et la sclérose en plaques : dans les 3 ans suivant la dernière injection du vaccin hépatite B, le risque d'attraper la sclérose en plaques est 3,1 fois plus élevé chez ceux qui ont reçu ce vaccin que chez ceux qui ne l'ont pas reçu ⁸²⁴.

Dès la parution de cette étude, le GACVS réagit et fit paraître une mise au point sur le site internet de l'OMS, en précisant que « les données et les arguments présentés par Hernan et al., les auteurs de l'étude, sont insuffisants pour soutenir l'hypothèse d'une association entre vaccination contre l'hépatite B et sclérose en plaques, et ne justifient pas l'interruption ou la modification des programmes de vaccination contre l'hépatite B. » ¹⁵²²

L'OMS reconnaît l'absence de critères de sécurité sérieux pour les adjuvants des vaccins mais refuse de prendre en compte les études montrant les dangers de ces adjuvants, en particulier celles montrant les dangers de l'aluminium.

De nombreuses recherches sont entreprises pour trouver de nouveaux adjuvants des vaccins ^{1523,1524,1525,1526,1527,1528,1529,1530,1531,1532,1533,1534,1535}.

Les mécanismes d'action de l'aluminium comme adjuvant des vaccins ont été jusqu'ici peu étudiés ¹⁵³⁶. Ce n'est que récemment, à cause de la controverse concernant les effets secondaires des adjuvants aluminiques ^{1537,1538}, que ces mécanismes ont fait l'objet d'études plus poussées.

L'aluminium comme adjuvant des vaccins n'est pas parfait, *il induit une bonne réponse d'anticorps Th2 mais ne stimule que faiblement les cellules immunitaires Th1* ¹⁵³⁷.

Certains orientent la recherche de manière à continuer à employer l'aluminium comme adjuvant des vaccins mais voudraient trouver d'autres composés aluminiques que ceux utilisés jusqu'à présent ^{1539,1540}. D'autres encore pensent que remplacer dans les vaccins l'aluminium par un autre adjuvant demandera du temps et coûtera beaucoup d'argent ¹⁵⁴¹.

Dans des publications, faites par des chercheurs attachés à l'industrie pharmaceutique, nous pouvons lire que tous les composants des vaccins nécessiteraient des études spécifiques, telles

qu'on l'exige pour tout nouveau médicament ¹⁵⁴², et qu'il faudrait particulièrement examiner l'action toxique des composants des vaccins sur le développement embryonnaire ¹⁵⁴³. Ces chercheurs sont donc bien conscients du manque de données concernant les effets biologiques des composants des vaccins.

Pourtant, de nombreux promoteurs de la vaccination minimisent l'action malfaisante de l'aluminium des vaccins, avançant, notamment, que la quantité d'aluminium contenu dans les vaccins est très faible.

Or, comme nous l'avons vu, l'aluminium peut agir à faibles doses et il peut aussi exercer son action néfaste en synergie avec d'autres métaux ou d'autres molécules organiques, ce qui augmente son pouvoir délétère. Compte tenu de la pollution chimique actuelle de notre planète, nous pouvons affirmer que de faibles doses d'aluminium absorbées par l'organisme peuvent induire un stress cellulaire capable d'engendrer des réactions néfastes.

Le syndrome de la Guerre du Golfe serait dû à l'action synergique de l'aluminium contenu dans les vaccins reçus par les soldats avant leur départ pour le Golfe et de produits toxiques, tels des pesticides, rencontrés sur le terrain de combat ¹⁵⁴⁴.

Le MPTP (1-méthyl-4phényl-1,2,3,6-tetrahydropyridine) est un produit neurotoxique ¹⁵⁴⁵, puissant inducteur de la mort cellulaire programmée ¹⁵⁴⁶. Chez des souris traitées avec le seul MPTP on ne décèle cependant que peu de changements dans l'activité de certains enzymes de leur cerveau. De même, chez des souris traitées avec seulement une dose très faible d'aluminium dans leur eau de boisson (100 µM en 10 semaines), il n'y a que peu de changements dans l'activité de ces mêmes enzymes. Mais, chez des souris venant de recevoir cette faible dose d'aluminium, l'administration de MPTP déclenche des changements dramatiques dans l'activité de ces enzymes ¹⁵⁴⁷.

La toxicité de l'aluminium dans les vaccins est une réalité largement sous-estimée. En effet la déclaration spontanée par les médecins des accidents postvaccinaux est loin d'être exhaustive, puisqu'on estime que seuls 1 à 10 % des effets indésirables graves dus à l'administration de vaccins sont notifiés et rapportés à des centres de pharmaco-vigilance ¹⁵⁴⁸.

A l'heure présente, chaque bébé qui naît dans le monde a des chances de recevoir des vaccins. Avec les vaccins contenant de l'aluminium il recevra une quantité d'aluminium susceptible d'altérer gravement sa santé. Nous ne pouvons plus ignorer ce risque.

XI. LE TRAITEMENT DE L'INTOXICATION A L'ALUMINIUM

Le traitement d'une intoxication aiguë à l'aluminium consiste notamment dans l'administration de chélateurs de métaux.

Le traitement d'une imprégnation chronique à l'aluminium est avant tout une lutte contre l'effet toxique le plus marqué de l'aluminium, c'est-à-dire une lutte contre les radicaux libres qu'il engendre.

L'intoxication aiguë à l'aluminium peut être due, notamment, à des séances de dialyse, à l'usage de pesticides contenant ce métal ou au déversement accidentel d'une trop grande quantité d'aluminium dans les eaux ménagères, comme cela s'est passé à Camelford.

Le phosphore d'aluminium, dont nous avons déjà parlé, est un pesticide ¹¹¹⁷ qui peut donner lieu à des empoisonnements accidentels, par inhalation ou ingestion ^{1549,1550,1551}, ainsi qu'à des empoisonnements volontaires ¹¹¹⁸.

Le traitement de ces empoisonnements doit être instauré le plus rapidement possible après l'inhalation ou l'ingestion de ce produit. Il comprend des perfusions intra-veineuses de

bicarbonate de soude, de gluconate de calcium et de sulfate de magnésium ^{11552,1553,1554}. Les huiles végétales et la paraffine liquide empêche la libération de la phosphine, gaz toxique qui s'échappe du phosphore d'aluminium ¹⁵⁵⁵. C'est pourquoi, en cas d'empoisonnement par ingestion de ce pesticide, des lavages d'estomac avec de l'huile de noix de coco et du bicarbonate de soude se sont avérés particulièrement utiles ¹⁵⁵⁴.

Le traitement des autres intoxications aiguës à l'aluminium ainsi que celui des intoxications chroniques sévères à l'aluminium fait appel au procédé de la chélation.

La chélation

La chélation consiste à introduire dans l'organisme une substance qui va se lier à la substance toxique, dont on veut se débarrasser, et former avec elle un composé qui va pouvoir être éliminé par les urines.

Nous avons déjà parlé du traitement de l'intoxication aluminique chez les dialysés par des médicaments chélateurs de l'aluminium. Jusqu'à présent c'est la desferrioxamine qui reste le médicament de choix ¹⁵⁵⁶. Mais d'autres médicaments, comme le Feralex, peuvent être utilisés ^{421,1557,1558}. Une meilleure compréhension des mécanismes de chélation ^{1559,1560} permet d'orienter les recherches vers de nouvelles molécules ⁵⁵, certains ligands ¹⁵⁶¹ ou l'acide 2-isopropylmalique, un acide organique produit par des levures ¹⁵⁶².

Des cures de desferrioxamine ont été proposées dans les maladies de neurodégénérescence, telle la maladie d'Alzheimer ¹⁵⁶³. La toxicité de ce chélateur en limite cependant l'emploi. C'est pourquoi la recherche s'est orientée vers les nanoparticules. Des chélateurs sont combinés à des nanoparticules et les nouveaux médicaments ainsi constitués sont injectés aux patients. Ces médicaments traversent aisément la barrière sang-cerveau et reviennent tout aussi facilement dans la circulation sanguine, éventuellement chargés de métaux présents dans le cerveau en trop grande quantité. Ces nouvelles méthodes thérapeutiques sont encore au stade expérimental ^{1564,1565,1566}.

Certaines substances exercent un effet protecteur, et parfois même aussi un effet curatif, vis-à-vis des effets délétères de l'aluminium. Elles agissent soit directement, en piégeant les radicaux libres produits par l'aluminium, soit indirectement, en activant des systèmes enzymatiques impliqués dans la détoxification des radicaux libres. Ce sont, entre autre, le silicium, le lithium, le magnésium, le sélénium, des vitamines, des hormones et des plantes.

Le silicium

La silice, avons-nous vu, se combine à l'aluminium dans le tube digestif et en facilite son excrétion par les selles ^{1226,1227,1228}. Elle agit également sur le rein et facilite l'excrétion de l'aluminium par les urines ¹²⁹⁶.

La silice est une substance qui protège tous les organismes vivants des effets toxiques de l'aluminium, aussi bien les plantes ¹⁵⁶⁷, que les mollusques aquatiques ^{1568,1569}, que les poissons ^{1570,1571,1572}, que les animaux ^{1227,1228} et que les êtres humains ^{480,482,483,948,1297,1298,1299}.

Des souris mâles ont été divisées en 4 groupes. Dans l'eau de boisson des trois premiers groupes a été ajouté du nitrate d'aluminium, $Al_3(NO_3)_3$, de manière à ce que chaque souris en reçoive 450 mg/Kg/Jour. Le quatrième groupe a reçu une alimentation habituelle et a servi de groupe témoin.

Le premier groupe de souris recevait uniquement ce nitrate d'aluminium. Le second groupe, en plus du nitrate d'aluminium, recevait 50 mg d'acide silicique par litre d'eau. Le troisième groupe, en plus du nitrate d'aluminium, recevait 0,5 ml/Jour de bière.

Au bout de 3 mois les animaux furent sacrifiés et la quantité d'aluminium dans leur cerveau fut déterminée. Les souris qui avaient reçu uniquement du nitrate d'aluminium, avaient dans leur cerveau 4 fois plus d'aluminium que les souris du groupe témoin. Les souris qui, en plus du nitrate d'aluminium, avaient reçu soit de l'acide silicique, soit de la bière, avaient dans leur cerveau 40 % d'aluminium en moins que celles qui avaient reçu en supplément uniquement du nitrate d'aluminium.

L'acide silicique contenu dans l'eau de boisson et dans la bière avait eu un effet protecteur contre l'oxydation induite par l'aluminium. Les analyses faites ont montré que cet acide silicique avait diminué l'oxydation des membranes lipidiques ¹⁵⁷³.

Le lithium

Nombre de maladies neurodégénératives se caractérisent par la perte de cellules nerveuses. Un des principaux mécanismes de cette perte est l'apoptose, la mort cellulaire programmée. Des lapins, à qui du maltolate d'aluminium a été injecté dans le cerveau, montrent un haut degré d'apoptose de leurs cellules nerveuses. Un traitement au lithium permet de réduire cette apoptose ¹⁵⁷⁴.

Sur des souris transgéniques, le lithium agit en régulant les enzymes responsables de la phosphorylation de la protéine tau. Il empêche ainsi l'agglutination de cette protéine et serait un métal intéressant pour le traitement de la maladie d'Alzheimer ^{1575,1576,1577,1578,1579}.

Le magnésium

Le magnésium est un métal qui combat les radicaux libres et qui diminue le stress oxydatif ¹⁵⁸⁰. Nous avons vu que la carence en magnésium constituait un risque de maladies neurodégénératives. Une eau et une nourriture suffisamment riches en magnésium protègent le système nerveux des risques de ces maladies. L'alimentation de l'homme moderne étant bien souvent carencée en magnésium, des suppléments de cette substance sont à conseiller.

Le sélénium

Le sélénium est un métal qui ne constitue que 0,00008 % de l'écorce terrestre. Sur notre terre, il est donc 100.000 fois moins abondant que l'aluminium.

On le retrouve dans le sang à la dose de 60-120 µg/L ¹⁵⁸¹. Aux USA, le dosage du sélénium sérique, effectué chez 13887 adultes de 1988 à 1994, était de 117,31 à 130,39 µg/L ¹⁵⁸². Dans le lait maternel le sélénium se trouve à la dose moyenne de 21 µg/L.

Les besoins quotidiens d'un nourrisson en sélénium sont estimés à 20 µg, et ceux d'un adulte à 50 µg ¹⁵⁸³. Bien que l'alimentation suffise généralement à couvrir ces besoins, certaines couches de populations peuvent avoir à souffrir d'un apport insuffisant de sélénium ¹⁵⁸⁴.

Les poissons et les huîtres qui peuvent contenir de 20 à 40 µg de sélénium par 100 g, sont une bonne source de sélénium.

Le sélénium, dans l'organisme, est intégré à de nombreux enzymes importants, et notamment à des enzymes destinés à lutter contre le stress oxydatif ^{1585,1586}.

Des rats de laboratoire nourris avec des suppléments de chlorure d'aluminium montrent dans leur sang une augmentation des radicaux libres, une augmentation de sucre, d'urée, de créatinine et de cholestérol ainsi qu'une diminution de l'albumine et des lipides totaux. Le sélénium donné à ces rats, à la dose de 200 µg/Kg, améliore significativement leurs paramètres sanguins altérés ¹⁵⁸⁷.

Le sélénium diminue le stress oxydatif chez des rats intoxiqués à l'aluminium ¹⁵⁸⁸.

Il semble y avoir un antagonisme entre sélénium et aluminium. Des tumeurs cancéreuses de l'estomac et des glandes mammaires induites chez le rat par l'ingestion de substances cancérogènes, montrent une accumulation d'aluminium et un manque de sélénium ¹⁵⁸⁹.

Le sélénium ne présente pas que des avantages. A trop forte dose il peut s'avérer toxique et provoquer des effets inverses à ceux recherchés ¹⁵⁹⁰. Aux Etats-Unis, 1 % de la population prend des suppléments de sélénium et plus de 35 % de cette population consomme des préparations à base de vitamines et/ou de minéraux dans lesquelles entrent du sélénium ¹⁵⁹¹.

Une étude réalisée sur une période de 7,7 ans a montré que le risque de développer un diabète était 2,7 fois plus élevé chez des personnes recevant un supplément de 200 µg de sélénium par jour que chez celles qui ne recevaient pas ce supplément ¹⁵⁹².

Toute substance prise en excès peut s'avérer préjudiciable pour l'organisme. 200 µg de sélénium par jour représente 4 fois le besoin quotidien en sélénium de l'adulte, besoin habituellement couvert par l'alimentation. Si un excès de sélénium peut être nocif, il n'en reste pas moins vrai que cet élément peut aider l'organisme dans sa lutte contre le stress oxydatif.

Le glutathion

Abondant dans les globules rouges le glutathion intervient dans le maintien de leurs structure. Il favorise également le transport d'oxygène par l'hémoglobine en empêchant l'oxydation de la molécule de fer liée à l'hémoglobine.

Le glutathion participe, en tant qu'enzyme réducteur, à la lutte de la cellule contre le stress oxydatif. La glutathion-peroxydase utilise le sélénium pour exercer son action anti-oxydante ^{1593,1594,1595}.

Un supplément de glutathion pourra aider à lutter contre le stress oxydatif produit par l'aluminium ^{1596,1597}.

La vitamine C

La vitamine C est une vitamine aux propriétés antivirales ^{646,647}, antibactériennes et antitoxiques.

Dans les végétaux, la vitamine C ou acide L-ascorbique accompagne l'acide déhydro-ascorbique qui jouit des mêmes propriétés.

La vitamine C imprègne la plupart des tissus de notre organisme. Elle a une concentration maximale dans les glandes surrénales, productrices d'hormones sexuelles et d'hormones corticoïdes. Parmi ces hormones corticoïdes, citons l'aldostérone qui permet au corps de retenir le sel dont il a besoin, et l'hydrocortisone qui aide à lutter contre les inflammations.

La vitamine C a une activité anti-oxydante très marquée ¹⁵⁹⁸. Elle permet de lutter contre le stress oxydatif.

La vitamine C protège des lapins mâles intoxiqués à l'aluminium des effets toxiques de ce métal. Elle normalise leurs paramètres sanguins altérés ¹⁵⁹⁹ et rétablit leur capacité de reproduction ¹⁶⁰⁰.

Du sperme de lapin incubé avec du chlorure d'aluminium montre une augmentation des radicaux libres, une altération de son activité enzymatique, une diminution des mouvements et de la viabilité des spermatozoïdes. Ce même sperme, incubé conjointement avec du chlorure d'aluminium et de la vitamine C, ne montre que peu d'altération. La vitamine C a donc un effet protecteur contre la toxicité de l'aluminium ¹⁶⁰¹.

La vitamine D₃

Nous avons déjà parlé de la vitamine D₃ à propos de la sclérose en plaques.

La première source de vitamine D₃ est l'organisme lui-même. L'organisme la synthétise à partir de la molécule de cholestérol et avec l'aide des rayons ultra-violet du soleil. La vitamine D₃ peut aussi être apportée à l'organisme par l'alimentation, seconde source de cette vitamine.

L'aluminium interfère avec le métabolisme de la vitamine D₃.

Au niveau du foie, il diminue la synthèse des métaboliques actifs de cette vitamine D₃, ce qui entraîne une diminution de résorption de calcium au niveau de l'intestin.

Un supplément de cette vitamine devrait toujours être envisagé lorsqu'on craint une intoxication chronique à l'aluminium.

La vitamine E

La vitamine E se trouve en grande abondance dans les graines germées. Elle est soluble dans les graisses. L'huile de germes de blé contient environ 200 mg de vitamine E par 100 g d'huile.

La vitamine E se trouve en grande quantité dans le foie, dans l'hypophyse, dans les glandes surrénales, dans l'utérus et dans les testicules. Elle intervient dans les processus de la reproduction.

La vitamine E est une substance de la famille des tocophérols. C'est l'alpha-tocophérol.

Le besoin minimal de vitamine E du nourrisson est d'environ 0,5 mg/Kg/Jour. Le lait maternel suffit à couvrir ce besoin. Chez l'adulte le besoin journalier en vitamine E se situe entre 10 et 30 mg.

La vitamine E a des propriétés fortement anti-oxydantes ¹⁶⁰² et permet de lutter contre l'intoxication aluminique ^{1586,1601,1603,1604,1605,1606,1607}.

Une dose de vitamine E de 500 mg/Kg diminue le stress oxydatif et normalise les paramètres sanguins altérés de rats de laboratoire qui ont été intoxiqués par une dose d'aluminium de 5 mg/Kg injectée par voie intra-péritonéale ¹⁶⁰⁸.

L'acide folique

L'acide folique (*acide ptéroylglutamique*) ou vitamine B9 est une vitamine nécessaire à la croissance cellulaire. Elle est synthétisée par la plupart des algues, des végétaux et des animaux ainsi que par la flore intestinale de l'homme. La quantité d'acide folique que la flore intestinale de l'homme est capable de synthétiser permet à celui-ci de couvrir une partie seulement de ses besoins en ce principe vitaminique.

La plupart des aliments, surtout lorsqu'ils sont crus, contiennent de l'acide folique.

La teneur des aliments en acide folique est cependant très variable.

Les fruits courants qui en contiennent le plus sont les noix (77 µg/100 g), les noisettes (67 µg/100 g), les amandes (45 µg/100 g), la figue sèche (30 µg/100 g), l'avocat (30 µg/100 g), la noix de coco fraîche (28 µg/100 g), la mûre fraîche (12 µg/100 g), la figue fraîche (10 µg/100 g), la banane fraîche (10 µg/100 g).

Retenons, parmi les légumes dont la teneur en acide folique est élevée, l'asperge fraîche (110 µg/100 g), le fenouil frais (100 µg/100 g), les lentilles séchées (100 µg/100 g), les épinards frais (75 µg/100 g), les feuilles fraîches de betterave rouge (60 µg/100 g), le brocoli, les choux frisés, les choux-fleurs et les choux de Bruxelles (50 µg/100 g), le persil et les feuilles fraîches de navet (40 µg/100 g), les haricots verts frais (28 µg/100 g), les petits pois frais (25 µg/100 g), le panais et la laitue fraîche (20 µg/100 g).

Signalons encore quelques sources intéressantes d'acide folique : la levure de bière séchée (2400 µg/100 g), la levure de bière fraîche (500 µg/100 g), les germes de blé (310 µg/100 g), le foie de boeuf (290 µg/100 g), le foie de porc (220 µg/100 g), les rognons de boeuf (60 µg/100 g), le foie de veau (50 µg/100 g), les rognons de veau (40 µg/100 g), les champignons de couche (30 µg/100 g), le jaune d'oeuf cru (13 µg/100 g) ¹⁶⁰⁹.

Certaines algues contiennent de notables quantités d'acide folique ¹⁶¹⁰. La spiruline, par exemple, contient 100 µg d'acide folique par 100 g.

Qu'il soit apporté par l'alimentation ou produit par la flore intestinale, l'acide folique est résorbé par la muqueuse de l'intestin et passe dans le sang d'où il se distribue dans l'organisme ¹⁶¹¹. L'absorption de l'acide folique par l'intestin est maximale quand le milieu de l'intestin est acide. Les médicaments anti-acides à base d'aluminium ainsi que des médicaments inhibiteurs de la sécrétion d'acide gastrique réduisent aussi l'acidité du milieu intestinal. Ils réduisent dès lors cette absorption de l'acide folique par l'intestin ¹⁶¹².

La quantité d'acide folique dans le sang peut être mesurée à partir du sérum où il se trouve lié à des protéines ainsi qu'à partir des globules rouges où il se trouve en abondance. Cette mesure se fait généralement par une méthode microbiologique. Le produit à tester est ajouté à une culture de lactobacille dont la croissance est dépendante de la quantité d'acide folique présente dans le milieu de culture, ce qui permet de mesurer l'activité folique de ce produit. La quantité d'acide folique dans le sang peut également être déterminée en faisant appel à d'autres méthodes, comme des méthodes radio-isotopiques ^{1613,1614,1615,1616,1617,1618,1619}.

L'acide folique est nécessaire à la synthèse des acides nucléiques, ADN et ARN. Il est donc nécessaire lors de toute division cellulaire.

L'acide folique intervient notamment dans les processus de maturation et de division des lignées cellulaires à l'origine des cellules sanguines ¹⁶²⁰.

Une carence en acide folique peut provoquer une diminution du nombre de globules rouges, de globules blancs et de plaquettes et être la cause d'anomalies de ces éléments.

L'acide folique est très sensible à la chaleur. La cuisson des aliments diminue de 50 à 95 % l'activité de leur acide folique. Par exemple, l'activité de l'acide folique contenu dans le lait de vache est fortement réduite par la pasteurisation et quasi détruite par l'ébullition ¹⁶²¹.

Une étude, en Israël, a montré que les nouveaux-nés nourris avec du lait de vache pasteurisé et bouilli montrent une carence en acide folique. Cette carence peut entraver leur croissance ¹⁶²².

Le besoin alimentaire minimal du nourrisson en acide folique est de 5 à 20 µg/J ¹⁶²³. Le lait maternel suffit à couvrir ce besoin ^{1621,1624,1625}. Le lait maternel contient d'ailleurs un facteur protéinique qui lie l'acide folique, ce qui permet à celui-ci d'être mieux assimilé par l'intestin du nourrisson ^{1626,1627}.

Chez l'adulte, la quantité minimale d'acide folique devant être apportée par l'alimentation est de 50 µg/J ¹⁶²⁸. Cette quantité est fournie par l'alimentation. Certains auteurs recommandent une dose quotidienne d'acide folique de 3 µg par kg de poids, ce qui couvre les besoins normaux de l'adulte et lui permet de créer une réserve substantielle de cette vitamine ¹⁶²⁹.

La femme enceinte, particulièrement dans le dernier trimestre de la grossesse, a un besoin accru en acide folique.

Aux USA, des études ont montré qu'un supplément de 300 µg/J d'acide folique fourni par de la farine de maïs enrichie en ce produit prévient la carence en acide folique des derniers mois de la grossesse ¹⁶³⁰.

Les doses quotidiennes d'acide folique recommandées aux USA aux femmes enceintes sont de 200 à 400 µg/J ¹⁶³¹.

Les personnes traitées par antibiotiques ont un besoin accru d'acide folique car les antibiotiques détruisent la flore intestinale qui devient incapable de synthétiser cette vitamine. Les personnes traitées par des médicaments chimiothérapeutiques anti-cancéreux ont également un besoin accru

d'acide folique. Cet acide les aide à régénérer les cellules du sang et les cellules du tube digestif détruites par la chimiothérapie.

Des rats, recevant dans leur nourriture un supplément de chlorure d'aluminium à la dose de 200 mg/Kg/Jour, accumulent de l'aluminium dans les reins, les os et le cerveau. Si, conjointement à ce supplément de chlorure d'aluminium, ils reçoivent une quantité de 20 mg/Kg/Jour d'acide folique, ils accumulent moins d'aluminium dans leurs organes¹⁶³².

Des chercheurs russes ont examiné la composition vitaminique de différentes variétés d'algues. Ils ont mesuré les taux de vitamine A (*carotène*), de vitamine C (*acide ascorbique*), de vitamine B1 (*thiamine*), de vitamine B2 (*riboflavine*), de vitamine PP (*acide nicotinique*) et de vitamine B9 (*acide folique*). Par gramme de matière sèche, les algues vertes et bleu-vertes contenaient plus de vitamine A, de vitamine B1, de vitamine B2 et d'acide folique que des légumes traditionnellement consommés pour leur richesse en ces vitamines. Parmi les algues examinées, la chlorella, une algue verte (*Chlorella vulgaris*), et la spiruline, une algue bleu-verte (*Spirulina platensis*), montraient l'activité vitaminique la plus intense¹⁶³³.

Diverses préparations de spiruline ont montré sur des cultures cellulaires une forte activité anti-oxydante et anti-inflammatoire¹⁶³⁴.

Une étude en double aveugle a été réalisée en Corée du sud chez 78 sujets âgés de 60 à 87 ans. Pendant 16 semaines les uns recevaient 8 g de spiruline par jour et les autres recevaient un placebo. Une baisse du cholestérol sanguin, une amélioration de l'immunité, une diminution des processus inflammatoires et une augmentation du pouvoir anti-oxydant du sang ont été significativement constatées chez les sujets ayant pris de la spiruline¹⁶³⁵.

La consommation régulière d'aliments ou de compléments alimentaires riches en acide folique est donc recommandable pour diminuer le stress oxydatif provoqué par l'aluminium.

La mélatonine

La mélatonine est une hormone sécrétée par l'épiphyse, une glande située dans le cerveau. Elle est synthétisée dans cette glande à partir de la sérotonine, molécule provenant elle-même du tryptophane, un acide aminé essentiel.

La nuit, à l'obscurité, la sécrétion de mélatonine par l'épiphyse est maximale, le jour, en pleine lumière, elle est minimale.

La mélatonine influence les processus de veille-sommeil, et, à ce titre, peut être utilisée pour corriger les troubles dus au décalage horaire.

La mélatonine est un des plus puissants anti-oxydants existant dans le corps humain.

La mélatonine protège l'organisme contre les effets toxiques de l'aluminium^{1636,1637,1638,1639,1640}.

Le thé

Après l'eau, l'infusion de thé est la boisson la plus bue dans le monde. La production mondiale de thé, exprimée en poids de feuilles séchées, est d'environ 2,5 millions de tonnes par an, dont 20 % de thé vert¹⁶⁴¹.

Le thé est préparé à partir des feuilles fraîches du théier, l'arbre à thé. Elles contiennent, entre autre, de la caféine, de l'aluminium, une substance apaisante et des molécules possédant un grand pouvoir anti-oxydant.

La feuille fraîche de thé contient de nombreux polyphénols ^{1642,1643}, parmi lesquels le groupe de la xanthine avec la caféine, et le groupe des catéchines. Les catéchines ont un grand pouvoir anti-oxydant ¹⁶⁴⁴. La feuille de thé contient aussi une notable proportion d'aluminium, nous l'avons vu, et un acide aminé qui lui est propre, la L-théanine, substance qui passe facilement la barrière sang-cerveau et qui a un effet apaisant. La L-théanine est utilisée dans le syndrome hyperkinétique de l'enfant.

Suivant la manière dont les feuilles fraîches de thé sont séchées et traitées, on distingue plusieurs sortes de thé ¹⁶⁴⁵ : les thés blancs non fermentés et séchés à l'air, les thés verts non fermentés et stabilisés par de hautes températures ¹⁶⁴⁶, les thés jaunes légèrement fermentés, les thés semi-fermentés comme le thé Oolong ¹⁶⁴⁷, les thés noirs fermentés (appelés en Chine thés rouges), et les thés noirs post-fermentés, tel le thé Pu-erh, préparés à partir des feuilles torréfiées et qui, comme les vins rouges, bonifient avec les années.

La fermentation change la composition chimique des thés. Elle provoque notamment une oxydation des polyphénols. Une bonne partie de ces polyphénols se change en théaflavines et théarubigines, substance rouge-oranges qui donnent leur couleur aux thés fermentés ^{1647,1648,1649,1650}.

Les thés verts contiennent 51,5 à 84,3 mg de catéchines et 11 à 20 mg de caféine par gramme de feuilles sèches.

Les thés rouges et noirs contiennent 5,6 à 47,5 mg de catéchines et 22 à 28 mg de caféine par gramme de feuilles sèches. Ils contiennent aussi des théaflavines ¹⁶⁵¹.

Les thés verts contiennent plus de catéchines que les thés noirs. Le pouvoir anti-oxydant des thés noirs n'est cependant pas diminué car, au cours de la fermentation, ils s'enrichissent en théaflavines, produits également anti-oxydants. Une étude a montré qu'en général les différentes théaflavines du thé noir ont une action anti-oxydante égale à celle des différentes catéchines du thé vert ¹⁶⁵².

Les thés verts contiennent moins de caféine que les thés noirs. Les thés verts sont donc moins excitants que les thés noirs.

La consommation de thé vert ¹⁶⁵³ aussi bien que la consommation de thé noir fermenté ou semi-fermenté comme le thé Oolong ¹⁶⁵⁴, particulièrement si cette consommation atteint les 2 tasses par jour, ont le pouvoir de ralentir le déclin cognitif chez les personnes âgées de plus de 55 ans.

Les vertus des thés sont, entre autre, dues à leur pouvoir anti-oxydant. Thés verts et thés noirs sont tous deux de bons anti-oxydants. 1 heure après avoir bu une infusion de thé vert ou de thé noir, la capacité anti-oxydante du sang est déjà augmentée ¹⁶⁵⁵.

L'usage du thé en infusion, ou en extraits, a été préconisé dans de nombreux états pathologiques et comme prévention des troubles liés à la vieillesse ^{1656,1657,1658,1659,1660,1661,1662,1663,1664,1665,1666,1667,1668,1669,1670,1671,1672,1673,1674,1675}.

Dans la feuille de thé nous trouvons à la fois de l'aluminium, producteur de radicaux libres, et différentes substances anti-oxydantes. Dans les plantes, poison et contre-poison se côtoient régulièrement et participent à un équilibre harmonieux que trop souvent l'homme vient briser.

Le Ginkgo biloba

Le Ginkgo biloba est un arbre sacré d'Extrême-Orient. Il est étonnamment résistant aux agressions extérieures, froid, sécheresse, bactéries, virus, champignons, parasites, insectes et pollution. Les feuilles de cet arbre sont douées de nombreuses propriétés médicinales. Elle sont utilisées en infusion, en poudre ou en extraits.

Le Ginkgo biloba améliore la microcirculation cérébrale. C'est un bon fluidifiant sanguin qui ne présente pas les effets secondaires des aspirines.

L'extrait de Gingko biloba prévient la peroxydation des graisses insaturées ¹⁶⁷⁶ et se montre capable à la dose de 200 mg/Kg de prévenir chez des rats le déficit d'apprentissage et de mémorisation induit par l'aluminium ^{1677,1678}.

Le Gingko biloba agit sur l'acétyl-cholinestérase, un enzyme important du cerveau, et rétablit l'activité normale de cet enzyme perturbée par l'aluminium ¹⁶⁷⁸.

Le Gingko biloba agit également sur l'APP (amyloid precursor protein) en diminuant le taux de cette protéine dans le cerveau et en favorisant la formation de peptides abêta solubles ^{1677,1679,1680,1681}.

Le Gingko biloba s'est aussi montré capable de stimuler la régénération des cellules nerveuses ¹⁶⁸².

Le Gingko biloba s'avère donc fort intéressant dans les maladies neurodégénératives, en particulier dans la maladie d'Alzheimer ^{1683,1684,1685}.

La Bacopa monniera

La Bacopa monniera est une plante utilisée en médecine ayurvédique pour son action sur la mémoire, le stress, l'épilepsie ainsi que pour son action cardiotonique et bronchodilatatrice ¹⁶⁸⁶.

La recherche moderne a confirmé les indications traditionnelles de cette plante.

La Bacopa monniera possède une action anti-inflammatoire ^{1687,1688}, elle diminue l'anxiété et le stress ¹⁶⁸⁹, elle diminue la quantité des radicaux libres ¹⁶⁹⁰ et réduit la formation de dépôts amyloïdes dans le cerveau ¹⁶⁹¹.

La Bacopa monniera protège des effets toxiques induits par l'aluminium ^{1692,1693}.

Cette plante s'avère donc intéressante à utiliser dans les démences, notamment dans la maladie d'Alzheimer ¹⁶⁹⁴.

La Gastrodia elata

La Gastrodia elata est une plante chinoise dont le rhizome est utilisé en alimentation mais aussi en médecine ¹⁶⁹⁵.

En médecine traditionnelle chinoise, la Gastrodia elata sert à traiter les vertiges, l'épilepsie, les accidents vasculaires cérébraux et la démence ¹⁶⁹⁶.

Cette plante est riche en composés phénoliques ¹⁶⁹⁷ qui lui confèrent des propriétés neuroprotectrices ^{1698,1699,1700}.

Des rats intoxiqués par des injections intra-péritonéales quotidiennes de chlorure d'aluminium pendant 60 jours, montrent une accumulation d'aluminium dans leur cerveau ainsi qu'une altération sévère de leur processus de mémorisation. Des rats, recevant le même traitement mais à qui on ajoute dans l'eau de boisson 400 mg/Kg/J de Gastrodia elata, montrent une accumulation cérébrale d'aluminium moindre et une altération de leur processus de mémorisation moindre que les rats n'ayant pas reçu de Gastrodia elata ¹⁶⁹⁹.

Les propriétés anti-oxydantes de la Gastrodia elata, supérieures à celles de la mélatonine ¹⁷⁰⁰, en font un médicament de choix pour le système nerveux central ^{1701,1702}.

Le Dipsacus asper

Le Dipsacus asper est une plante des régions montagneuses du sud-ouest de la Chine. Elle est utilisée en médecine traditionnelle chinoise.

Les racines de cette plante médicinale contiennent de nombreuses substances phénoliques ^{1703,1704}.

Le Dipsacus asper s'est montré efficace pour traiter le déficit cognitif et les troubles de mémorisation chez des rats intoxiqués à l'aluminium ¹⁷⁰⁵.

Cette plante agit également sur la production des peptides abêta et possède donc des effets thérapeutiques dans la maladie d'Alzheimer ¹⁷⁰⁵.

L' icariine

L'icariine est un extrait d'une plante médicinale chinoise, la Heiba epimebii. *C'est un flavonoïde.*

L'icariine a un effet anti-oxydant.

Elle protège le rat contre les effets toxiques de l'aluminium ¹⁷⁰⁶.

La centrophénoxine

La centrophénoxine est un complément alimentaire largement utilisé depuis plus de trente ans, pour améliorer la mémoire et les troubles cérébraux provoqués par le vieillissement.

La centrophénoxine est composée de deux substances, le DMAE ou diéthylaminoéthanol et le PCPA ou parachlorophénoxyacétate. Le DMAE est une substance naturelle retrouvée dans certains aliments comme le poisson. Il est également présent dans le corps humain. Le PCPA est un composant synthétique. Ces deux substances sont des anti-oxydants puissants.

De l'aluminium fut donné par gavage, pendant 6 semaines, à des rats à la dose de 100 mg/Kg/J. Cet aluminium induisit un stress oxydatif mis en évidence par la mesure de l'activité des différents enzymes du cerveau et du cervelet. Après ce gavage, la centrophénoxine, administrée à la dose de 100 mg/Kg/J pendant 6 semaines, fut à même de restaurer l'activité de ces enzymes, ce qui provoqua une amélioration de la mémoire et des performances cognitives de ces rats ^{1707,1708}.

et d'autres produits...

D'autres substances aux propriétés anti-oxydantes ont encore été étudiées en rapport avec la toxicité de l'aluminium, tels des vitamines du groupe B ¹⁷⁰⁹, *des polypeptides riches en proline* ^{1710,1711}, *et le meloxicam, un inhibiteur spécifique de l'enzyme cyclo-oxygénase-2* ¹⁷¹².

Toutes les substances que nous venons de voir dans ce chapitre peuvent aider l'organisme à contrer les effets toxiques de l'aluminium. Il est cependant évident que la prévention d'une intoxication donne des résultats de loin supérieurs au traitement de cette intoxication ¹⁷¹³.

Eviter les additifs alimentaires contenant de l'aluminium, éviter les médicaments contenant de l'aluminium, éviter les perfusions inutiles, éviter les vaccins à base d'aluminium, seront autant de mesures salutaires qui permettront de réduire les risques d'accumulation de l'aluminium dans l'organisme.

XII. L'ALUMINIUM ET LES CHAMPS ELECTROMAGNETIQUES

L'aluminium absorbé par le corps et les champs électromagnétiques le traversant sont tous deux des facteurs de vieillissement et de dégénérescence de l'organisme. Ils peuvent agir en synergie et doivent tous deux être évités.

Les sels d'aluminium sont couramment utilisés pour le traitement des eaux de distribution, ils font partie de médicaments et de quantité d'additifs alimentaires, ils sont incorporés à de nombreux vaccins comme adjuvants d'immunité. La quantité d'aluminium qui se dépose dans le corps de la plupart des animaux domestiques et des êtres humains s'accroît ainsi dangereusement. Pourtant l'usage de tous ces sels d'aluminium est présenté comme sources de « progrès pour l'humanité ».

Le courant électrique domestique, engendrant des champs électromagnétiques basse fréquence, fait partie de notre quotidien depuis environ un siècle. Les ondes radio, les ondes TV et les ondes radar ont envahi notre atmosphère depuis plus d'un demi-siècle. Maintenant, avec le développement des télécommunications sans fil, les champs électromagnétiques haute fréquence ont pris possession de notre environnement. Toutes ces ondes sont utilisées pour notre facilité et les technologies qu'elles permettent sont, elles aussi, présentées comme des « progrès pour l'humanité ».

L'aluminium en excès dans la chaîne alimentaire et celui introduit dans les organismes vivants lors de thérapies médicales, les champs électromagnétiques engendrés par le courant domestique et ceux engendrés par les réseaux sans fil (GSM, DCS, UMTS, Wi-Fi, WiMAX, radar...), sont, cependant, des agents toxiques qui altèrent profondément le bon fonctionnement des organismes vivants ^{1714,1715}.

En voici quelques exemples :

L'aluminium ainsi que les champs électromagnétiques altèrent profondément le métabolisme cellulaire, agissant sur tous les systèmes enzymatiques. Cet effet est particulièrement marqué au niveau du système nerveux central.

L'aluminium déposé dans le cerveau tout comme les champs électromagnétiques traversant le cerveau favorisent l'éclosion des maladies de neurodégénérescence.

L'aluminium et les champs électromagnétiques engendrent dans la cellule des radicaux libres qui sont des substances extrêmement toxiques capables de léser toutes ses parois et de perturber toutes ses fonctions.

L'aluminium métallique dissous dans les cellules ^{972,973} et les champs électromagnétiques traversant les cellules ^{1716,1717} attaquent l'ADN, y provoquent des mutations ou le détruisent. Ce sont donc des agents génotoxiques.

L'aluminium véhiculé par le sang ^{1316,1317,1318,1319,1320,1321,1718} et les champs électromagnétiques traversant la tête ^{1329,1330,1331,1332,1333,1334,1719} lèsent tous deux la barrière sang-cerveau, et altèrent les cellules du système nerveux.

L'aluminium absorbé par l'organisme et les champs électromagnétiques en contact avec lui provoquent le vieillissement prématuré de cet organisme.

L'aluminium et les champs électromagnétiques peuvent engendrer des phénomènes d'hypersensibilité.

Maux de tête, troubles de mémoire, faiblesse musculaire, fatigue inexplicable sont des symptômes qui peuvent se rencontrer aussi bien avec un excès d'aluminium dans le corps que lors d'une exposition trop forte aux champs électromagnétiques ^{1720,1721}.

L'aluminium et les champs électromagnétiques peuvent agir en synergie. Chaque ion Al^{+++} peut voir son action toxique s'accroître sous l'influence des champs électromagnétiques.

Vacciner un enfant avec un vaccin contenant de l'aluminium dans un environnement pollué électromagnétiquement et le laisser, dans les semaines qui suivent la vaccination, dans un environnement également pollué électromagnétiquement (babyphone, téléphone DECT, Wi-Fi, téléphones portables GSM, DCS, UMTS, proximité de pylônes de téléphonie mobile...) augmente le risque d'effets secondaires de ce vaccin.

La pollution électromagnétique croissante de notre milieu de vie fait courir aux vaccinés un risque d'atteinte de santé plus important qu'il y a 20 ans.

Les champs électromagnétiques artificiels et l'aluminium sous certaines formes, sont pourtant deux toxiques, qui peuvent exercer leur action néfaste aussi bien sur les plantes et les animaux que sur les êtres humains.

Chacun devra, autant que possible, éviter ces deux toxiques s'il veut préserver sa santé et son bien-être ^{1722,1723}.

XIII. EN RESUME

L'aluminium est un métal fort répandu dans la nature puisqu'il constitue environ 8 % de l'écorce terrestre. C'est un métal léger largement utilisé par l'homme.

Il s'agit malheureusement d'un métal toxique pour le système nerveux central, capable de jouer un rôle important dans l'apparition et l'évolution de certaines maladies de dégénérescence du système nerveux telles la démence des dialysés, la maladie de Parkinson, la sclérose latérale amyotrophique, la maladie d'Alzheimer et la sclérose en plaques. L'aluminium peut aussi être toxique pour les os, les poumons et tous les organes.

L'aluminium peut pénétrer dans l'organisme par inhalation, par contact, par ingestion et par injection, que celle-ci soit intra-veineuse, intra-musculaire ou sous-cutanée.

L'aluminium qui passe par la voie digestive peut en partie être excrété par les selles. L'aluminium véhiculé par le sang peut être partiellement éliminé par les reins.

L'accumulation de l'aluminium dans les organes dépend de nombreux facteurs. Un apport plus important d'aluminium par l'une des voies de pénétration, une élimination moindre au niveau rénal peuvent faciliter cette accumulation. Nourrissons et personnes âgées sont spécialement susceptibles d'accumuler l'aluminium dans leurs organes et d'en subir les méfaits. Ce sont deux groupes à risque qu'il faut, à ce propos, particulièrement surveiller.

Le mode de transport de l'aluminium dans le sang facilite son accumulation dans le cerveau. Dans le sang, la plus grande partie de l'aluminium se lie à la transferrine, protéine qui transporte le fer dans tout l'organisme, y compris dans le cerveau. Cette

liaison de l'aluminium à la transferrine permet à l'aluminium de passer aisément la barrière sang-cerveau, de pénétrer dans le cerveau et d'y exercer son effet toxique.

L'aluminium est un métal toxique pour la cellule. Il perturbe tout le métabolisme cellulaire. L'aluminium attaque toutes les parois de la cellule y compris celles qui protègent le noyau.

L'aluminium et les champs électromagnétiques créés par les réseaux sans fil (GSM, DCS, UMTS, WiFi, Wimax, radar...), provoquent les mêmes types d'altération dans l'organisme. Ils sont notamment capables d'altérer la barrière sang-cerveau. Ils peuvent agir en synergie, ce qui multiplie leur nocivité.

Une nouvelle maladie, la myofasciite à macrophages, a été mise en évidence pour la première fois en 1993. Cette maladie est due à la persistance de dépôts aluminiques au point d'injection de vaccins contenant de l'aluminium. Les malades atteints de cette maladie peuvent non seulement avoir des réactions locales au site d'injection, mais aussi des symptômes généraux durables, comme de la fatigue, de la fièvre, des douleurs musculaires et articulaires. Cet ensemble de symptômes généraux caractérise également une autre maladie rencontrée chez des vétérans de la Guerre du Golfe et appelée « syndrome de la Guerre du Golfe ».

L'OMS reconnaît que, dans les vaccins, « l'innocuité des adjuvants est un domaine important et négligé », ce qui ne l'empêche pas de continuer à promouvoir ses programmes de vaccination sans vouloir, jusqu'à présent, changer quoi que ce soit, ni dans les programmes d'administration des vaccins contenant des sels d'aluminium, ni dans l'information au sujet de ces mêmes vaccins.

Le meilleur moyen de se prémunir des effets toxiques de l'aluminium est de s'en abstenir : éviter d'en respirer, éviter d'en consommer, éviter de s'en faire injecter .

XIV. CONCLUSIONS

La réactivité d'une personne à un polluant tel que l'aluminium est toujours compliquée, voire impossible, à évaluer.

Il est difficile de prévoir quels seront les effets secondaires induits chez un adulte par l'injection d'un vaccin contenant de l'aluminium.

Mais prévoir la réaction d'un nouveau-né à ce même vaccin est encore beaucoup plus aléatoire. La connaissance de la réactivité d'un nourrisson reste hypothétique. Qu'en est-il de son métabolisme, de l'état de ses reins, de son foie, de son système digestif, de son cerveau ? S'il ne reçoit pas le sein, quelle nourriture et quelle boisson lui donne-t-on et, s'il le reçoit, quels sont les médicaments ou cosmétiques utilisés par sa mère ? Quel est son environnement électromagnétique ?

Force nous est de constater notre ignorance de l'impact réel, à court et à long terme, que peut avoir sur un nourrisson, un enfant ou un adulte, une injection de vaccin contenant de l'aluminium .

Les vaccinations de routine et les vaccinations de masse se font généralement sans examens préalables. L'aluminium sérique et l'aluminium urinaire ne sont jamais déterminés avant une vaccination avec un vaccin contenant de l'aluminium. La surcharge en aluminium des différents organes du corps et, en particulier, celle du cerveau, est une donnée impossible à connaître du vivant du sujet. L'état du système immunitaire et la détermination du risque de maladies neurodégénératives ne font jamais l'objet de recherches avant vaccination. Qui d'ailleurs paierait la facture de ces recherches ?

Vacciner avec un vaccin contenant de l'aluminium est un acte médical risqué, que cette vaccination soit légalement obligatoire ou non.

Au vu de tout ce qui précède,

- nous demandons que l'information sur les dangers potentiels de l'aluminium fasse partie intégrante du geste vaccinal aussi bien lors des vaccinations de routine que lors des campagnes de vaccination.

- nous demandons que tout citoyen soit entièrement libre d'accepter ou de refuser, pour lui et pour ses enfants, une vaccination faite avec un vaccin contenant de l'aluminium.

XV. ANNEXES

ANNEXE 1

Sources : - Compendium 2004 de pharma.be-Association générale de l'industrie du médicament (Asbl)
- Notice accompagnant le vaccin.

INFANRIX HEXA (GlaxoSmithKline)

Association de 6 vaccins : DTPa + Hib + Polio + Hépatite B

Poudre lyophilisée de

Polyoside d' <i>Haemophilus influenzae</i> type b	10	µg
Conjugué à l'anatoxine tétanique	20-40	µg
Adsorbé sur phosphate d'aluminium		

Solvant contenant

Anatoxine diphtérique	minimum	30	UI
Anatoxine tétanique	minimum	40	UI
Antigènes coquelucheux			
Anatoxine pertussique		25	µg
Hémagglutinine filamenteuse		25	µg
Pertactine		8	µg

Les anatoxines diphtériques et tétaniques sont détoxifiées par le formaldéhyde puis purifiées et adsorbées sur oxyde d'aluminium hydraté.

Les antigènes coquelucheux sont obtenus par extraction et purification de cultures de phase I de *Bordetella pertussis*, suivi d'une détoxification irréversible de la toxine pertussique par le glutaraldéhyde et le formaldéhyde, et d'un traitement de l'hémagglutinine et de la pertactine par le formaldéhyde.

HBs-Ag	10	µg
--------	----	----

L'Antigène de surface du virus de l'hépatite B recombinant est produit sur des **cellules de levure génétiquement modifiées (*Saccharomyces cerevisiae*)**.

Virus poliomyélitique inactivé

Type 1 Souche Mahoney	40	U	de l'Ag D
Type 2 Souche MEF-1	8	U	de l'Ag D
Type 3 Souche Saukett	32	U	de l'Ag D

Les poliovirus sont cultivés sur cellules Véro (**lignée cellulaire continue de reins de singe**), purifiés et inactivés par le formaldéhyde.

Excipients comprenant

Lactose anhydre		
Chlorure de sodium (NaCl)		
Phenoxyéthanol	2500	µg
Oxyde d'aluminium hydraté (Al(OH) ₃)	950	µg
Phosphate d'aluminium (AlPO ₄)	1450	µg
Milieu 199 contenant principalement des acides aminés		
Sels minéraux		
Vitamines		
Eau pour préparations injectables pour	0,5	ml

ANNEXE 2

Sources : Compendium Suisse des Médicaments (2004)

INFANRIX HEXA (GlaxoSmithKline)

Association de 6 vaccins : DTPa + Hib + Polio + Hépatite B

Poudre lyophilisée de

Polysaccharide capsulaire	
d' <i>Haemophilus influenzae</i> type b	10 µg
Conjugué à l'anatoxine tétanique	20 à 40 µg
Adsorbé sur phosphate d'aluminium (AlPO ₄)	120 µg d'Al ⁺⁺⁺
Lactose	12600 µg

Solvant contenant

Anatoxine diphtérique	minimum	30	UI
Anatoxine tétanique	minimum	40	UI
Antigènes coquelucheux			
Anatoxine pertussique		25	µg
Hémagglutinine filamenteuse		25	µg
Pertactine		8	µg

Les anatoxines diphtérique et tétanique sont détoxifiées par le formaldéhyde puis purifiées et adsorbées sur oxyde d'aluminium hydraté.

Les antigènes coquelucheux sont obtenus par extraction et purification de cultures de phase I de *Bordetella pertussis*, suivi d'une détoxification irréversible de la toxine pertussique par le glutaraldéhyde et le formaldéhyde, et d'un traitement de l'hémagglutinine et de la pertactine par le formaldéhyde.

HBs-Ag	10 µg
--------	-------

L'Antigène de surface du virus de l'hépatite B recombinant est produit sur des **cellules de levure génétiquement modifiées (*Saccharomyces cerevisiae*)**.

Virus poliomyélitique inactivé	
Type 1 Souche Mahoney	40 U de l'Ag D
Type 2 Souche MEF-1	8 U de l'Ag D
Type 3 Souche Saukett	32 U de l'Ag D

Les poliovirus sont cultivés sur cellules Véro (**lignée cellulaire continue de reins de singe**), purifiés et inactivés par le formaldéhyde.

Chlorure de sodium (NaCl)	4500 µg
2-Phenoxyéthanol	2500 µg
Oxyde d'aluminium hydraté (Al(OH) ₃)	500 µg d'Al ⁺⁺⁺
Phosphate d'aluminium (AlPO ₄)	200 µg d'Al ⁺⁺⁺
Medium 199 (stabilisateur)	traces
Chlorure de potassium (KCl)	
Phosphate disodique (Na ₂ PO ₄) et Phosphate dihydrogénique de potassium (KH ₂ PO ₄)	
Polysorbate 20 et Polysorbate 80	
Glycine	
Formaldéhyde	
Sulfate de néomycine et Sulfate de polymyxine	
Eau pour préparations injectables pour	0,5 ml

ANNEXE 3

Sources : A partir de notices de différents pays où le vaccin est commercialisé (Internet).

HEXAVAC (Aventis Pasteur MSD)

Association de 6 vaccins : DTPa + Hib + Polio + Hépatite B

Principes actifs :

Anatoxine diphtérique purifiée	au moins	20	UI	(30 Lf)
Anatoxine tétanique purifiée	au moins	40	UI	(10 Lf)
Anatoxine coquelucheuse purifiée (PTxD)		25	µg	
Hémagglutinine filamenteuse purifiée (FHA)		25	µg	
Antigène de surface de l'hépatite B (Ag HBs)		5	µg	
Virus poliomyélitique inactivé				
Type 1 Souche Mahoney		40	U	de l'Ag D
Type 2 Souche MEF-1		8	U	de l'Ag D
Type 3 Souche Saukett		32	U	de l'Ag D
Polyoside d'Haemophilus influenzae type b (polyribosylribitol phosphate ou PRP)		12	µg	
conjugué à l'anatoxine tétanique		24	µg	
Adjuvé sur Hydroxyde d'aluminium		300	µg d'Al ⁺⁺⁺	

Les anatoxines diphtérique et tétanique sont préparées à partir de toxines extraites de culture de *Corynebacterium diptheriae* et *Clostridium tetani*. Elles sont inactivées par le formaldéhyde puis purifiées.

L'Antigène de surface du virus de l'hépatite B est produit par culture d'une **souche recombinante 2150-2-3 de cellules de levure (*Saccharomyces cerevisiae*)**.

Le vaccin poliomyélitique est obtenu par cultures des virus poliomyélitiques type 1,2,3 sur cellules Véro (**lignée cellulaire continue de reins de singe**). Ces cultures sont purifiées puis inactivées par le formaldéhyde.

Les composants coquelucheux acellulaires (PT) et (FHA) sont extraits de culture de *Bordetella pertussis* puis purifiés séparément. La toxine coquelucheuse (PT) est inactivée par le glutaraldéhyde et donne l'anatoxine (PTxD). Le (FHA) est natif.

Excipients comprenant :

Hydroxyde d'aluminium	
Phosphate disodique	
Phosphate monopotassique	
Carbonate de sodium	
Bicarbonate de sodium	
Trometamol (substance antibiotique)	
Saccharose	
Milieu 199 (mélange complexe d'acides aminés de sels minéraux de vitamines et autres ingrédients)	
Néomycine, Polymyxine B, Streptomycine	Traces indétectables
Eau pour préparations injectables pour	0,5 ml

ANNEXE 4

Sources : Compendium 2008 de pharma.be-Association générale de l'industrie du médicament (Asbl)

GARDASIL (Sanofi Pasteur MSD)

Gardasil est un vaccin destiné à prévenir les infections dues à 4 types de papillomavirus (HPV). Les particules virales (VLP) provenant de l'enveloppe principale du virus (L1) sont produites par génie génétique, sur des cultures de **levures *Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3 C-5 (souche 1895)**. Le milieu de culture contient des vitamines, des

acides aminés, des sels minéraux et des hydrates de carbone. Les particules virales sont ensuite séparées du milieu de culture, purifiées et combinées à un adjuvant aluminique.

HPV type 6	L1 protéine	environ	20 µg	
HPV type 11	L1 protéine	environ	40 µg	
HPV type 16	L1 protéine	environ	40 µg	
HPV type 18	L1 protéine	environ	20 µg	
Sulfate amorphe d'hydroxyphosphate d'Aluminium			225 µg	d'Al ⁺⁺⁺
Polysorbate 80			50 µg	
Borate de sodium			35 µg	
L-histidine			780 µg	
Chlorure de sodium			9560 µg	
Eau pour injection	qsp		0,5 ml	

ANNEXE 5

Sources : Compendium 2008 de pharma.be-Association générale de l'industrie du médicament (Asbl)

CERVARIX (GlaxoSmithKline)

Cervarix est un vaccin destiné à prévenir les infections dues à 2 types de papillomavirus (HPV). Les particules virales (VLP) provenant de l'enveloppe principale du virus (L1) sont produites par la technique de l'ADN recombinant avec un système d'expression utilisant le Baculovirus et les cellules Hi 5 Rix4446 dérivées de *Trichoplusia ni*.

HPV type 16	L1 protéine	20 µg	
HPV type 18	L1 protéine	20 µg	
Adjuvant ASO4C contenant le			
3-O-désacyl-4'-monophosphoryl lipide A (MPL)		50 µg	
Adsorbé sur hydroxyde d'Aluminium		500 µg	d'Al ⁺⁺⁺
Chlorure de sodium			
Phosphate monosodique dihydraté			
Eau pour injection	qsp	0,5 ml	

XVI. BIBLIOGRAPHIE

- 1- SARRON J.C., DANNAWI M., FAURE A., CAILLOU J.P., DA CUNHA J., ROBERT R.,
« Dynamic effects of a 9 mm missile on cadaveric skull protected by aramid, polyethylene or aluminum plate : an experimental study. »
J.Trauma. **2004** Aug. ; 57 (2) : 236-242.
Direction centrale du Service de Santé des Armées, Action Scientifique et Technique—Bureau recherche (DCSSA/AST/REC), France.
- 2- LEFCOURT A.M., MEISINGER J.J.,
« Effect of adding alum or zeolite to dairy slurry on ammonia volatilization and chemical composition. »
J.Dairy Sci. **2001** Aug. ; 84 (8) : 1814-1821.
Agricultural Research Service, USDA, Animal and Natural Resources Institute, Beltsville, MD 20705, USA.
- 3- SMITH D.R., MOORE P.A. Jr., GRIFFIS C.L., DANIEL T.C., EDWARDS D.R., BOOTHE D.L.,
« Effects of alum and aluminium chloride on phosphorus runoff from swine manure. »
J.Environ.Qual. **2001** May-Jun. ; 30 (3) : 992-998.
Dep of Crops, Soils and Environmental Sciences, Univ of Arkansas, Fayetteville 72701, USA.
- 4- SMITH D.R., MOORE P.A. Jr., HAGGARD B.E., MAXWELLS C.V., DANIEL T.C., VANDEVANDER K., DAVIS M.E.,
« Effect of aluminum chloride and dietary phytase on relative ammonia losses from swine manure. »
J.Anim.Sci. **2004** Feb. ; 82 (2) : 605-611.
USDA, ARS, National Soil Erosion Research Laboratory, West Lafayette, IN 47906, USA.
- 5- MOORE P.A. Jr, DANIEL T.C., EDWARDS D.R.,
« Reducing phosphorus runoff and improving poultry production with alum. »
Poult.Sci. **1999** May ; 78 (5) : 692-698.
USDA-ARS, Agronomy Department, University of Arkansas, Fayetteville, 72701, USA.
- 6- SIMS J.T., LUKA-McCAFFERTY N.J.,
« On-farm evaluation of aluminum sulfate (alum) as a poultry litter amendment : effects on litter properties. »
J.Environ.Qual. **2002** Nov.-Dec. ; 31 (6) : 2066-2073.
Department of Plant and Soil Sciences, University of Delaware, Newark, DE 19717-1303, USA.
- 7- STAATS K.E., ARAI Y., SPARKS D.L.,
« Alum amendment effects on phosphorus release and distribution in poultry litter-amended sandy soils. »
J.Environ.Qual. **2004** Sep-Oct. ; 33 (5) : 1904-1911.
Department of Plant and Soil Sciences, University of Delaware, 152 Townsend Hall, Newark, DE 19716, USA.
- 8- GANDHAPUDI S.K., COYNE M.S., D'ANGELO E.M., MATOCHA C.,
« Potential nitrification in alum-treated soil slurries amended with poultry manure. »
Bioresour.Technol. **2006** Mar. ; 97 (4) : 664-670.
Department of Plant and Soil Sciences, N-122 Agricultural Science Building, University of Kentucky, Lexington, KY 40546-0091, USA.
- 9- MOORE P.A. Jr, EDWARDS D.R.,
« Long-term effects of poultry litter, alum-treated litter, and ammonium nitrate on aluminum availability in soils. »

- J.Environ.Qual. **2005** Nov. 7 ; 34 (6) : 2104-2111. Print 2005 Nov-Dec.
USDA-ARS, Plant Sciences 115, University of Arkansas, Fayetteville, AR 72701, USA.
- 10- WARREN J.G., PHILLIPS S.B., MULLINS G.L., KEAHEY D., PENN C.J.,
« Environmental and production consequences of using alum-amended poultry litter as a nutrient source for corn. »
J.Environ.Qual. **2006** Jan. 3 ; 35 (1) : 172-182. Print 2006 Jan-Fev.
Eastern Shre Agricultural Research and Extension Center, Virginia Polytechnic Institute and State University, 33446 Research Drive, Painter, VA 23420, USA.
- 11- MOORE P.A. Jr, EDWARDS D.R.,
« Long-term effects of poultry litter, alum-treated litter, and ammonium nitrate on phosphorus availability in soils. »
J.Environ.Qual. **2007** Janv. 9 ; 36 (1) : 163-174. Print 2007 Jan-Fev.
USDA-ARS, Plant Sciences 115, University of Arkansas, Fayetteville, AR 72701, USA.
- 12- WARREN J.G., PENN C.J., McGRATH J.M., SISTANI K.,
« The impact of alum addition on organic p transformations in poultry litter and litter-amended soil. »
J.Environ.Qual. **2008** Feb. 11 ; 37 (2) : 469-476. Print 2008 Mar-Apr.
Animal Waste Management Research Unit, USDA-ARS, 230 Bennett Lane, Bowling Green, KY 42104.
- 13- PETTERSEN R.A., VOLLESTAD L.A., FLODMARK L.E., POLEO A.B.,
« Effects of aqueous aluminium on four fish ectoparasites. »
Sci.Total Environ. **2006** Oct. 1 ; 369 (1-3) : 129-138. Epub. 2006 Aug 14.
Department of Biology, University of Oslo, PO Box 1066, Blindern, N-0316, Oslo, Norway.
- 14- SOLENG A., POLEO A.B., ALSTAD N.E., BAKKE T.A.,
« Aqueous aluminium eliminates Gyrodactylus salaris (Platyhelminthes, Monogenea) infections in Atlantic salmon. »
Parasitology **1999** Jul. ; 119 (Pt 1) : 19-25.
University of Oslo, Norway.
- 15- POLEO A.B., SCHJOLDEN J., HANSEN H., BAKKE T.A., MO T.A., ROSSELAND B.O., LYDERSEN E.,
« The effect of various metals on Gyrodactylus salaris (Platyhelminthes, Monogenea) infections in Atlantic salmon (Salmo salar). »
Parasitology **2004** Feb. ; 128 (Pt 2) : 169-177.
Department of Biology, University of Oslo, P.O. Box 1066, Blindern, N-0316 Oslo, Norway.
- 16- SANTE CANADA, Sous-comité provincial sur l'eau potable,
« L'aluminium dans l'eau potable. »
Document pour consultation publique. Décembre **1996**.
- 17- RAJ D.S., BOIVIN M.A., DOMINIC E.A., BOYD A., ROY P.K., RIHANI T., TZAMALOUKAS A.H., SHAH V.O., MOSELEY P.,
« Haemodialysis induces mitochondrial dysfunction and apoptosis. »
Eur.J.Clin.Invest. **2007** Dec. ; 37 (12) : 971-977.
University of New Mexico Health Sciences Center, Division of Nephrology and Epidemiology, Department of Medicine, Albuquerque, New Mexico 87131-5271, USA.
- 18- ARENAS M.D., GIL M.T., CARRETON M.A., MOLEDOUS A., ALBIACH B.,
[« Adverse reactions to polysulphone membrane dialyzers during hemodialysis. »] [Article in Spanish]
Nefrologia **2007** ; 27 (5) : 638-642.
Servicio de Nefrologia, Hospital Perpetuo Socorro, Alicante, Espana..
- 19- BRZESZCZYNSKA J., LUCIAK M., GWOZDZINSKI K.,
« Alterations of erythrocyte structure and cellular susceptibility in patients with chronic renal failure : effect of haemodialysis and oxidative stress. »
Free Radic.Res. **2008** Jan. ; 42 (1) : 40-48.
School of Life Sciences, Heriot-Watt University, Edinburgh. UK.
- 20- CHU P.L., CHIU Y.L., LIN J.W., CHEN S.I., WU K.D.,
« Effects of low-and high-flux dialyzers on oxidative stress and insulin resistance. »
Blood Purif. **2008** 26 (2) : 213-220. Epub 2008 Feb 20.
Duke University, Cell and Molecular Biology Program, Durham, NC, USA.
- 21- ALONSO A., LAU J., JABER B.L.,
« Biocompatible hemodialysis membranes for acute renal failure. »
Cochrane Database Syst.Rev. **2008** Jan. 23 ; (1) : CD005283.
- 22- YUAN B., KLEIN M.H., CONTIGUGLIA R.S., MISHALL J.L., SELIGMAN P.A., MILLER N.L., MOLITORIS B.A., ALFREY A.C., SHAPIRO J.I.,
« The role of aluminum in the pathogenesis of anemia in an outpatient hemodialysis population. »
Ren.Fail. **1989** ; 11 (2-3) : 91-96.
Department of Medicine, University of Colorado School of Medicine, Denver.
- 23- BURNATOWSKA-HLEDIN M.A., KAISER L., MAYOR G.H.,
« Aluminum, parathyroid hormone, and osteomalacia. »
Spec.Top.Endocrinol.Metab. **1983** ; 5 : 201-226.
- 24- ALFREY A.C., LEGENDRE G.R., KAEHNY W.D.,
« The dialysis encephalopathy syndrome. Possible aluminum intoxication. »
N.Engl.J.Med., **1976** Janv 22 ; 294 (4) : 184-188.
- 25- ROB P.M., NIEDERSTADT C., REUSCHE E.,
« Dementia in patients undergoing long-term dialysis : aetiology, differential diagnoses, epidemiology and management. »
CNS Drugs **2001** ; 15 (9) : 691-699.
Nephrologisches Zentrum am Klinikum Sud, Kahlhorststrasse 31, D-23552 Lubeck, Germany.
- 26- TZAMALOUKAS A.H., AGABA E.I.,
« Neurological manifestations of uraemia and chronic dialysis. »
Niger.J.Med. **2004** Apr-Jun ; 13 (2) : 98-105.
Department of Medicine, University of New Mexico School of Medicine, Albuquerque, New Mexico, USA.
- 27- CHU P.L., WU C.C., HSU C.J., WANG Y.T., WU K.D.,
« Potential ototoxicity of aluminum in hemodialysis patients. »
Laryngoscope **2007** Jan. ; 117 (1) : 137-141.
Duke University, Durham, North Carolina, USA.
- 28- PEREIRA A.A., WEINER D.E., SCOTT T., SARNAK M.J.,
« Cognitive function in dialysis patients. »
Am.J.Kidney Dis. **2005** Mar. ; 45 (3) : 448-462.
Department of Medicine, Division of Nephrology, Tufts-New England Medical Center, Boston, MA 02111, USA.
- 29- FUKUNISHI I., KITAOKA T., SHIRAI T., KINO K., KANEMATSU E., SATO Y.,
« Psychiatric disorders among patients undergoing hemodialysis therapy. »
Nephron. **2002** Jun. ; 91 (2) : 344-347.
Tokyo Institute of Psychiatry, Tokyo Metropolitan Organization for Medical Research, Japan.
- 30- McDERMOTT J.R., SMITH A.I., WARD M.K., PARKINSON I.S., KERR D.N.,
« Brain-aluminium concentration in dialysis encephalopathy. »
Lancet. **1978** Apr 29 ; 1 (8070) : 901-904.
- 31- ALFREY A.C.,
« Dialysis encephalopathy. »
Clin.Nephrol. **1985** ; 24 Suppl 1 : S 15-19.
- 32- ALFREY A.C.,
« Aluminum toxicity in patients with chronic renal failure. »
Ther.Drug.Monit. **1993** Dec. ; 15 (6) : 593-597.
Renal Section, Denver Veterans Administration Hospital, Colorado 80220.
- 33- PLATTS M.M., GOODE G.C., HISLOP J.S.,
« Composition of the domestic water supply and the incidence of fractures and encephalopathy in patients on home dialysis. »
Br.Med.J. **1977** Sep. 10 ; 2 (6088) : 657-660.
- 34- ROZAS V.V., PORT F.K., RUTT W.M.,
« Progressive dialysis encephalopathy from dialysate aluminum. »
Arch.Intern.Med. **1978** Sep. ; 138 (9) : 1375-1377.
- 35- ROZAS V.V., PORT F.K., EASTERLING R.E.,
« An outbreak of dialysis dementia due to aluminum in the dialysate. »
J.Dial. **1978** ; 2 (5-6) : 459-470.
- 36- TURNER M.W., ARDILA M., HUTCHINSON T., PRICHARD S., BARRE P.E., BEAUVAIS J., KAYE M.,
« Sporadic aluminum osteomalacia : identification of patients at risk. »
Am.J.Kidney Dis. **1988** Jan. ; 11 (1) : 51-56.
Department of Medicine, Royal Victoria Hospital, Montreal, P. Quebec, Canada.
- 37- VAN DE VYVER F.L., DE BROE M.E.,
« Aluminum in tissues. »
Clin.Nephrol. **1985** ; 24 Suppl 1 : S 37-57.
- 38- DAY J.P., ACKRILL P.,
« The chemistry of desferrioxamine chelation for aluminum overload in renal dialysis patients. »
Ther.Drug.Monit. **1993** Dec. ; 15 (6) : 598-601.

- 39- LAKHANPAL V., SCHOCKET S.S., JIJI R.,
« Desferrioxamine (Desferal)-induced toxic retinal pigmentary degeneration and presumed optic neuropathy. »
Ophthalmology **1984** May ; 91 (5) : 443-451.
- 40- ORTON R.B., DE VEBER L.L., SULH H.M.,
« Ocular and auditory toxicity of long-term, high-dose subcutaneous desferrioxamine therapy. »
Can.J.Ophthalmol. **1985** Jun. ; 20 (4) : 153-156.
- 41- OLIVIERI N.F., BUNCIC J.R., CHEW E., GALLANT T., HARRISON R.V., KEENAN N., LOGAN W., MITCHELL D., RICCI G., SKARF B., et al.,
« Visual and auditory neurotoxicity in patients receiving subcutaneous desferrioxamine infusions. »
N.Engl.J.Med. **1986** Apr. 3 ; 314 (14) : 869-873.
- 42- GALLANT T., BOYDEN M.H., GALLANT L.A., CARLEY H., FREEDMAN M.H.,
« Serial studies of auditory neurotoxicity in patients receiving desferrioxamine therapy. »
Am.J.Med. **1987** Dec. ; 83 (6) : 1085-1090.
Department of Pediatrics, Hospital for Sick Children, Toronto, Canada.
- 43- FREEDMAN M.H., BOYDEN M., TAYLOR M., SKARF B.,
« Neurotoxicity associated with desferrioxamine therapy. »
Toxicology **1988** May ; 49 (2-3) : 283-290.
Department of Pediatrics, Hospital for Sick Children, University of Toronto, Canada.
- 44- COHEN A., MARTIN M., MIZANIN J., KONKLE D.F., SCHWARTZ E.,
« Vision and hearing during desferrioxamine therapy. »
J.Pediatr. **1990** Aug. ; 117 (2 Pt 1) : 326-330.
Division of Hematology, Children's Hospital of Philadelphia, PA 19104.
- 45- SZWARCBERG J., MACK G., FLAMENT J.,
« Toxicité oculaire de la déféroxamine. »
J.Fr.Ophthalmol. **2002** Jun. ; 25 (6) : 609-614.
Clinique Ophtalmologique, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, 1, place de l'Hôpital, 67091 Strasbourg cedex.
- 46- BENE C., MANZLER A., BENE D., KRANIAS G.,
« Irreversible ocular toxicity from single 'challenge' dose of desferrioxamine. »
Clin.Nephrol. **1989** Jan. ; 31 (1) 45-48.
Retina and Nephrology Service, Christ Hospital, Cincinnati, OH.
- 47- ARORA A., WREN S., GREGORY EVANS K.,
« Desferrioxamine related maculopathy : a case report. »
Am.J.Hematol. **2004** Aug. ; 76 (4) : 386-388.
The Western Eye Hospital, London, United Kingdom.
- 48- ROULEZ F.,
« Rétine et épithélium pigmentaire- Le desféral. »
Bull.Soc.Belge Ophtalmol. **2007** ; (304) : 59-66.
Service d'Ophtalmologie, H.U.D.E.R.F.F. Université Libre de Bruxelles, Bruxelles.
- 49- KIM B.M., CHOI J.Y., KIM Y.J., WOO H.D., CHUNG H.W.,
« Desferrioxamine (DFX) has genotoxic effects on cultured human lymphocytes and induce the p53-mediated damage response. »
Toxicology **2007** Jan.18 ; 229 (3) : 226-235. Epub 2006 Dec 4.
School of Public Health and Institute of Health and Environment, Seoul National University, Seoul 1101-460, South Korea.
- 50- ACKRILL P., DAY J.P. ,
« Desferrioxamine in the treatment of aluminum overload. »
Clin. Nephrol. **1985** ; 24 Suppl 1 : S 94-97.
- 51- MCCARTHY J.T., MILLINER D.S., JOHNSON W.J.,
« Clinical experience with desferrioxamine in dialysis patients with aluminium toxicity. »
Q.J.Med. **1990** Mar. ; 74 (275) : 257-276.
Division of Nephrology and Internal Medicine, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota 55905.
- 52- VOGELSANG U.,
[« Aluminum poisoning in dialysis patients-diagnosis and therapy. »] [Article in German]
Schweiz.Rundsch.Med.Prax. **1994** Jun. 14 ; 83 (24) : 738-756.
Nierenstation, Stadtsptal Waid, Zürich.
- 53- BARATA J.D., D'HAESE P.C., PIRES C., LAMBERTS L.V., SIMOES J., DE BROE M.E.,
« Low-dose (5 mg/kg) desferrioxamine treatment in acutely aluminium-intoxicated haemodialysis patients using two drug administration schedules. »
Nephrol.Dial.Transplant. **1996** Jan. ; 11 (1) : 125-132.
Dep. of Nephrology and Internal Medicine, Hospital de Santa Cruz, Carnaxide, Lisboa, Portugal.
- 54- YOKEL R.A. , ACKRILL P., BURGESS E., DAY J.P., DOMINGO J.L., FLATEN T.P., SAVORY J.,
« Prevention and treatment of aluminum toxicity including chelation therapy : status and research needs. »
J.Toxicol.Environ.Health **1996** Aug 30 ; 48 (6) : 667-683.
College of Pharmacy, University of Kentucky Medical Center, Lexington 40536-0082, USA.
- 55- DEAN A., FERLIN M.G., BRUN P., CASTAGLIUOLO I., BADOCCO D., PASTORE P., VENZO A., BOMBI G.G., DI MARCO V.B.,
« Evaluation of 2-methyl-3-hydroxy-4-pyridinecarboxylic acid as a possible chelating agent for iron and aluminium. »
Dalton.Trans. **2008** Apr. 7 ; 1689-1697. Epub 2008 Feb 14.
Dipartimento di Scienze Chimiche, Università di Padova, via Marzolo 1, 35131, Padova.
- 56- SORENSON E.J., STALKER A.P., KURLAND L.T., WINDEBANK A.J.,
« Amyotrophic lateral sclerosis in Olmsted County, Minnesota, 1925 to 1998. »
Neurology, **2002** Jul.23 ; 59 (2) : 280-282.
Department of Neurology, Mayo Clinic, Rochester, MN 55905, USA.
- 57- HALVORSEN O., TYSNES O.B.,
[«Dementia in Parkinson's disease»] [Article in Norwegian]
Tidsskr.Nor.Laegeforen. **2007** Oct. 4 ; 127 (19) : 2517-2520.
Medisinsk fakultet, Universitetet i Bergen.
- 58- POEWE W.,
« The natural history of Parkinson's disease. »
J.Neurol. **2006** Dec. ; 253 Suppl 7 : VII 2-6.
Department of Neurology, University of Innsbruck, Anichstrasse, 35, 6020 Innsbruck.
- 59- LOGROSCINO G., TRAYNOR B.J., HARDIMAN O., CHIO'A., COURATIER P., MITCHELL J.D., SWINGLER R.J., BEGHI E.; EURALS.
« Descriptive epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis : new evidence and unsolved issues. »
J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry **2008** Jan. ; 79 (1) : 6-11.
Department of Epidemiology HSPH 3-819 Harvard University, 677 Huntington Avenue, Boston, Massachusetts 02115, USA.
- 60- BRODY J.A., STANHOPE J.M., KURLAND L.T.,
« Patterns of Amyotrophic Lateral Sclerosis and Parkinsonism-Dementia on Guam. »
Contemp.Neurol.Ser. **1975** ; 12 : 45-70.
- 61- MURAKAMI N.,
« Parkinsonism-dementia complex on Guam – overview of clinical aspects. »
J.Neurol. **1999** Sep. ; 246 Suppl 2 : II 16-18.
Department of Neurology, Kariya General Hospital, Toyota Medical Corporation 5-15, Sumiyoshi-cho, Kariya City, Aichi 448-8505, Japan.
- 62- KOKUBO Y., KUZUHARA S.,
[« Neurological and neuropathological studies of amyotrophic lateral sclerosis / Parkinsonism-dementia complex in the Kii Peninsula of Japan. »] [Article in Japanese]
Rinsho Shinkeigaku **2001** Nov. ; 41 (11) : 769-774.
Department of Neurology, Mie University School of Medicine.
- 63- OYANAGI K., HASHIMOTO T.,
[« Essential feature of the neuropathological findings in ALS of Guam. »] [Article in Japanese]
Brain Nerve **2007** Oct. ; 59 (10) : 1075-1082.
Department of Neuropathology, Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience, 2-6 Musashidai, Fuchu, Tokyo 183-8526, Japan.
- 64- HIRA N.K., MARCINIAK M.M., PENNER S.L.,
« Ophthalmomyiasis interna posterior and pigmentary retinopathy of Guam. »
J.Am.Optom.Assoc. **1997** Jul. ; 68 (7) 452-458.
DVA West Side Medical Center, Chicago, Illinois 60680, USA.
- 65- COX T.A., McDARBY J.V., LAVINE L., STEELE J.C., CALNE D.B.,
« A retinopathy on Guam with high prevalence in Lytico-Bodig. »
Ophtalmology **1989** Dec. ; 96 (12) : 1731-1735.
Department of Ophthalmology, University of British Columbia, Vancouver.
- 66- CAMPBELL R.J., STEELE J.C., COX T.A., LOERZEL A.J., BELLI M., BELLI D.D., KURLAND L.T.,
« Pathologic findings in the retinal pigment epitheliopathy associated with the amyotrophic lateral sclerosis/parkinsonism-dementia complex of Guam. »
Ophtalmology **1993** Jan. ; 100 (1) : 37-42.
Department of Ophthalmology, Mayo Clinic, Rochester, MN 55905.
- 67- HANLON S.D., STEELE J.C.,
« An unusual retinal pigment epitheliopathy endemic to the island of Guam. »

- Optom.Vis.Sci. **1993** Oct. ; 70 (10) : 854-859.
Micronesian Health Study, University of Guam, Mangilao.
- 68- DOTY R.L., PERL D.P., STEELE J.C., CHEN K.M., PIERCE J.D. Jr., REYES P., KURLAND L.T.,
« Olfactory dysfunction in three neurodegenerative diseases. »
Geriatrics **1991** Aug. ; 46 Suppl 1 : 47-51.
Department of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery, University of Pennsylvania, Philadelphia.
 - 69- AHLISKOG J.E., WARING S.C., PETERSEN R.C., ESTEBAN-SANTILLAN C., CRAIG U.K., O'BRIEN P.C., PLEVAK M.F., KURLAND L.T.,
« Olfactory dysfunction in Guamanian ALS, parkinsonism, and dementia. »
Neurology **1998** Dec. ; 51 (6) : 1672-1677.
Department of Neurology, Mayo Clinic and Mayo Foundation, Rochester, MN 55905, USA.
 - 70- AHLISKOG J.E., LITCHY W.J., PETERSEN R.C., WARING S.C., ESTEBAN-SANTILLAN C., CHEN K.M., HARPER C.M., CRAIG U.K., KURLAND L.T.,
« Guamanian neurodegenerative disease : electrophysiologic findings. »
J.Neurol.Sci. **1999** Jun.15 ; 166 (1) : 28-35.
Department of Neurology, Mayo Clinic and Mayo Foundation, Rochester, MN 55905, USA.
 - 71- LOW P.A., AHLISKOG J.E., PETERSEN R.C., WARING S.C., ESTEBAN-SANTILLAN C., KURLAND L.T.,
« Autonomic failure in Guamanian neurodegenerative disease. »
Neurology **1997** Oct. ; 49 (4) : 1031-1034.
Department of Neurology, Mayo Clinic and Mayo Foundation, Rochester, MN 55905, USA.
 - 72- KOERNER D.R.,
« Abnormal carbohydrate metabolism in amyotrophic lateral sclerosis and Parkinsonism-dementia on Guam. »
Diabetes **1976** Nov. ; 25 (11) : 1055-1065.
 - 73- AHLISKOG J.E., PETERSEN R.C., WARING S.C., ESTEBAN-SANTILLAN C., CRAIG U.K., MARAGANORE D.M., LENNON V.A., KURLAND L.T.,
« Guamanian neurodegenerative disease : are diabetes mellitus and altered humoral immunity clues to pathogenesis ? »
Neurology **1997** May ; 48 (5) : 1356-1362.
Department of Neurology, Mayo Clinic and Mayo Foundation, Rochester, MN 55905, USA.
 - 74- HOFFMAN P.M., ROBBINS D.S., OLDSTONE M.B., GIBBS C.J. Jr., GAJDUSEK D.C.,
« Humoral immunity in Guamanians with amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia. »
Ann.Neurol. **1981** Aug. ; 10 (2) : 193-196.
 - 75- GARRUTO R.M., PLATO C.C., YANAGIHARA R., FOX K., DUTT J., GAJDUSEK D.C., TOBIN J.,
« Bone mass in Guamanian patients with amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia. »
Am.J.Phys.Anthropol. **1989** Sep. ; 80 (1) : 107-113.
Laboratory of Central Nervous System Studies, National Institute of Neurological Disorders and Stroke, Bethesda, Maryland 20892.
 - 76- KOKUBO Y., KUZUHARA S.,
« Neuroradiological study of patients with amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia complex on the Kii peninsula of Japan. »
Arch.Neurol. **2003** Sep. ; 60 (9) : 1257-1261.
Department of Neurology, Mie University School of Medicine, Tsu, Mie-ken, Japan.
 - 77- HUDSON A.J., RICE G.P.,
« Similarities of guamanian ALS/PD to post-encephalitic parkinsonism/ALS : possible viral cause. »
Can.J.Neurol.Sci. **1990** Nov. ; 17 (4) : 427-433.
Department of Clinical Neurological Sciences, University Hospital, London, Ontario.
 - 78- MAURIZI C.P.,
« Postencephalitic Parkinson's disease, amyotrophic lateral sclerosis on Guam and influenza revisited: focusing on neurofibrillary tangles and the trail of tau. »
Med.Hypotheses **2002** Mar. ; 58 (3) : 198-202.
Department of Pathology, Houston Medical Center, Warner Robins, GA 31093, USA.
 - 79- GIBBS C.J. Jr., GAJDUSEK D.C.,
« Amyotrophic lateral sclerosis, Parkinson's disease, and the amyotrophic lateral sclerosis-Parkinsonism-dementia complex on Guam : a review and summary of attempts to demonstrate infections as the aetiology. »
J.Clin.Pathol. Suppl. (R.Coll.Pathol.) **1972** ; 6 : 132-140.
National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA.
 - 80- TAN N.T., KAKULAS B.A., MASTERS C.L., CHEN K.M., GIBBS C.J. Jr., GAJDUSEK D.C.,
« Neuropathology of the cortical lesions of the Parkinsonism-dementia (PD) complex of Guam. »
Clin.Exp.Neurol. **1981** ; 17 : 227-234.
 - 81- TAN N.T., KAKULAS B.A., MASTERS C.L., GAJDUSEK D.C., GARRUTO R.M., CHEN K.M., GIBBS C.J. Jr.,
« Observations on clinical presentations and the neuropathological findings of amyotrophic lateral sclerosis in Australia and Guam. »
Ann.Acad.Med.Singapore **1986** Jan. ; 15 (1) : 62-66.
 - 82- HOF P.R., PERL D.P., LOERZEL A.J., MORRISON J.H.,
« Neurofibrillary tangle distribution in the cerebral cortex of parkinsonism-dementia cases from Guam : differences with Alzheimer's disease. »
Brain Res. **1991** Nov. 15 ; 564 (2) : 306-313.
Fishberg Research Center for Neurobiology, Mount Sinai School of Medicine, New York, NY 10029.
 - 83- UMAHARA T., HIRANO A., KATO S., SHIBATA N., YEN S.H.,
« Demonstration of neurofibrillary tangles and neurofilament-like structures in spinal cord white matter in parkinsonism-dementia complex on Guam and in Guamanian amyotrophic lateral sclerosis. »
Acta Neuropathol. **1994** ; 88 (2) : 180-184.
Department of Pathology, Montefiore Medical center, Bronx, NY 10467.
 - 84- HOF P.R., NIMCHINSKY E.A., BUEE-SCHERRER V., BUEE L., NASRALLAH J., HOTTINGER A.F., PUROHIT D.P., LOERZEL A.J., STEELE J.C., DELACOURTE A., et al.
« Amyotrophic lateral sclerosis / parkinsonism-dementia complex of Guam : quantitative neuropathology, immunohistochemical analysis of neuronal vulnerability, and comparison with related neurodegenerative disorders. »
Acta Neuropathol. **1994** ; 88 (5) : 397-404.
Department of Neurobiology, Mount Sinai School of Medicine, New York, NY 10029.
 - 85- OYANAGI K., MAKIFUCHI T., OHTOH T., CHEN K.M., GAJDUSEK D.C., CHASE T.N.,
« Distinct pathological features of the gallyas-and tau-positive glia in the Parkinsonism-dementia complex and amyotrophic lateral sclerosis of Guam. »
J.Neuropathol.Exp.Neurol. **1997** Mar. ; 56 (3) : 308-316.
Brain Disease Research Center, Brain Research Institute, Niigata University, Japan.
 - 86- HOF P.R., PERL D.P.,
« Neurofibrillary tangles in the primary motor cortex in Guamanian amyotrophic lateral sclerosis / parkinsonism-dementia complex. »
Neurosci.Lett. **2002** Aug. 16 ; 328 (3) : 294-298.
Kastor Neurobiology of Aging Laboratories, Box 1639, Mount Sinai School of Medicine, One Gustave L. Levy Place, New York, NY 10029, USA.
 - 87- WAKAYAMA I., KIHARA T., YOSHIDA S., GARRUTO R.M.,
« Rare neurofilament threads in amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia on Guam and in the Kii Peninsula of Japan. »
Dementia **1993** Mar-Apr. ; 4 (2) : 75-80.
Laboratory of Central Nervous System Studies, National Institute of Neurological Disorders and Stroke, National Institutes of Health, Bethesda, MD.
 - 88- ANDERSON F.H., RICHARDSON E.P. Jr., OKASAKI H., BRODY J.A.,
« Neurofibrillary degeneration on Guam : frequency in Chamorros and non Chamorros with no known neurological disease. »
Brain **1979** Mar. ; 102 (1) : 65-77.
 - 89- CHEN L.,
« Neurofibrillary change on Guam. »
Arch.Neurol. **1981** Jan. ; 38 (1) : 16-18.
Guam Memorial Hospital.
 - 90- PERL D.P., HOF P.R., PUROHIT D.P., LOERZEL A.J., KAKULAS B.A.,
« Hippocampal and entorhinal cortex neurofibrillary tangle formation in Guamanian Chamorros free of overt neurologic dysfunction. »
J.Neuropathol.Exp.Neurol. **2003** Apr. ; 62 (4) : 381-388.
Neuropathology Division, Department of Pathology, Mount Sinai School of Medicine, Box 1134, One Gustave L. Levy Place, New York, NY 10029, USA.
 - 91- REED D.M., TORRES J.M., BRODY J.A.,
« Amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia on Guam, 1945-1972. II. Familial and genetic studies. »
Am.J.Epidemiol. **1975** Apr. ; 101 (4) : 302-310.
 - 92- McGEER P.L., SCWAB C., McGEER E.G., HADDOCK R.L., STEELE J.C.,

- « Familial nature and continuing morbidity of the amyotrophic lateral sclerosis-parkinsonism dementia complex of Guam. »
Neurology **1997** Aug. ; 49 (2) : 400-409.
Kinsmen Laboratory of Neurological Research, University of British Columbia, Vancouver, Canada.
- 93- PLATO C.C., GALASKO D., GARRUTO R.M., PLATO M., GAMST A., CRAIG U.K., TORRES J.M., WIEDERHOLT W.,
 « ALS and PDC of Guam : forty-year follow-up. »
Neurology **2002** Mar. 12 ; 58 (5) : 765-773.
Department of Neurosciences, University of California San Diego School of Medicine, La Jolla 92093-0624, USA.
- 94- KAYE J.A., MOORE M.M., GALASKO D., CRAIG U.K., ADONAY R., SILBERT L.C.,
 « Brain volumes in Guam dementia vs Parkinson dementia complex vs aging Chamorro adults. »
Neurology **2007** Jul. 10 ; 69 (2) : 196-199.
Department of Neurology, Oregon Health and Science University, Portland, OR 97239, USA.
- 95- KONAGAYA M., KATO T., SAKAI M., KURU S., MATSUOKA Y., HASHIZUME Y.,
 [« An autopsy case of amyotrophic lateral sclerosis/parkinsonism-dementia complex with family history and living history in the Kii Peninsula focus. »] [Article in Japanese]
Rinsho Shinkeigaku **1999** Nov. ; 39 (11) : 1118-1124.
Department of Neurology, Suzuka National Hospital.
- 96- KONAGAYA M., KATO T., SAKAI M., KURU S., MATSUOKA Y., KONAGAYA Y., HASHIZUME Y., TABIRA T.,
 « A clinical and pathological study of a Japanese case of Amyotrophic Lateral Sclerosis / Parkinsonism-dementia complex with family history. »
J.Neurol. **2003** Feb. ; 250 (2) : 164-170.
Department of Neurology, Suzuka National Hospital, 3-2-1 Kasado, Suzuka, Mie 513-8501, Japan..
- 97- KOWALSKA A., KONAGAYA M., SAKAI M., HASHIZUME Y., TABIRA T.,
 « Familial amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia complex – tauopathy without mutations in the tau gene ? »
Folia Neuropathol. **2003** ; 41 (2) : 59-64.
Institute of Human Genetics, Polish Academy of Sciences, Poznan, Poland.
- 98- KOKUBO, Y., KUZUHARA S.,
 « Neurofibrillary tangles in ALS and Parkinsonism-dementia complex focus in Kii, Japan. »
Neurology **2004** Dec. 28 ; 63 (12) : 2399-2401.
Department of Neurology, Mie University School of Medicine, Tsu, Mie-ken, Japan.
- 99- KUZUHARA S.,
 [« Revisit to Kii ALS- the innovated concept of ALS-Parkinsonism-dementia complex, clinicopathological features, epidemiology and etiology. »] [Article in Japanese]
Brain Nerve **2007** Oct. ; 59 (10) : 1065-1074.
Department of Neurology, Mie University School of Medicine, Tokyo 187-8551, Japan.
- 100- KUZUHARA S.,
 [« Muro disease or ALS-Parkinsonism-dementia complex of the Kii peninsula of Japan. »] [Article in Japanese]
Rinsho Shinkeigaku **2007** Nov. ; 47 (11) : 695-702.
Department of Neurology, Mie University School of Medicine.
- 101- KUZUHARA S.,
 [« ALS-Parkinsonism-dementia complex of the Kii peninsula of Japan (Muro disease). Historical review, epidemiology and concept. »] [Article in Japanese]
Rinsho Shinkeigaku **2007** Nov. ; 47 (11) : 962-965.
Department of Neurology, Mie University School of Medicine.
- 102- HARA K., KUWANO R., MIYASHITA A., KOKUBO Y., SASAKI R., NAKAHARA Y., GOTO J., NISHIZAWA M., KUZUHARA S., TSUJI S.,
 [« Molecular genetic analysis of amyotrophic lateral sclerosis/parkinsonism-dementia complex (ALS/PDC) in the Kii peninsula.] [Article in Japanese]
Rinsho Shinkeigaku **2007** Nov. ; 47 (11) : 974-976.
Department of Neurology, Brain Research Institute, Niigata University.
- 103- CHRISTEN Y.,
 « Des protéines et des mutations : une nouvelle vision (moléculaire) des maladies neuro-dégénératives. »
J.Soc.Biol. **2002** ; 196 (1) : 85-94.
Fondation Ipsen, 24 rue Erlanger, 75016 Paris.
- 104- FEANY M.B., BENDER W.W.
 « A Drosophila model of Parkinson's disease. »
Nature **2000** Mar. 23 ; 404 (6776) : 394-398.
Department of Pathology, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts 02115, USA.
- 105- FEANY M.B.,
 « Studying human neurodegenerative diseases in flies and worms. »
J.Neuropathol.Exp.Neurol. **2000** Oct. ; 59 (10) : 847-856.
Department of Pathology, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston Massachusetts 02115, USA.
- 106- MUQIT M.M., FEANY M.B.,
 « Modelling neurodegenerative diseases in Drosophila : a fruitful approach ? »
Nat.Rev.Neurosci. **2002** Mar. ; 3 (3) : 237-243.
Department of Pathology, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston Massachusetts 02115, USA.
- 107- LANGUI D., LACHAPELLE F., DUYCKAERTS C.,
 « Modèles animaux des maladies neuro-dégénératives. »
Med.Sci. (Paris) **2007** Feb. ; 23 (2) : 180-186.
Laboratoire de Neuropathologie Raymond Escourolle, Hôpital de la Salpêtrière, 47, boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris Cedex 13, France.
- 108- ROCKENSTEIN E., CREWS L., MASLIAH E.,
 « Transgenic animal models of neurodegenerative diseases and their application to treatment development. »
Adv.Drug Deliv.Rev. **2007** Sep. 30 ; 59 (11) : 1093-1102. Epub 2007 Aug 17.
Department of Neurosciences, University of California, San Diego, La Jolla, California 92093-0624, USA.
- 109- DAVIDSSON P., SJOGREN M.,
 « The use of proteomics in biomarker discovery in neurodegenerative diseases. »
Dis.Markers **2005** ; 21 (2) : 81-92.
Discovery Medicine/Molecular Sciences, Astra Zeneca R&D, Mölndal, Sweden.
- 110- TAN N., KAKULAS B.A., MASTERS C.L., GAJDUSEK D.C., CHEN K.M., GIBBS C.J. Jr.,
 « Observations on the clinical presentations and the neuropathological findings of amyotrophic lateral sclerosis in Australia and Guam. »
Ann.Acad.Med.Singapore **1986** Jan. ; 15 (1) : 62-66
- 111- GUIROY D.C., MELLINI M., MIYAZAKI M., HILBICH C., SAFAR J., GARRUTO R.M., YANAGIHARA R., BEYREUTHER K., GAJDUSEK D.C.,
 « Neurofibrillary tangles of Guamanian amyotrophic lateral sclerosis, parkinsonism-dementia and neurologically normal Guamanians contain a 4-to 4.5-kilodalton protein which is immunoreactive to anti-amyloid beta/A4-protein antibodies. »
Acta Neuropathol. **1993** ; 86 (3) : 265-274.
Laboratory of Central Nervous System studies, National Institute of Neurological Disorders and Stroke, National Institutes of Health, Bethesda, MD 20892.
- 112- HARLIN M.C., CRAWFORD F., PERL D.P., STEELE J., HARDY J.,
 « Sequencing of exons 16 and 17 of the beta-amyloid precursor protein gene reveals the beta-amyloid sequence to be normal in cases of the parkinson dementia complex of Guam. »
J.Neural Transm.Park.Dis.Dement.Sect. **1993** ; 5 (1) : 63-65.
Department of Biochemistry, St. Mary's Hospital Medical School, London, United Kingdom.
- 113- YASUHARA O., SCHWAB C., MATSUO A., KIM S.U., STEELE J.C., AKIGUCHI I., KIMURA J., McGEER E.G., McGEER P.L.,
 « Midkine-like immunoreactivity in extracellular neurofibrillary tangles in brains of patients with parkinsonism-dementia complex of Guam. »
Neurosci.Lett. **1996** Feb. 23 ; 205 (2) : 107-110.
Kinsmen Laboratory of Neurological Research, Department of Psychiatry, University of British Columbia, Vancouver, Canada.
- 114- SCHMIDT M.L., LEE V.M., SAITO T., PERL D., SHUCK T., IWATSUBO T., TROJANOWSKI J.Q.,
 « Amyloid plaques in Guam amyotrophic lateral sclerosis / parkinsonism-dementia complex contain species of A beta similar to those found in the amyloid plaques of Alzheimer's disease and pathological aging. »
Acta Neuropathol. **1998** Feb. ; 95 (2) : 117-122.
Center for Neurodegenerative Disease Research, University of Pennsylvania, Philadelphia 19104-4283, USA.
- 115- TABNER B.J., TURNBULL S., EL-AGNAF O., ALLSOP D.,
 « Production of reactive oxygen species from aggregating proteins implicated in Alzheimer's disease, Parkinson's disease and other neurodegenerative diseases. »
Curr.Top.Med.Chem. **2001** Dec. ; 1 (6) : 507-517.
Department of Biological Sciences, Lancaster University, UK.
- 116- MATSUMOTO S., HIRANO A., GOTO S.,

- « Spinal cord neurofibrillary tangles of Guamanian amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia complex : an immunohistochemical study. »
Neurology **1990** Jun. ; 40 (6) : 975-979.
Department of Pathology, Montefiore Medical Center, Bronx, NY 10467.
- 117- BUEE-SCHERRER V., BUEE L., HOF P.R., LEVEUGLE B., GILLES C., LOERZEL A.J., PERL D.P., DELACOURTE A.,
 « Neurofibrillary degeneration in amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia complex of Guam. Immunochemical characterization of tau proteins. »
Am.J.Pathol. **1995** Apr. ; 146 (4) : 924-932.
INSERM U422, Lille, France.
- 118- MAWAL-DEWAN M., SCHMIDT M.L., BALIN B., PERL D.P., LEE V.M., TROJANOWSKI J.Q.,
 « Identification of phosphorylation sites in PHF-TAU from patients with Guam amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia complex. »
J.Neuropathol.Exp.Neurol. **1996** Oct. ; 55 (10) : 1051-1059.
Department of Pathology and Laboratory Medicine, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia 19104, USA.
- 119- IKEMOTO A., HIRANO A., AKIGUCHI I., KIMURA J.,
 « Comparative study of ubiquitin immunoreactivity of hippocampal granular cells in amyotrophic lateral sclerosis with dementia, Guamanian amyotrophic lateral sclerosis and Guamanian parkinsonism-dementia complex. »
Acta Neuropathol. **1997** Mar. ; 93 (3) : 265-270.
Department of Pathology, Montefiore Medical Center, Bronx, NY 10467.
- 120- BUEE L., BUSSIÈRE T., BUEE-SCHERRER V., DELACOURTE A., HOF P.R.,
 « Tau protein isoforms, phosphorylation and role in neurodegenerative disorders. »
Brain Res.Brain Res.Rev. **2000** Aug. ; 33 (1) : 95-130.
INSERM U422, Place de Verdun, 59045 cedex, Lille, France.
- 121- KUZUHARA S., KOKUBO Y., SASAKI R., NATITA Y., YABANA T., HASEGAWA M., IWATSUBO T.,
 « Familial amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia complex of the Kii Peninsula of Japan : clinical and neuropathological study and tau analysis. »
Ann.Neurol. **2001** Apr. ; 49 (4) : 501-511.
Department of Neurology, Mie University School of Medicine, Tsu, Japan.
- 122- SCHMIDT M.L., ZHUKAREVA V., PERL D.P., SHERIDAN S.K., SCHUCK T., LEE V.M., TROJANOWSKI J.Q.,
 « Spinal cord neurofibrillary pathology in Alzheimer disease and Guam Parkinsonism-dementia complex. »
J.Neuropathol.Exp.Neurol. **2001** Nov. ; 60 (11) : 1075-1086.
Center for Neurodegenerative Disease Research, University of Pennsylvania, Philadelphia 19104-4283, USA.
- 123- POORKAJ P., TSUANG D., WIJSMAN E., STEINBART E., GARRUTO R.M., CRAIG U.K., CHAPMAN N.H., ANDERSON L., BIRD T.D., PLATO C.C., PERL D.P., WEIDERHOLT W., GALASKO D., SCHELLENBERG G.D.,
 « TAU as a susceptibility gene for amyotrophic lateral sclerosis-parkinsonism-dementia complex of Guam. »
Arch.Neurol. **2001** Nov. ; 58 (11) : 1871-1878.
Geriatric Research Education Clinical Center, Veterans Affairs Puget Sound Health Care System, Seattle, Washington 98108, USA.
- 124- TROJANOWSKI J.Q., ISHIHARA T., HIGUCHI M., YOSHIYAMA Y., HONG M., ZHANG B., FORMAN M.S., ZHUKAREVA V., LEE V.M.
 « Amyotrophic lateral sclerosis/parkinsonism-dementia complex : transgenic mice provide insights into mechanisms underlying a common tauopathy in an ethnic minority on Guam. »
Exp.Neurol. **2002** Jul. ; 176 (1) : 1-11.
The Center for Neurodegenerative Disease Research, The University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania 19104, USA.
- 125- FORMAN M.S., SCHMIDT M.L., KASTURI S., PERL D.P., LEE V.M., TROJANOWSKI J.Q.,
 « Tau and alpha-synuclein pathology in amygdala of Parkinsonism-dementia complex patients of Guam. »
Am.J.Pathol. **2002** May ; 160 (5) : 1725-1731.
Center for Neurodegenerative Disease Research and Department of Pathology and Laboratory Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania 19104, USA.
- 126- YAMAZAKI M., HASEGAWA M., MORI O., MURAYAMA S., TSUCHIYA K., IKEDA K., CHEN K.M., KATAYAMA Y., OYANAGI K.,
 « Tau-positive fine granules in the cerebral white matter : a novel finding among the tauopathies exclusive to parkinsonism-dementia complex of Guam. »
J.Neuropathol.Exp.Neurol. **2005** Oct. ; 64 (10) : 839-846.
Department of Neuropathology, Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience, Fuchu-shi, Tokyo, Japan.
- 127- WINTON M.J., JOYCE S., ZHUKAVERA V., PRACTICO D., PERL D.P., GALASKO D., CRAIG U., TROJANOWSKI J.Q., LEE V.M.,
 « Characterization of tau pathologies in gray and white matter of Guam parkinsonism-dementia complex. »
Acta Neuropathol. **2006** May ; 111 (5) : 401-412. Epub 2006 Apr 12.
The Center for Neurodegenerative Disease Research, Department of Pathology and Laboratory Medicine, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, PA 19104-4283, USA.
- 128- SUNDAR P.D., YU C.E., SIEH W., STEINBART E., GARRUTO R.M., OYANAGI K., CRAIG U.K., BIRD T.D., WIJSMAN E.M., GALASKO D.R., SCHELLENBERG G.D.,
 « Two sites in the MAPT region confer genetic risk for Guam ALS/PDC and dementia. »
Hum.Mol.Genet. **2007** Feb. 1 ; 16 (3) : 295-306. Epub 2006 Dec 21.
Department of Medicine, Division of Gerontology and Geriatric Medicine, University of Washington, Seattle, WA 98195, USA.
- 129- JELLINGER K.A.,
 « Alpha-synuclein pathology in Parkinson's and Alzheimer's disease brain : incidence and topographic distribution- a pilot study. »
Acta Neuropathol. **2003** Sep. ; 106 (3) : 191-201. Epub 2003 Jul 5.
Institute of Clinical Neurobiology, Kenyongasse, 18, 1070 Vienna, Austria.
- 130- NORRIS E.H., GIASSON B.I., LEE V.M.,
 « Alpha-synuclein : normal function and role in neurodegenerative diseases. »
Curr.Top.Dev.Biol. **2004** ; 60 : 17-54.
Center for Neurodegenerative Disease Research and Department of Pathology and Laboratory Medicine, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania 19104, USA.
- 131- SEBEO J., HOF P.R., PERL D.P.,
 « Occurrence of alpha-synuclein pathology in the cerebellum of Guamanian patients with parkinsonism-dementia complex. »
Acta Neuropathol. **2004** Jun. ; 107 (6) : 497-503. Epub 2004 Mar 16.
Neuropathology Division, Department of Pathology, Mount Sinai School of Medicine, One Gustave L. Levy Place, Box 1134, New York, NY 10029, USA.
- 132- BENNETT M.C.,
 « The role of alpha-synuclein in neurodegenerative diseases. »
Pharmacol. Ther. **2005** Mar. ; 105 (3) : 311-331. Epub 2004 Dec 8.
Blanchette Rockefeller Neurosciences Institute, Rockville, MD, USA.
- 133- LUNDAVIG D., LINDERSSON E., JENSEN P.H.,
 « Pathogenic effects of alpha-synuclein aggregation. »
Brain Res.Mol. Brain Res. **2005** Mar. 24 ; 134 (1) : 3-17.
Department of Medical Biochemistry, University of Aarhus, Building 170, Ole Worms Alle 170, DK-8000, Aarhus, Denmark.
- 134- MAGUIRE-ZEISS K.A., SHORT D.W., FEDEROFF H.J.,
 « Synuclein, dopamine and oxidative stress : co-conspirators in Parkinson's disease ? »
Brain Res.Mol. Brain Res. **2005** Mar. 24 ; 134 (1) : 18-23.
Department of Neurology, University of Rochester School of Medicine and Dentistry, Rochester, NY 14642, USA.
- 135- OYANAGI K., MAKIFUCHI T., OHTOH T., CHEN K.M., VAN DER SCHAAF T., GAJDUSEK D.C., CHASE T.N., IKUTA F.,
 « Amyotrophic lateral sclerosis of Guam : the nature of the neuropathological findings. »
Acta Neuropathol. **1994** ; 88 (5) : 405-412.
Center for Materials of Brain Diseases, Niigata University, Japan.
- 136- HASEGAWA M., ARAI T., AKIYAMA H., NONAKA T., MORI H., HASHIMOTO T., YAMAZAKI M., OYANAGI K.,
 « TDP-43 is deposited in the Guam parkinsonism-dementia complex brains. »
Brain **2007** May ; 130 (Pt 5) : 1386-1394. Epub 2007 Apr 17.
Department of Molecular neurobiology, Tokyo Institute of Psychiatry, Tokyo Metropolitan Organization for Medical Research, 2-1-8 Kamikitazawa, Setagaya-ku, Tokyo 156-8585, Japan.
- 137- GESER F., WINTON M.J., KWONG L.K., XU Y., XIE S.X., IGAZ L.M., GARRUTO R.M., PERL D.P., GALASKO D., LEE V.M., TROJANOWSKI J.Q.,
 « Pathological TDP-43 in parkinsonism-dementia complex and amyotrophic lateral sclerosis of Guam. »
Acta Neuropathol. **2008** Jan. ; 115 (1) : 133-145. Epub 2007 Aug 23.
Center for Neurodegenerative Disease Research, Department of Pathology and Laboratory Medicine, Alzheimer's Disease Core center, Institute on Aging, University of Pennsylvania School of medicine, HUP, Maloney 3rd Floor, 36th and Spruce Streets Philadelphia, PA, 19104-4283, USA.

- 138- BUEE L., PEREZ-TUR J., LEVEUGLE B., BUEE-SCHERRER V., MUFSON E.J., LOERZEL A.J., CHARTIER-HARLIN M.C., PERL D.P., DELACOURTE A., HOF P.R.,
« Apolipoprotein E in Guamanian amyotrophic lateral sclerosis/parkinsonism-dementia complex : genotype analysis and relationships to neuropathological changes. »
Acta Neuropathol. **1996** ; 91 (3) : 247-253.
INSERM U422, Lille, France.
- 139- SCHWAB C., STEELE J.C., AKIYAMA H., McGEER P.L.,
« Distinct distribution of apolipoprotein E and beta-amyloid immunoreactivity in the hippocampus of Parkinson dementia complex of Guam. »
Acta Neuropathol. **1996** Oct. ; 92 (4) : 378-385.
Kinsmen Laboratory of Neurological Research, University of British Columbia, Vancouver, Canada.
- 140- BEDLACK R.S., STRITTMATTER W.J., MORGENLANDER J.C.,
« Apolipoprotein E and neuromuscular disease : a critical review of the literature. »
Arch.Neurol. **2000** Nov. ; 57 (11) : 1561-1565.
PO Box 3403, Duke University Medical Center, Durham, NC 27710, USA.
- 141- PERRY T.L., BERGERON C., STEELE J.C., McLACHLAN D.R., HANSEN S.,
« Brain amino acid contents are dissimilar in sporadic and Guamanian amyotrophic lateral sclerosis. »
J.Neurol.Sci. **1990** Oct. ; 99 (1) : 3-8.
Department of Pharmacology and Therapeutics, University of British Columbia, Vancouver, Canada.
- 142- LEVEUGLE B. SPIK G., PERL D.P., BOURAS C., FILLIT H.M., HOF P.R.,
« The iron-binding protein lactotransferrin is present in pathologic lesions in a variety of neurodegenerative disorders : a comparative immunohistochemical analysis. »
Brain Res. **1994** Jul. 4 ; 650 (1) : 20-31.
Department of Geriatrics and Adult Development, Mount Sinai School of Medicine, New York, NY 10029.
- 143- HIRANO A.,
« Amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia on Guam : immunohistochemical studies. »
Keio J.Med. **1992** Mar. ; 41 (1) : 6-9.
Department of Pathology (Neuropathology), Montefiore Medical Center, Bronx, NY 10467.
- 144- ITO H., SAKAMOTO S., HIRANO A.,
« Striosomal arrangement of met-enkephalin and substance P expression in parkinsonism-dementia on Guam. »
Acta Neuropathol. **1993** ; 85 (4) 390-393.
Bluestone Laboratory, Department of Pathology, Montefiore Medical Center, Bronx, NY 10467.
- 145- SNOW B.J., PEPPARD R.F., GUTTMAN M., OKADA J., MARTIN W.R., STEELE J., EISEN A., CARR G., SCHOENBERG B., CALNE D.,
« Positron emission tomographic scanning demonstrates a presynaptic dopaminergic lesion in Lytico-Bodig. The amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia of Guam. »
Arch.Neurol. **1990** Aug. ; 47 (8) : 870-874.
Belzberg Laboratory of Clinical Neurosciences, Division of Neurology, University of British Columbia, Vancouver.
- 146- FIGLEWICZ D.A., GARRUTO R.M., KRIZUS A., YANAGIHARA R., ROULEAU G.A.,
« The Cu / Zn superoxide dismutase gene in ALS and parkinsonism-dementia of Guam. »
Neuroreport. **1994** Jan. 31 ; 5 (5) : 557-560.
Centre for Research in Neuroscience, McGill University, Montreal, P.Q., Canada
- 147- MOUMEN R., NOUVELOT A., DUVAL D., LECHEVALIER B., VIADER F.,
« Plasma superoxide dismutase and glutathione peroxidase activity in sporadic amyotrophic lateral sclerosis. »
J.Neurol.Sci. **1997** Oct. 3 ; 151 (1) : 35-39.
Equipe d'Université Hydrolases et cytotoxicité, Université de Caen, France.
- 148- LAFORENZA U., PATRINI C., POLONI M., MAZZARELLO P., CERONI M., GAJDUSEK D.C., GARRUTO R.M.,
« Thiamin mono- and pyrophosphatase activities from brain homogenate of Guamanian amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia patients. »
J.Neurol.Sci. **1992** Jun. ; 109 (2) 156-161.
Institute of Human Physiology, University of Pavia, Italy.
- 149- Ii K., ITO H., KOMINAMI E., HIRANO A.,
« Abnormal distribution of cathepsin proteinases and endogenous inhibitors (cystatins) in the hippocampus of patients with Alzheimer's disease, parkinsonism-dementia complex on Guam, and senile dementia and in the aged. »
Virchows Arch.A.Pathol.Anat.Histopathol. **1993** ; 423 (3) : 185-194.
First Department of Pathology, School of Medicine, University of Tokushima, Japan.
- 150- REED D.M., BRODY J.A.,
« Amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia on Guam, 1945-1972. I. Descriptive epidemiology. »
Am.J.Epidemiol. **1975** Apr. ; 101 (4) : 287-301.
- 151- PLATO C.C., GARRUTO R.M., FOX K.M., GAJDUSEK D.C.,
« Amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia on Guam : a 25-year prospective case-control study. »
Am.J.Epidemiol. **1986** Oct. ; 124 (4) : 643-656.
- 152- YANAGIHARA R.T., GARRUTO R.M., GAJDUSEK D.C.,
« Epidemiological surveillance of amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia in the Commonwealth of the Northern Mariana Islands. »
Ann.Neurol. **1983** Jan. ; 13 (1) : 79-86.
- 153- RODGERS-JOHNSON P., GARRUTO R.M., YANAGIHARA R., CHEN K.M., GAJDUSEK D.C., GIBBS C.J. Jr.,
« Amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia on Guam : a 30 year evaluation of clinical and neuropathologic trends. »
Neurology **1986** Jan. ; 36 (1) : 7-13.
- 154- GARRUTO R.M., YANAGIHARA R.T., GAJDUSEK D.C.,
« Disappearance of high-incidence amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia on Guam. »
Neurology. **1985** Feb. ; 35 (2) : 193-198.
- 155- GALASKO D., SALMON D.P., CRAIG U.K., THAL L.J., SCHELLENBERG G., WIEDERHOLT W.,
« Clinical features and changing patterns of neurodegenerative disorders on Guam, 1997-2000. »
Neurology **2002** Jan. 8 ; 58 (1) : 90-97.
Department of Neurosciences, University of California, San Diego, USA.
- 156- OKUMURA H.,
« Epidemiological and clinical patterns of western pacific amyotrophic lateral sclerosis (ALS) in Guam and sporadic ALS in Rochester, Minnesota, U.S.A. and Hokkaido, Japan : a comparative study. »
Hokkaido Igaku Zasshi **2003** May ; 78 (3) : 187-195.
Hokkaido University Graduate School of Medicine, Sapporo 060-8638, Japan.
- 157- PLATO C.C., GARRUTO R.M., GALASKO D., CRAIG U.K., PLATO M., GAMST A., TORRES J.M., WIEDERHOLT W.,
« Amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia complex of Guam : changing incidence rates during the past 60 years. »
Am.J.Epidemiol. **2003** Jan. 15 ; 157 (2) : 149-157.
Department of Neurosciences, University of California San Diego School of Medicine, La Jolla 92093-0624, USA.
- 158- WARING S.C., ESTEBAN-SANTILLAN C., REED D.M., CRAIG U.K., LABARTHE D.R., PETERSEN R.C., KURLAND L.T.,
« Incidence of amyotrophic lateral sclerosis and of the parkinsonism-dementia complex of Guam, 1950-1989. »
Neuroepidemiology **2004** Jul.-Aug. ; 23 (4) : 192-200.
Epidemiology Discipline, University of Texas School of Public Health, Houston, TX 77030, USA.
- 159- GALASKO D., SALMON D., GAMST A., OLICHNEY J., THAL L.J., SILBERT L., KAYE J., BROOKS P., ADONAY R., CRAIG U.K., SCHELLENBERG G., BORENSTEIN A.R.,
« Prevalence of dementia in Chamorros on Guam : relationship to age, gender, education, and APOE. »
Neurology **2007** May 22 ; 68 (21) : 1772-1781.
Department of Neurosciences, University of California, San Diego, CA, USA.
- 160- GARRUTO R.M. , GAJDUSEK D.C. , CHEN K.M. ,
« Amyotrophic lateral sclerosis among Chamorro migrants from Guam. »
Ann.Neurol. **1980** Dec ; 8 (6) : 612-619.
From the Laboratory of Central Nervous System Studies, National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke, National Institutes of Health, Bethesda, MD, and the NINCDS Research Center, Tamuning, Guam.
- 161- BLAKE N.M., KIRK R.L., WILSON S.R., GARRUTO R.M., GAJDUSEK D.C., GIBBS C.J. Jr., HOFFMAN P.,
« Search for a red cell enzyme or serum protein marker in amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia of Guam. »
Am.J.Med.Genet. **1983** Feb. ; 14 (2) : 299-305.
- 162- STEELE J.C.,
« Parkinsonism-dementia complex of Guam. »
Mov.Disord. **2005** Aug. ; 20 Suppl 12 : S 99- S 107.

- 163- ASAO H.,
[« Lessons from Guam ALS/PDC study. »] [Article in Japanese]
Rinsho Shinkeigaku **2007** Nov. ; 47 (11) : 717-721.
Department of Neuropathology, Montefiore Medical Center, Bronx, New York 10467-2490, USA.
- 164- DUNCAN M.W., KOPIN I.J., CROWLEY J.S., JONES S.M., MARKEY S.P.,
« Quantification of the putative neurotoxin 2-amino-3 (methylamino)-propanoic acid (BMAA) in cycadales : analysis of the seeds of some members of the family Cycadaceae. »
J.Anal.Toxicol. **1989** Jul.-Aug. ; 13 (4) : suppl A-G.
- 165- KHAZIAN I., BAINS J.S., WILLIAMS D.E., CHEUNG J., WILSON J.M., PASQUALOTTO B.A., PELECH S.L., ANDERSEN R.J., WANG Y.T., LIU L., NAGAI A. KIM S.U., CRAIG U.K., SHAW C.A.,
« Isolation of various forms of sterol beta-D-glucoside from the seed of Cycas circinalis : neurotoxicity and implications for ALS-parkinsonism dementia complex. »
J.Neurochem. **2002** Aug. ; 82 (3) 516-528.
Department of Ophthalmology, University of British Columbia, Vancouver, Canada.
- 166- WILSON J.M., KHAZIAN I., WONG M.C., SEYEDALIKHANI A., BAINS J.S., PASQUALOTTO B.A., WILLIAMS D.E., ANDERSEN R.J., SIMPSON R.J., SMITH R., CRAIG U.K., KURLAND L.T., SHAW C.A.,
« Behavioral and neurological correlates of ALS-parkinsonism dementia complex in adult mice fed washed cycad flour. »
Neuromolecular Med. **2002** ; 1 (3) : 207-221.
Department of Ophthalmology, University of British Columbia, Vancouver, Canada.
- 167- SPENCER P.S., NUNN P.B., HUGON J., LUDOLPH A.C., ROSS S.M., ROY D.N., ROBERTSON R.C.,
« Guam amyotrophic lateral sclerosis-parkinsonism-dementia linked to a plant excitant neurotoxin. »
Science **1987** Jul. 31 ; 237 (4814) : 517-522.
- 168- DUNCAN M.W., STEELE J.C., KOPIN I.J., MARKEY S.P.,
« 2-amino-3(methylamino)-propanoic acid (BMAA) in cycad flour : an unlikely cause of amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia of Guam. »
Neurology **1990** May ; 40 (5) : 767-772.
Intramural Research Program, National Institute of Neurological Disorders and Stroke, NIH, Bethesda, MD 20892.
- 169- KARAMYAN V.T., SPETH R.C.,
« Animal models of BMAA neurotoxicity : a critical review. »
Life Sci. **2008** Jan. 30 ; 82 (5-6) : 233-246. Epub 2007 Dec 7.
Department of Pharmacology, School of Pharmacy, University of Mississippi, MS 38677, USA.
- 170- COX P.A., BANACK S.A., MURCH S.J.,
« Biomagnification of cyanobacterial neurotoxins and neurodegenerative disease among the Chamorro people of Guam. »
Proc.Natl.Acad.Sci. U.S.A. **2003** Nov. 11 ; 100 (23) : 13380-13383.
Institute for Ethnobotany, National Tropical Botanical Garden, Kalaheo, HI 96741, USA.
- 171- BANACK S.A., COX P.A.,
« Biomagnification of cycad neurotoxins in flying foxes : implications for ALS-PDC in Guam. »
Neurology **2003** Aug. 12 ; 61 (3) : 387-389.
Institute for Ethnobotany, National Tropical Botanical Garden, Kalaheo, Kauai, HI 96741, USA.
- 172- BANACK S.A., MURCH S.J., COX P.A.,
« Neurotoxic flying foxes as dietary items for the Chamorro people, Marianas Islands. »
J.Ethnopharmacol. **2006** Jun. 15 ; 106 (1) : 97-104. Epub 2006 Feb 7.
California State University, Fullerton, CA 92834, USA.
- 173- MURCH S.J., COX P.A., BANACK S.A.,
« A mechanism for slow release of biomagnified cyanobacterial neurotoxins and neurodegenerative disease in Guam. »
Proc.Natl.Acad.Sci. U.S.A. **2004** Aug. 17 ; 101 (33) : 12228-12231. Epub 2004 Aug. 4.
Institute for Ethnobotany, National Tropical Botanical Garden, Kalaheo, HI 96741, USA.
- 174- MURCH S.J., COX P.A., BANACK S.A., STEELE J.C., SACKS O.W.,
« Occurrence of beta-methylamino-L-alanine (BMAA) in ALS/PDC patients from Guam. »
Acta Neurol.Scand. **2004** Oct. ; 110 (4) : 267-269.
- 175- SPENCER P.S., PALMER V.S., LUDOLPH A.C.,
« On the decline and etiology of high-incidence motor system disease in West Papua (southwest New Guinea). »
Mov.Disord. **2005** Aug. ; 20 Suppl 12 : S 119-126.
Center for Research on Occupational and Environmental Toxicology, Oregon Health and Science University, Portland, 97239, USA.
- 176- INCE P.G., CODD G.A.,
« Return of the cycad hypothesis – does the amyotrophic lateral sclerosis/parkinsonism dementia complex (ALS/PDC) of Guam have new implications for global health ? »
Neuropathol.Appl.Neurobiol. **2005** Aug. ; 31 (4) : 345-353.
Academic Unit of Pathology, Division of Genomic Medicine, University of Sheffield, Sheffield, UK.
- 177- STIPA G., TAIUTI R., DE SCISCIOLO G., ARNETOLI G., TREDICI M.R., BIONDI N., BARSANTI L., LOLLI F.,
« Sporadic amyotrophic lateral sclerosis as an infectious disease : a possible role of cyanobacteria ? »
Med.Hypotheses **2006** ; 67 (6) : 1363-1371. Epub 2006 Aug 4.
Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche, Università degli Studi di Firenze, and Neurofisiopatologia-Unita Spinale, Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Italy.
- 178- PAPAPETROPOULOS S.,
« Is there a role for naturally occurring cyanobacterial toxins in neurodegeneration ? The beta-N-methylamino-L-alanine (BMAA) paradigm. »
Neurochem.Int. **2007** Jun. ; 50 (7-8) : 998-1003. Epub 2007 Jan 14.
Department of Neurology, University of Miami, Miller School of Medicine, Room 4004, 1501 NW 9th Avenue, Miami, FL 33136, USA.
- 179- METCALF J.S., BANACK S.A., LINDSAY J., MORRISON L.F., COX P.A., CODD G.A.,
« Co-occurrence of beta-N-methylamino-L-alanine a neurotoxic amino acid with other cyanobacterial toxins in British waterbodies, 1990-2004. »
Environ.Microbiol. **2008** Mar. ; 10 (3) 702-708.
Division of Molecular and Environmental Microbiology, College of Life Sciences, University of Dundee, Dundee DD1 4HN, UK.
- 180- GARRUTO R.M., GAJDUSECK D.C., CHEN K.M.,
« Amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia among Filipino migrants to Guam. »
Ann.Neurol. **1981** Oct. ; 10 (4) : 341-350.
- 181- GAJDUSECK D.C., SALAZAR A.M.,
« Amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonian syndromes in high incidence among the Auya and Jakai people of West New Guinea. »
Neurology. **1982** Feb ; 32 (2) : 107-126.
From the Laboratory of Central Nervous System Studies, National Institutes of Health, Bethesda, MD.
- 182- DEXTER D.T., WELLS F.R., LEES A.J., AGID F., AGID Y., JENNER P., MARSDEN C.D.,
J.Neurochem. **1989** Jun. ; 52 (6) : 1830-1836.
University Department of Neurology, Institute of Psychiatry, London, England, UK.
- 183- HIRSCH E.C., BRANDEL J.P., GALLE P., JAVOY-AGID F., AGID Y.,
« Iron and aluminum increase in the substantia nigra of patients with Parkinson's disease : an X-ray microanalysis. »
J.Neurochem. **1991** Feb. 56 (2) : 446-451.
INSERM U289, Hôpital de la Salpêtrière, Paris, France.
- 184- DEXTER D.T., CARAYON A., JAVOY-AGID F., AGID Y., WELLS F.R., DANIEL S.E., LEES A.J., JENNER P., MARSDEN C.D.,
« Alterations in the levels of iron, ferritin and other trace metals in Parkinson's disease and other neurodegenerative diseases affecting the basal ganglia. »
Brain **1991** Aug. ; 114 (Pt 4) : 1953-1975.
Parkinson's Disease Society Research Centre, University Department of Neurology, London, UK.
- 185- YASUI M., KIHARA T., OTA K., MUKOYAMA M., ADACHI K.,
[« Aluminum deposition in the central nervous system tissues of patients with Parkinson's disease. »] [Article in Japanese]
Rinsho Shinkeigaku **1991** Oct. ; 3 (10) : 1095-1098.
Division of Neurological Diseases, Wakayama Medical College.
- 186- YASUI M., KIHARA T., OTA K.,
« Calcium, magnesium and aluminum concentrations in Parkinson's disease. »
Neurotoxicology **1992** Fall ; 13 (3) : 593-600.
Division of Neurological Diseases, Wakayama Medical College, Japan.
- 187- KASARSKIS E.J., TANDON L., LOVELL M.A., EHMANN W.D.,

- « Aluminum, calcium and iron in the spinal cord of patients with sporadic amyotrophic lateral sclerosis using laser microprobe mass spectroscopy : a preliminary study. »
J.Neurol.Sci. **1995** Jun. ; 130 (2) : 203-208.
Department of Neurology, University of Kentucky, Lexington 40536-0084, USA.
- 188- WOLOZIN B., GOLTS N.,
« Iron and Parkinson's disease. »
Neuroscientist. **2002** Feb. ; 8 (1) : 22-32.
Department of Pharmacology, Loyola University Medical Center, Maywood, Illinois, USA.
- 189- TOFARIS G.K., REVESZ T., JACQUES T.S., PAPACOSTAS S., CHATAWAY J.,
« Adult-onset neurodegeneration with brain iron accumulation and cortical alpha-synuclein and tau pathology : a distinct clinicopathological entity. »
Arch.Neurol. **2007** Feb. ; 64 (2) 280-282.
Department of Clinical Neurology, National Hospital for Neurology and Neurosurgery, Institute of Child Health and Great Ormond Street Hospital, London, England.UK.
- 190- GELLEIN K., SKOGHOLT J.H., AASETH J., THORESEN G.B., LIERHAGEN S., STEINNES E., SYVERSEN T., FLATEN T.P.,
« Trace elements in cerebrospinal fluid and blood from patients with a rare progressive central and peripheral demyelinating disease. »
J.Neurol.Sci. **2008** Mar. 15 ; 266 (1-2) : 70-78. Epub 2007 Sep 27.
Department of Chemistry, Norwegian University of Science and Technology, NO-7491 Trondheim, Norway.
- 191- JAKES R., SPILLANTINI M.G., GOEDERT M.,
« Identification of two distinct synucleins from human brain. »
FEBS Lett. **1994** May 23 ; 345 (1) : 27-32.
MRC Laboratory of Molecular Biology, Cambridge, UK.
- 192- UVERSKY V.N., LI J., FINK A.L.,
« Metal-triggered structural transformations, aggregation, and fibrillation of human alpha-synuclein. A possible molecular NK between Parkinson's disease and heavy metal exposure. »
J.Biol.Chem. **2001** Nov. 23 ; 276 (47) : 44284-44296. Epub 2001 Sep 11.
Department of Chemistry and Biochemistry, University of California, Santa Cruz, California 95064, USA.
- 193- MUNISHKINA L.A., HENRIQUES J., UVERSKY V.N., FINK A.L.,
« Role of protein-water interactions and electrostatics in alpha-synuclein fibril formation. »
Biochemistry **2004** Mar. 23 ; 43 (11) : 3289-3300.
Department of Chemistry and Biochemistry, University of California, Santa Cruz, California 95064, USA.
- 194- OSTREROVA-GOLTS N., PETRUCCELLI L., HARDY J., LEE J.M., FARER M., WOLOZIN B.,
« The A53T alpha-synuclein mutation increases iron-dependent aggregation and toxicity. »
J.Neuosci. **2000** Aug. 15 ; 20 (16) : 6048-6054.
Departments of Pharmacology, Loyola University Medical Center, Maywood, Illinois 60153, USA.
- 195- KOTZBAUER P.T., GIASSON B.I., KRAVITZ A.V., GOLBE L.I., MARK M.H., TROJANOWSKI J.Q., LEE V.M.,
« Fibrillization of alpha-synuclein and tau in familial Parkinson's disease caused by the A53T alpha-synuclein mutation. »
Exp.Neurol. **2004** Jun. ; 187 (2) : 279-288.
Center for Neurodegenerative Disease Research, Department of Pathology and Laboratory Medicine, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, PA 19104, USA.
- 196- PERIQUET M., FULGA T., MYLLYKANGAS L., SCHLOSSMACHER M.G., FEANY M.B.,
« Aggregated alpha-synuclein mediates dopaminergic neurotoxicity in vivo. »
J.Neuosci. **2007** Mar. 21 ; 27 (12) : 3338-3346.
Department of Pathology, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts 02115, USA.
- 197- GLASER C.B., YAMIN G., UVERSKY V.N., FINK A.L.,
« Methionine oxidation, alpha-synuclein and Parkinson's disease. »
Biochem.Biophys.Acta **2005** Jan. 17 ; 1703 (2) : 157-169. Epub 2004 Nov 25.
- 198- GIASSON B.I., DUDA J.E., MURRAY I.V., CHEN Q., SOUZA J.M., HURTIG H.I., ISCHIROPOULOS H., TROJANOWSKI J.Q., LEE V.M.,
« Oxidative damage linked to neurodegeneration by selective alpha-synuclein nitration in synucleinopathy lesions. »
Science **2000** Nov. 3 ; 290 (5493) : 985-989.
Center for Neurodegenerative Disease Research, Department of Pathology and Laboratory Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA 19104, USA.
- 199- DUDA J.E., GIASSON B.I., CHEN Q., GUR T.L., HURTIG H.I., STERN M.B., GOLLOMP S.M., ISCHIROPOULOS H., LEE V.M., TROJANOWSKI J.Q.,
« Widespread nitration of pathological inclusions in neurodegenerative synucleinopathies. »
Am.J.Pathol. **2000** Nov. ; 157 (5) : 1439-1445.
Center for Neurodegenerative Disease Research and Department of Pathology and Laboratory Medicine, The University of Pennsylvania, Philadelphia, USA.
- 200- FUJIWARA H., HASEGAWA M., DOHMAE N., KAWASHIMA A., MASLIAH E., GOLDBERG M.S., SHEN J., TAKIO K., IWATSUBO T.,
« alpha-Synuclein is phosphorylated in synucleinopathy lesions. »
Nat.Cell.Biol. **2002** Feb. ; 4 (2) : 160-164.
Department of Neuropathology and Neuroscience, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo, 7-3-1, Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033, Japan.
- 201- LIU L.L., FRANZ K.J.,
« Phosphorylation of an alpha-synuclein peptide fragment enhances metal binding. »
J.Am.Chem.Soc. **2005** Jul. 13 ; 127 (27) : 9662-9663.
Department of Chemistry, Duke University, P.O. Box 90346, Durham, North Carolina 27708, USA.
- 202- LOWE R., POUNTNEY D.L., JENSEN P.H., GAI W.P., VOELCKER N.H.,
« Calcium (II) selectively induces alpha-synuclein annular oligomers via interaction with the C-terminal domain. »
Protein Sci. **2004** Dec ; 13 (12) : 3245-3252. Epub 2004 Nov 10.
School of Chemistry, Physics and Earth Sciences, Flinders University, Bedford Park, SA 5042, Australia.
- 203- BINOLFI A., RASIA R.M., BERTONCINI C.W., CEOLIN M., ZWECKSTETTER M., GRIESINGER C., JOVIN T.M., FERNANDEZ C.O.,
« Interaction of alpha-synuclein with divalent metal ions reveals key differences : a link between structure, binding specificity and fibrillation enhancement. »
J.Am.Chem.Soc. **2006** Aug. 2 ; 128 (30) : 9893-9901.
Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, S2002LRK, Rosario, Argentina.
- 204- PAIK S.R., SHIN H.J., LEE J.H., CHANG C.S. KIM J.,
« Copper (II)-induced self-oligomerization of alpha-synuclein. »
Biochem.J. **1999** Jun. 15 ; 340 (Pt 3) : 821-828.
Department of Biochemistry, College of Medicine, Inha University, 253 Yonghyun-Dong, Nam-Ku, Incheon 402-751, Korea.
- 205- RASIA R.M., BERTONCINI C.W., MARSH D., HOYER W., CHERNY D., ZWECKSTETTER M., GRIESINGER C., JOVIN T.M., FERNANDEZ C.O.,
« Structural characterization of copper (II) binding to alpha-synuclein : Insights into the bioinorganic chemistry of Parkinson's disease. »
Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A. **2005** Mar. 22 ; 102 (12) : 4294-4299. Epub 2005 Mar 14.
Department of Molecular Biology, Max Planck Institute for Biophysical Chemistry, Am Fassberg 11, 37077 Göttingen, Germany.
- 206- WRIGHT J.A., BROWN D.R.,
« Alpha-synuclein and its role in metal binding : relevance to Parkinson's disease. »
J.Neuosci.Res. **2008** Feb. 15 ; 86 (3) : 496-503.
Department of Biology and Biochemistry, University of Bath, Bath, United Kingdom.
- 207- YAMIN G., GLASER C.B., UVERSKY V.N., FINK A.L.,
« Certain metals trigger fibrillation of methionine-oxidized alpha-synuclein. »
J.Biol.Chem. **2003** Jul. 25 ; 278 (30) : 27630-27635. Epub 2003 May 16.
Department of Chemistry and Biochemistry, University of California, Santa Cruz, California 95064, USA.
- 208- GOLTS N., SNYDER H., FRASIER M., THEISLER C., CHOI P., WOLOZIN B.,
« Magnesium inhibits spontaneous and iron-induced aggregation of alpha-synuclein. »
J.Biol.Chem. **2002** May 3 ; 277 (18) : 16116-16123. Epub 2002 Feb 15.
Department of Pharmacology, Loyola University Medical Center, Maywood, Illinois 60153, USA.
- 209- MANNING-BOG A.B., MCCORMACK A.L., LI J., UVERSKY V.N., FINK A.L., DI MONTE D.A.,
« The herbicide paraquat causes up-regulation and aggregation of alpha-synuclein in mice : paraquat and alpha-synuclein. »
J.Biol.Chem. **2002** Jan. 18 ; 277 (3) : 1641-1644. Epub 2001 Nov 13.
Parkinson's Institute, Sunnyvale, California 94089, USA.

- 210- UVERSKY V.N., LI J., FINK A.L.,
« Pesticides directly accelerate the rate of alpha-synuclein fibril formation : a possible factor in Parkinson's disease. »
FEBS Lett. **2001** Jul. 6 ; 500 (3) : 105-108.
Department of Chemistry and Biochemistry, University of California, Santa Cruz, California 95064, USA.
- 211- UVERSKY V.N., LI J., BOWER K., FINK A.L.,
« Synergistic effects of pesticides and metals on the fibrillation of alpha-synuclein : implications for Parkinson's disease. »
Neurotoxicology **2002** Oct. ; 23 (4-5) : 527-536
Department of Chemistry and Biochemistry, University of California, Santa Cruz, California 95064, USA.
- 212- WINNER B., LIE D.C., ROCKENSTEIN E., AIGNER R., AIGNER L., MASLIAH E., KUHN H.G., WINKLER J.,
« Human wild-type alpha-synuclein impairs neurogenesis. »
J.Neuropathol.Exp.Neurol. **2004** Nov. ; 63 (11) : 1155-1166.
Department of Neurology, University of Regensburg, Regensburg, Germany.
- 213- GOERS J., MANNING-BOG A.B., McCORMACK A.L., MILLETT I.S., DONIACH S., DI MONTE D.A., UVERSKY V.N., FINK A.L.,
« Nuclear localization of alpha-synuclein and its interaction with histones. »
Biochemistry **2003** Jul. 22 ; 42 (28) : 8465-8471.
Department of Chemistry and Biochemistry, University of California, Santa Cruz, California 95064, USA.
- 214- KONTOPOULOS E., PARVIN J.D., FEANY M.B.
« Alpha-synuclein acts in the nucleus to inhibit histone acetylation and promote neurotoxicity. »
Hum.Mol.Genet. **2006** Oct. 15 ; 15 (20) : 3012-3023. Epub 2006 Sep 7.
Department of Pathology, Brigham and Women's Hospital, Program in Neuroscience, Harvard Medical School, 77 Avenue Louis Pasteur, Boston, Ma 02115, USA.
- 215- TABNER B.J., TURNBULL S., EL-AGNAF O.M., ALLSOP D.,
« Formation of hydrogen peroxide and hydroxyl radicals from A (beta) and alpha-synuclein as a possible mechanism of cell death in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. »
Free Radic.Biol.Med. **2002** Jun. 1 ; 32 (11) : 1076-1083.
Spectroscopy Laboratory, Lancaster University, Lancaster, UK.
- 216- MARTIN F.L., WILLIAMSON S.J., PALEOLOGOU K.E., ALLSOP D., EL-AGNAF O.M.,
« Alpha-synuclein and the pathogenesis of Parkinson's disease.. »
Protein Pept.Lett. **2004** Jun. ; 11 (3) : 229-237.
Department of Biological Sciences, I.E.N.S., Lancaster University, Lancaster LA1 4YQ, UK.
- 217- SAYRE L.M., MOREIRA P.I., SMITH M.A., PERRY G.,
« Metal ions and oxidative protein modification in neurological disease. »
Ann.Ist.Super Sanita **2005** ; 41 (2) 143-164.
- 218- McNAUGHT K.S., JENNER P.,
« Proteasomal function is impaired in substantia nigra in Parkinson's disease. »
Neurosci.Lett. **2001** Jan. 19 ; 297 (3) : 191-194.
Neurodegenerative Disease Research Centre, Division of Pharmacology and Therapeutics, Guy's, King's and St.Thomas' School of Biomedical Sciences, Hodgkin Building, King's College, Guy's Campus, SE1 1UL, London, UK.
- 219- McNAUGHT K.S., BELIZAIRE R., ISACSON O., JENNER P., OLANOW C.W.,
« Altered proteasomal function in sporadic Parkinson's disease. »
Exp.Neurol. **2003** Jan. ; 179 (1) : 38-46.
Neurodegenerative Disease Research Centre, GKT School of Biomedical Sciences, King's College, London Bridge, London SE1 1UL, UK.
- 220- SNYDER H., MENSAH K., THEISLER C., LEE J., MATOUSCHEK A., WOLOZIN B.,
« Aggregated and monomeric alpha-synuclein bind to the S6' proteasomal protein and inhibit proteasomal function. »
J.Biol.Chem. **2003** Apr. 4 ; 278 (14) : 11753-11759. Epub 2003 Jan 24.
Department of Pharmacology and Pathology, Loyola University Medical Center, Maywood, Illinois 60153, USA.
- 221- UVERSKY V.N., LI J., SOUILLAC P., MILLETT I.S., DONIACH S., JAKES R., GOEDERT M., FINK A.L.,
« Biophysical properties of the synucleins and their propensities to fibrillate : inhibition of alpha-synuclein assembly by beta-and gamma-synucleins. »
J.Biol.Chem. **2002** Apr. 5 ; 277 (14) : 11970-11978. Epub 2002 Jan 25.
Department of Chemistry and Biochemistry, University of California, Santa Cruz, California 95064, USA.
- 222- BERTONCINI C.W., RASIA R.M., LAMBERTO G.R., BINOLFI A., ZWECKSTETTER M., GRIESINGER C., FERNANDEZ C.O.,
J.Mol.Biol. **2007** Sep. 21 ; 372 (3) : 708-722. Epub 2007 Jul 17.
Department of Molecular Biology, Max Planck Institute for Biophysical Chemistry, Am Fassberg, 11, D-37077, Göttingen, Germany.
- 223- HASHIMOTO M., ROCKENSTEIN E., MANTE M., MALLORY M., MASLIAH E.,
« beta-Synuclein inhibits alpha-synuclein aggregation : a possible role as an anti-parkinsonian factor. »
Neuron. **2001** Oct. 25 ; 32 (2) : 213-223.
Department of Neurosciences, University of California, San Diego, La Jolla, CA 92093, USA.
- 224- SNYDER H., MENSAH K., HSU C., HASHIMOTO M., SURGUCHEVA I.G., FESTOFF B., SURGUCHOV A., MASLIAH E., MATOUSCHEK A., WOLOZIN B.,
« beta-Synuclein reduces proteasomal inhibition by alpha-synuclein but not gamma-synuclein. »
J.Biol.Chem. **2005** Mar. 4 ; 280 (9) : 7562-7569. Epub 2004 Dec 9.
Department of Pharmacology, Loyola University Medical center, Maywood, Illinois 60153, USA.
- 225- WINDISCH M., HUTTER-PAIER B., ROCKENSTEIN E., HASHIMOTO M., MALLORY M., MASLIAH E.,
« Development of a new treatment for Alzheimer's disease and Parkinson's disease using anti-aggregatory beta-synuclein-derived peptides. »
J.Mol.Neurosci **2002** Aug.-Oct. ; 19 (1-2) : 63-69.
JSW-Research, Institute of Experimental Pharmacology, Graz, Austria.
- 226- YOSHIMASU F., YASUI M., YASE Y., IWATA S., GAJDUSEK D.C., GIBBS C.J. Jr., CHEN K.M.,
« Studies on amyotrophic lateral sclerosis by neutron activation analysis- 2. Comparative study of analytical results on Guam PD; Japanese ALS and Alzheimer disease cases. »
Folia Psychiatr.Neurol.Jpn. **1980** ; 34 (1) : 75-82.
- 227- PERL D.P., GAJDUSEK D.C., GARRUTO R.M., YANAGIHARA R.T., GIBBS C.J. ,
« Intraneuronal aluminum accumulation in amyotrophic lateral sclerosis and Parkinsonism-dementia of Guam. »
Science. **1982** Sep. 10 ; 217 (4564) : 1053-1055.
Department of Pathology, University of Vermont College of Medicine, Burlington 05405 ; Laboratory of Central Nervous System Studies, National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke, Bethesda 20205.
- 228- GARRUTO R.M., FUKATSU R., YANAGIHARA R., GAJDUSEK D.C., HOOK G., FIORI C.E.,
« Imaging of calcium and aluminum in neurofibrillary tangle-bearing neurons in parkinsonism-dementia of Guam. »
Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A. **1984** Mar. ; 81 (6) : 1875-1879.
Laboratory of Central Nervous System Studies, National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke, Department of Clinical Pathology, Clinical Center, and Biomedical Engineering and Instrumentation Branch, National Institutes of Health, Bethesda, MD 20205.
- 229- GARRUTO R.M., SWYT C., FIORI C.E., YANAGIHARA R.T. , GAJDUSEK D.C.,
« Intraneuronal deposition of calcium and aluminium in amyotrophic lateral sclerosis of Guam. »
Lancet **1985** Dec 14 ; 2 (8468) : 1353.
Laboratory of Central Nervous System Studies and Biomedical Engineering and Instrumentation Branch, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland 20892, USA.
- 230- GARRUTO R.M., SWYT C., YANAGIHARA R.T. , FIORI C.E., GAJDUSEK D.C.,
« Intraneuronal co-localization of silicon with calcium and aluminium in amyotrophic lateral sclerosis of Guam. »
N.Engl.J.Med. **1986** Sep. 11 ; 315 (11) : 711-712.
- 231- PICCARDO P., YANAGIHARA R.T., GARRUTO R.M., GIBBS C.J.Jr., GAJDUSEK D.C.,
« Histochemical and X-ray microanalytical localization of aluminum in amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia of Guam. »
Acta Neuropathol. (Berl). **1988** ; 77 (1) : 1-4.
Laboratory of Central Nervous System Studies, National Institutes of Health, Bethesda, MD 20892.
- 232- YASUI M., YASE Y., OTA K., GARRUTO R.M.,
« Aluminum deposition in the central nervous system of patients with amyotrophic lateral sclerosis from the Kii Peninsula of Japan. »
Neurotoxicology **1991** Fall ; 12 (3) 615-620.
Division of Neurological Diseases, Wakayama Medical College, Japan.
- 233- YASUI M., OTA K., GARRUTO R.M.,
« Concentrations of zinc and iron in the brains of Guamanian patients with amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia. »

- Neurotoxicology **1993** Winter ; 14 (4) : 445-450.
Division of Neurological Diseases, Wakayama Medical College, Japan.
- 234- GELLEIN K., GARRUTO R.M., SYVERSEN T., SJOBARK T.E., FLATEN T.P.,
« Concentrations of Cd, Co, Cu, Fe, Mn, Rb, V, and Zn in formalin-fixed brain tissue in amyotrophic lateral sclerosis and Parkinsonism-dementia complex of Guam determined by High-resolution ICP-MS. »
Biol.Trace Elem.Res. **2003** Winter ; 96 (1-3) : 39-60.
Department of Chemistry, Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, Norway.
- 235- KIHARA T., MUKOYAMA M., ANDO K., YASE Y., YASUI M.,
« Determination of manganese concentrations in the spinal cords from amyotrophic lateral sclerosis patients by inductively coupled plasma emission spectroscopy. »
J.Neurol.Sci. **1990** Sep. ; 98 (2-3) : 251-258.
Division of Neurological Diseases, Wakayama Medical College, Japan.
- 236- YOSHIDA S.,
[« Environmental factors in western Pacific foci of ALS and a possible pathogenic role of aluminum (Al) in motor neuron degeneration. »] [Article in Japanese]
Rinsho Shinkeigaku **1991** Dec. ; 31 (12) : 1310-1312.
Division of Neurological Diseases, Wakayama Medical College, Japan.
- 237- CHEN K.M.,
[« Disappearance of ALS from Guam : implications for exogenous causes. »] [Article in Japanese]
Rinsho Shinkeigaku **1995** Dec ; 35 (12) : 1549-1553.
Department of Neurology, Guam Memorial Hospital.
- 238- YASE Y.,
[« Amyotrophic lateral sclerosis-causative role of trace elements. »] [Article in Japanese]
Nippon Rinsho **1996** Jan ; 54 (1) 123-128.
Research Center of Neurological Diseases, Kansai College of Oriental Medicine.
- 239- PURDEY M.,
« Elevated levels of ferrimagnetic metals in foodchains supporting the Guam cluster of neurodegeneration : do metal nucleated crystal contaminants [corrected] evoke magnetic fields that initiate the progressive pathogenesis of neurodegeneration ? »
Med.Hypotheses **2004** ; 63 (5) : 793-809.
High Barn Farm, Elworthy, Taunton, Somerset TA4 3PX, UK
- 240- GARRUTO R.M., SHANKAR S.K., YANAGIHARA R.T., SALAZAR A.M., AMYX H.L., GAJDUSEK D.C.,
« Low-calcium, high-aluminum diet-induced motor neuron pathology in cynomolgus monkeys. »
Acta Neuropathol. (Berl.) **1989** ; 78 (2) : 210-219.
Laboratory of Central Nervous System Studies, National Institute of Neurological Disorders and Stroke, Bethesda, MD 20892.
- 241- YASUI M., YASE Y., OTA K., GARRUTO R.M.,
« Evaluation of magnesium, calcium and aluminum metabolism in rats and monkeys maintained on calcium-deficient diets. »
Neurotoxicology. **1991** Fall ; 12 (3) 603-614.
Division of Neurological Diseases, Wakayama Medical College, Japan.
- 242- YASUI M., YOSHIDA M., TAMAKI T., TANIGUCHI Y, OTA K.,
[« Similarities in calcium and magnesium metabolism between amyotrophic lateral sclerosis and calcification of the spinal cord in the Kii Peninsula ALS focus. »] [Article in Japanese]
No To Shinkei **1997** Aug. 49 (8) : 745-751.
Division of Neurological Diseases, Wakayama Medical College, Japan.
- 243- YASUI M., OTA K.,
« Aluminum decreases the magnesium concentration of spinal cord and trabecular bone in rats fed a low calcium, high aluminum diet. »
J.Neurol.Sci. **1998** Apr 15 ; 157 (1) : 37-41.
Division of Neurological Diseases, Wakayama Medical College, Japan.
- 244- YASUI M.,
[« Calcium and the degenerative neurological diseases. »] [Article in Japanese]
Clin.Calcium **2004** Jan. ; 14 (1) : 110-117.
Yasui Clinic, Wakayama, Japan.
- 245- OYANAGI K.,
« The nature of the parkinsonism-dementia complex and amyotrophic lateral sclerosis of Guam and magnesium deficiency. Parkinsonism Relat.Disord. **2005** Jun. ; 11 Suppl 1 : S 17-23.
Department of Neuropathology, Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience, Japan.
- 246- OYANAGI K., KAWAKAMI E., KIKUCHI-HORIE K., OHARA K., OGATA K., TAKAHAMA S., WADA M., KIHARA T., YASUI M.,
« Magnesium deficiency over generations in rats with special references to the pathogenesis of the Parkinsonism-dementia complex and amyotrophic lateral sclerosis of Guam. »
Neuropathology. **2006** Apr ; 26 (2) : 115-128.
Department of Neuropathology, Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience, Japan.
- 247- GOMEZ-TORTOSA E., BARQUERO M.S., BARON M., SAINZ M.J., MANZANO S., PAYNO M., ROS R., ALMARAZ C., GOMEZ-GARRE P., JIMENEZ-ESCRIG A.,
« Variability of age at onset in siblings with familial Alzheimer disease. »
Arch.Neurol. **2007** Dec. ; 64 (12) : 1743-1748.
Department of Neurology, Fundacion Jimenez Diaz, Avda Reyes Catolicos 2, 28040, Madrid, Spain.
- 248- YAMADA M., MIMORI Y., KASAGI F., MIYACHI T., OHSHITA T., SUDOH S., IKEDA J., MATSUI K., NAKAMURA S., MATSUMOTO M., FUJIWARA S., SASAKI H.,
« Incidence of Dementia, Alzheimer Disease, and Vascular Dementia in a Japanese Population : Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study. »
Neuroepidemiology **2008** ; 30 (3) : 152-160. Epub 2008 Apr 1.
Department of Clinical Studies, Radiation Effects Research Foundation, Hiroshima, Japan.
- 249- SCHMIDT R., KIENBACHER E., BENKE T., DAL-BIANCO P., DELAZER M., LADURNER G., JELLINGER K., MARKSTEINER J., RANSMAYR G., SCHMIDT H., STOGMANN E., FRIEDRICH J., WEHRINGER C.,
[« Sex differences in Alzheimer's Disease. »] [Article in German]
Neuropsychiatr. **2008** ; 22 (1) : 1-15.
Medizinische Universität Innsbruck, Univ.-Klinik für Psychiatrie, Tagesklinik für Affektive Erkrankungen, Innsbruck.
- 250- DONG M.J., PENG B., LIN X.T., ZHAO J., ZHOU Y.R., WANG R.H.,
« The prevalence of dementia in the People's Republic of China : a systematic analysis of 1980-2004 studies. »
Age Ageing **2007** Nov. ; 36 (6) : 619-624. Epub 2007 Oct 25.
Department of Nuclear Medicine, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China.
- 251- MARSHALL G.A., FAIRBANKS L.A., TEKIN S., VINTERS H.V., CUMMINGS J.L.,
« Early-onset Alzheimer's disease is associated with greater pathologic burden. »
J.Geriatr.Psychiatry Neurol. **2007** Mar. ; 20 (1) : 29-33.
Department of Neurology, David Geffen School of Medicine, University of California, Los Angeles, USA.
- 252- MANN D.M., TAKEUCHI A., SATO S., CAIRNS N.J., LANTOS P.L., ROSSOR M.N., HALTIA M., KALIMO H., IWATSUBO T.,
« Cases of Alzheimer's disease due to deletion of exon 9 of the presenili-1 gene show an unusual but characteristic beta-amyloid pathology know as 'cotton wool' plaques. »
Neuropathol.Appl.Neurobiol. **2001** Jun. ; 27 (3) : 189-196.
Clinical Neuroscience Research Group, Department of Medicine, University of Manchester, UK.
- 253- YOKOTA O., TERADA S., ISHIZU H., UJIKE H., ISHIHARA T., NAMBA M., HAYASHI Y., NISHINAKA T., NAMBA R., NAKASHIMA H., UEDA K., CHECLER F., KURODA S.,
« Variability and heterogeneity in Alzheimer's disease with cotton wool plaques : a clinicopathological study of four autopsy cases. »
Acta Neuropathol. **2003** Oct. ; 106 (4) : 348-356. Epub 2003 Jul 16.
Department of Neuropsychiatry, Okayama University Graduate School of Medicine and Dentistry, 2-5-1 Shikata-cho, Okayama 700-8558, Japan.
- 254- STOKIN G.B., LILLO C., FALZONE T.L., BRUSCH R.G., ROCKENSTEIN E., MOUNT S.L., RAMAN R., DAVIES P., MASLIAH E., WILLIAMS D.S., GOLDSTEIN L.S.,
« Axonopathy and transport deficits early in the pathogenesis of Alzheimer's disease. »
Science **2005** Feb. 25 ; 307 (5713) : 1282-1288.
Howard Hughes Medical Institute and Department of Cellular and Molecular Medicine, School of Medicine, University of California San Diego (UCSD), 9500 Gilman drive, La Jolla, CA 92093, USA.
- 255- INGELSSON M., FUKUMOTO H., NEWELL K.L., GROWDON J.H., HEDLEY-WHYTE E.T., FROSCH M.P., ALBERT M.S., HYMAN B.T., IRIZARRY M.C.,
« Early Abeta accumulation and progressive synaptic loss, gliosis, and tangle formation in AD brain. »
Neurology **2004** Mar. 23 ; 62 (6) : 925-931.
Harvard Medical School, Massachusetts General Hospital, Boston.
- 256- TIRABOSCHI P., HANSEN L.A., THAL L.J., COREY-BLOOM J.,
« The importance of neuritic plaques and tangles to the development and evolution of AD. »

- Neurology **2004** Jun. 8 ; 62 (11) : 1984-1989.
Dipartimento di Scienze Neurologiche, Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milan, Italy.
- 257- ARMSTRONG R.A.,
« Classic beta-amyloid deposits cluster around large diameter blood vessels rather than capillaries in sporadic Alzheimer's disease. »
Curr.Neurovasc.Res. **2006** Nov. ; 3 (4) : 289-294.
Vision Sciences, Aston University, Birmingham B4 7ET, UK.
- 258- ATTEMS J., LINTNER F., JELLINGER K.A.,
« Amyloid beta peptide 1-42 highly correlates with capillary cerebral amyloid angiopathy and Alzheimer disease pathology. »
Acta Neuropathol. **2004** Apr. ; 107 (4) : 283-291. Epub 2004 Feb 20.
Institute of Pathology, Otto Wagner Hospital, Baumgartner Hoehe1, 1140, Vienna, Austria.
- 259- ROHER A.E., KUO Y.M., ESH C., KNEBEL C., WEISS N., KALBACK W., LUEHRS D.C., CHILDRESS J.L., BEACH T.G. WELLER R.O., KOKJOHN T.A.,
« Cortical and leptomeningeal, cerebrovascular amyloid and white matter pathology in Alzheimer's disease. »
Mol.Med **2003** Mar-Apr. ; 9 (3-4) : 112-122.
The Longline Center for Molecular Biology and genetics, Sun Health Research Institute, Sun City, AZ 85351, USA.
- 260- TIAN J., SHI J., SMALLMAN R., IWATSUBO T., MANN D.M.,
« Relationships in Alzheimer's disease between the extent of Abeta deposition in cerebral blood vessel walls, as cerebral amyloid angiopathy, and the amount of cerebrovascular smooth muscle cells and collagen. »
Neuropathol.Appl.Neurobiol. **2006** Jun. ; 32 (3) : 332-340.
Clinical Neuroscience Research Group, Faculty of Medical and Human Sciences, University of Manchester, Hope Hospital, Salford, UK.
- 261- CORK L.C., STERNBERGER N.H., STERNBERGER L.A., CASANOVA M.F., STRUBLE R.G., PRICE D.L.,
« Phosphorylated neurofilament antigens in neurofibrillary tangles in Alzheimer's disease. »
J.Neuropathol.Exp.Neurol. **1986** Jan. ; 45 (1) : 56-64.
- 262- ZWEIG R.M., ROSS C.A., HEDREEN J.C., STEELE C., CARDILLO J.E., WHITEHOUSE P.J., FOLSTEIN M.F., PRICE D.L.,
« Neuropathology of aminergic nuclei in Alzheimer's disease. »
Prog.Clin.Biol.Res. **1989** ; 317 : 353-365.
Department of Pathology, Hopkins University School of Medicine, Baltimore.
- 263- BONDAREFF W., MOUNTJOY C.Q., WISCHIK C.M., HAUSER D.L., LABREE L.D., ROTH M.,
Arch.Gen.Psychiatry **1993** May ; 50 (5) 350-356.
Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, University of Southern California School of Medicine, Los Angeles.
- 264- KRIL J.J., PATEL S., HARDING A.J., HALLIDAY G.M.,
« Neuron loss from the hippocampus of Alzheimer's disease exceeds extracellular neurofibrillary tangle formation. »
Acta Neuropathol. **2002** Apr. ; 103 (4) : 370-376. Epub 2001 Dec 12.
Department of Pathology, The University of Sydney, Sydney, Australia.
- 265- SULTANA R., BOYD-KIMBALL D., CAI J., PIERCE W.M., KLEIN J.B., MERCHANT M., BUTTERFIELD D.A.,
« Proteomics analysis of the Alzheimer's disease hippocampal proteome. »
J.Alzheimers Dis. **2007** May ; 11 (2) : 153-164.
Department of Chemistry, University of Kentucky, Lexington, KY 40506, USA.
- 266- OHYAGI Y., ASAHARA H., CHUI D.H., TSURUTA Y., SAKAE N., MIYOSHI K., YAMADA T., KIKUCHI H., TANIWAKI T., MURAI H., IKEZOE K., FURUYA H., KAWARABAYASHI T., SHOJI M., CHECLER F., IWAKI T., MAKIFUCHI T., TAKEDA K., KIRA J., TABIRA T.,
« Intracellular Abeta 42 activates p53 promoter : a pathway to neurodegeneration in Alzheimer's disease. »
FASEB J. **2005** Feb. ; 19 (2) : 255-257. Epub 2004 Nov 17.
Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, 3-1-1 Maidashi, Higashi-ku, Fukuoka 812-8582, Japan.
- 267- BONDAREFF W., MOUNTJOY C.Q., ROTH M., HAUSER D.L.,
« Neurofibrillary degeneration and neuronal loss in Alzheimer's disease. »
Neurobiol.Aging **1989** Nov.-Dec. ; 10 (6) : 709-715.
Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, School of Medicine, University of Southern California, Los Angeles 90033.
- 268- JANOTA I., MOUNTJOY C.Q.,
« Asymmetry of pathology in Alzheimer's disease. »
J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry **1988** Jul. ; 51 (7) : 1011-1012.
- 269- ARMSTRONG A.,
« Clustering and periodicity of neurofibrillary tangles in the upper and lower cortical laminae in Alzheimer's disease. »
Folia Neuropathol. **2008** ; 46 (1) : 26-31.
Vision Sciences, Aston University, Birmingham B4 7ET, UK.
- 270- GIANNAKOPOULOS P., VON GUNTEN A., KOVARI E., GOLD G., HERRMANN F.R., HOF P.R., BOURAS C.,
« Stereological analysis of neuropil threads in the hippocampal formation : relationships with Alzheimer's disease neuronal pathology and cognition. »
Neuropathol.Appl.Neurobiol. **2007** Jun. ; 33 (3) : 334-343. Epub 2007 Apr 18.
Division of Old Age Psychiatry, University of Lausanne School of Medicine, 1008 Prilly, Lausanne, Switzerland.
- 271- ARMSTRONG R.A., SYED A.B., SMITH C.U.,
« Density and cross-sectional areas of axons in the olfactory tract in control subjects and Alzheimer's disease : an image analysis study. »
Neurol.Sci. **2008** Feb. ; 29 (1) : 23-27. Epub 2008 Apr 1.
Vision Sciences, Aston University, Birmingham B4 7ET, UK.
- 272- SINHA U.K., HOLLEN K.M., RODRIGUEZ R., MILLER C.A.,
« Auditory system degeneration in Alzheimer's disease. »
Neurology **1993** Apr. ; 43 (4) : 779-785.
Department of Pathology, University of Southern California School of Medicine, Los Angeles 90033.
- 273- ARMSTRONG R.A.
« Is there a spatial association between senile plaques and neurofibrillary tangles in Alzheimer's disease ? »
Folia Neuropathol. **2005** ; 43 (3) : 133-138.
Vision Sciences, Aston University, Birmingham B4 7ET, UK.
- 274- ARMSTRONG R.A.
« Plaques and tangles and the pathogenesis of Alzheimer's disease. »
Folia Neuropathol. **2006** ; 44 (1) : 1-11.
Vision Sciences, Aston University, Birmingham B4 7ET, UK.
- 275- NELSON P.T., JICHA G.A., SCHMITT F.A., LIU H., DAVIS D.G., MENDIONDO M.S., ABNER E.L., MARKESBERY W.R.,
« Clinicopathologic correlations in a large Alzheimer disease center autopsy cohort : neuritic plaques and neurofibrillary tangles « do count » when staging disease severity. »
J.Neuropathol.Exp.Neurol. **2007** Dec. ; 66 (12) : 1136-1146.
Department of Pathology and Division of Neuropathology, University of Kentucky, Lexington, Kentucky 40536-0230, USA.
- 276- GIBB W.R., MOUNTJOY C.Q., MANN D.M., LEES A.J.,
« A pathological study of the association between Lewy body disease and Alzheimer's disease. »
J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry **1989** Jun. ; 52 (6) : 701-708.
Department of Neuropathology, National Hospital for Nervous Diseases, Maida Vale, London, UK.
- 277- VASSAR R., BENNETT B.D., BABU-KHAN S., KAHN S., MENDIAZ E.A., DENIS P., TELOW D.B., ROSS S., AMARANTE P., LOELOFF R., LUO Y., FISHER S., FULLER J., EDENSON S., LILE J., JAROSINSKI M.A., BIERE A.L., CURRAN E., BURGESS T., LOUIS J.C., COLLINS F., TREANOR J., ROGERS G., CITRON M.,
« Beta-secretase cleavage of Alzheimer's amyloid precursor protein by the transmembrane aspartic protease BACE. »
Science **1999** Oct. 22 ; 286 (5440) : 735-741.
Amgen, Inc., One Amgen Center Drive, M/S 29-2-B, Thousand Oaks, CA 91320-1799, USA.
- 278- BENNETT B.D., BABU-KHAN S., LOELOFF R., LOUIS J.C., CURRAN E., CITRON M., VASSAR R.,
« Expression analysis of BACE 2 in brain and peripheral tissues. »
J.Biol.Chem. **2000** Jul. 7 ; 275 (27) : 20647-20651.
Amgen, Inc., One Amgen Center Drive, M/S 29-2-B, Thousand Oaks, CA 91320-1799, USA.
- 279- HANIU M., DENIS P., YOUNG Y., MENDIAZ E.A., FULLER J., HUI J.O., BENNETT B.D., KAHN S., ROSS S., BURGESS T., KATTA V., ROGERS G., VASSAR R., CITRON M.,
« Characterization of Alzheimer's beta-secretase protein BACE. A pepsin family member with unusual properties. »
J.Biol.Chem. **2000** Jul. 14 ; 275 (28) : 21099-21106.
Amgen, Inc., Thousand Oaks, California 91320-1799, USA.
- 280- CITRON M.,
« Human beta-secretase and Alzheimer's disease. »
Expert.Opin.Ther.Targets **2001** Jun. ; 5 (3) : 341-348.
Amgen, Inc., Department of neuroscience, M/S 29-2-B, One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320, USA.

- 281- LI R., LINDHOLM K., YANG L.B., YUE X., CITRON M., YAN R., BEACH T., SUE L., SABBAGH M., CAI H., WONG P., PRICE D., SHEN Y.,
« Amyloid beta peptide load is correlated with increased beta-secretase activity in sporadic Alzheimer's disease patients. »
Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A. **2004** Mar. 9 ; 101 (10) : 3632-3637.
Epub 2004 Feb 20.
Haldeman Laboratory of Molecular and Cellular Neurobiology, L.J. Roberts Center for Alzheimer's Research, Sun Health Research Institute, Sun City, AZ 85351, USA.
- 282- MA H., LESNE S., KOTILINEK L., STEIDL-NICHOLS J.V., SHERMAN M., YOUNKIN L., YOUNKIN S., FORSTER C., SERGEANT N., DELACOURTE A., VASSAR R., CITRON M., KOFUJI P., BOLAND L.M., ASHE K.H.,
« Involvement of beta-site APP cleaving enzyme 1 (BACE 1) in amyloid precursor protein-mediated enhancement of memory and activity-dependent synaptic plasticity. »
Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A. **2007** May 8 ; 104 (19) : 8167-8172.
Epub 2007 Apr 30.
Department of Neurology, University of Minnesota, Minneapolis, MN 55455, USA.
- 283- IWATSUBO T.,
« The gamma-secretase complex : machinery for intramembrane proteolysis. »
Curr.Opin.Neurobiol. **2004** Jun. ; 14 (3) : 379-383.
Department of Neuropathology and Neuroscience, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo, 7-3-1 Hongo Bunkyo, Tokyo 113-0033, Japan.
- 284- IWATSUBO T., ODAKA A., SUZUKI N., MIZUSAWA H., NUKINA N., IHARA Y.,
« Visualization of A beta 42 (43) and A beta 40 in senile plaques with end-specific A beta monoclonals : evidence that an initially deposited species is A beta 42 (43). »
Neuron **1994** Jul. ; 13 (1) : 45-53.
Department of Neuropathology and Neuroscience, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Ibaraki, Japan.
- 285- SUH YH., CHECLER F.,
« Amyloid precursor protein, presenilins, and alpha-synuclein : molecular pathogenesis and pharmacological applications in Alzheimer's disease. »
Pharmacol.Rev. **2002** Sep. ; 54 (3) : 469-525.
Department of Pharmacology, College of Medicine, National Creative Research Initiative Center for Alzheimer's Dementia and Neuroscience Research Institute, MRC, Seoul National University, Seoul, South Korea.
- 286- KASA P., PAPP H., ZOMBORI J., MAYER P., CHECLER F.,
« C-terminal fragments of amyloid-beta peptide cause cholinergic axonal degeneration by a toxic effect rather than by physical injury in the nondemented human brain. »
Neurochem.Res. **2003** Apr. ; 28 (3-4) : 493-498.
Alzheimer's Disease Research Centre, Department of Psychiatry, University of Szeged, Hungary.
- 287- OZAKI T., LI Y., KIKUCHI H., TOMITA T., IWATSUBO T., NAKAGAWARA A.,
« The intracellular domain of the amyloid precursor protein (AICD) enhances the p53-mediated apoptosis. »
Biochem.Biophys.Res.Comm. **2006** Dec. 8 ; 351 (1) : 57-63.
Epub 2006 Oct 9.
Division of Biochemistry, Chiba Cancer Center Research Institute, Chiba 260-8717, Japan.
- 288- CITRON M., OLTERSDORF T., HAASS C., McCONLOGUE L., HUNG A.Y., SEUBERT P., VIGO-PELFREY C., LIEBERBURG I., SELKOE D.J.,
« Mutation of the beta-amyloid precursor protein in familial Alzheimer's disease increases beta-protein production. »
Nature **1992** Dec. 17 ; 360 (6405) : 672-674.
Department of Neurology, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts.
- 289- HAASS C., LEMERE C.A., CAPELL A., CITRON M., SEUBERT P., SCHENK D., LANNFELT L., SELKOE D.J.,
« The Swedish mutation causes early-onset Alzheimer's disease by beta-secretase cleavage with the secretory pathway. »
Nat.Med. **1995** Dec. ; 1 (12) : 1291-1296.
Center for Neurologic Diseases, Harvard Medical School, Brigham and Women's Hospital Boston, Massachusetts 02115, USA.
- 290- CAI X.D., GOLDE T.E., YOUNKIN S.G.,
« Release of excess amyloid beta protein from a mutant amyloid beta protein precursor. »
Science **1993** Jan. 22 ; 259 (5094) : 514-516.
Division of Neuropathology, Case Western Reserve University, Cleveland, OH 44106.
- 291- GOLDE T.E., CAI X.D., SHOJI M., YOUNKIN S.G.,
« Production of amyloid beta protein from normal amyloid beta-protein precursor (beta APP) and the mutated beta APPS linked to familial Alzheimer's disease. »
Ann.N.Y.Acad.Sci. **1993** Sep. 24 ; 695 : 103-108.
Division of Neuropathology, Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio 44106.
- 292- SUZUKI N., CHEUNG T.T., CAI X.D., ODAKA A., OTVOS L.Jr., ECKMAN C., GOLDE T.E., YOUNKIN S.G.,
« An increased percentage of long amyloid beta protein secreted by familial amyloid beta protein precursor (beta APP717) mutants. »
Science **1994** May 27 ; 264 (5163) : 1336-1340.
Discovery Research Division, Takeda Chemical Industries, Ltd., Ibaraki, Japan.
- 293- WAKUTANI Y., WATANABE K., ADACHI Y., WADA-ISOE K., URAKAMI K., NINOMIYA H., SAIDO T.C., HASHIMOTO T., IWATSUBO T., NAKASHIMA K.,
« Novel amyloid precursor protein gene missense mutation (D678N) in probable familial Alzheimer's disease. »
J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry **2004** Jul. ; 75 (7) : 1039-1042.
Department of Neurology, Institute of Neurological Sciences, Faculty of Medicine, Tottori University, Yonago, Japan.
- 294- CABREJO L., GUYANT-MARECHAL L., LAQUERRIERE A., VERCELLETTO M., DE LA FOURNIERE F., THOMAS-ANTERION C., VERNY C., LETOURNEL F., PASQUIER F., VITAL A., CHECLER F., FREBOURG T., CAMPION D., HANNEQUIN D.,
« Phenotype associated with APP duplication in five families. »
Brain **2006** Nov. ; 129 (Pt 11) : 2966-2976.
Department of Neurology, University Hospital IFRMP, France.
- 295- MATSUI T., INGELSSON M., FUKUMOTO H., RAMASAMY K., KOWA H., FROSCHE M.P., IRIZARRY M.C., HYMAN B.T.,
« Expression of APP pathway mRNAs and proteins in Alzheimer's disease. »
Brain Res. **2007** Aug. 3 ; 1161 : 116-123.
Epub 2007 Jun 5.
Alzheimer Disease Research Unit, Mass General Institute for Neurodegenerative Disease, Massachusetts General Hospital, Charlestown, MA 02129, USA.
- 296- CITRON M., WESTAWAY D., XIA W., CARLSON G., DIEHL T., LEVESQUE G., JOHNSON-WOOD K., LEE M., SEUBERT P., DAVIS A., KHOLODENKO D., MOTTER R., SHERRINGTON R., PERRY B., YAO H., STROME R., LIEBERBURG I., ROMMENS J., KIM S., SCHENK D., FRASER P., St GEORGE HYSLOP P., SELKOE D.J.,
« Mutant presenilins of Alzheimer's disease increase production of 42-residue amyloid beta-protein in both transfected cells and transgenic mice. »
Nat.Med. **1997** Jan. ; 3 (1) : 67-72.
Center for neurologic Diseases, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts, USA.
- 297- CITRON M., ECKMAN C.B., DIEHL T.S., CORCORAN C., OSTASZEWSKI B.L., XIA W., LEVESQUE G., St GEORGE HYSLOP P., YOUNKIN S.G., SELKOE D.J.,
« Additive effects of PS1 and APP mutations on secretion of the 42-residue amyloid beta-protein. »
Neurobiol.Dis. **1998** Aug. ; 5 (2) : 107-116.
Center for Neurologic Diseases, Harvard Institutes of Medicine, Boston, Massachusetts 02115, USA.
- 298- YOKOTA O., TERADA S., ISHIZU H., UJIKE H., ISHIHARA T., NAKASHIMA H., YASUDA M., KITAMURA Y., UEDA K., CHECLER F., KURODA S.,
« NACP/alpha-synuclein, NAC, and beta-amyloid pathology of familial Alzheimer's disease with the E184D presenilin-1 mutation : a clinicopathological study of two autopsy cases. »
Acta Neuropathol. **2002** Dec. ; 104 (6) : 637-648.
Epub 2002 Aug 14.
Department of Neuropsychiatry, Okayama University Graduate School of Medicine and Dentistry, 2-5-1 Shikata-cho, Okayama 700-8558, Japan.
- 299- KANEKO H., KAKITA A., KASUGA K., NOZAKI H., ISHIKAWA A., MIYASHITA A., KUWANO R., ITO G., IWATSUBO T., TAKAHASHI H., NISHIZAWA M., ONODERA O., SISODIA S.S., IKEUCHI T.,
« Enhanced accumulation of phosphorylated alpha-synuclein and elevated beta-amyloid 42/40 ratio caused by expression of the presenilin-1 delta T440 mutant associated with familial Lewy body disease and variant Alzheimer's disease. »
J.Neurosci. **2007** Nov. 28 ; 27 (48) : 13092-13097.
Department of Molecular Neuroscience, Center for Bioresources, Niigata University, Niigata 951-8585, Japan.
- 300- YAMAGUCHI H., SUGIHARA S., OGAWA A., OSHIMA N., IHARA Y.,
« Alzheimer beta amyloid deposition enhanced by apoE epsilon4 gene precedes neurofibrillary pathology in the frontal association cortex of nondemented senior subjects. »
J.Neuropathol.Exp.Neurol. **2001** Jul. ; 60 (7) : 731-739.
Gunma University School of Health Sciences, Maebashi, Japan.

- 301- TIRABOSCHI P., HANSEN L.A., MASLIAH E., ALFORD M., THAL L.J., COREY-BLOOM J.,
« Impact of APOE genotype on neuropathologic and neurochemical markers of Alzheimer disease. »
Neurology **2004** Jun. 8 ; 62 (11) 1977-1983.
Dipartimento di Scienze Neurologiche, Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano, Italy.
- 302- LAMBERT J.C., MANN D., RICHARD F., TIAN J., SHI J., THAKER U., MERROT S., HARRIS J., FRIGARD B., IWATSUBO T., LENDON C., AMOUYEL P.,
« Is there a relation between APOE expression and brain amyloid load in Alzheimer's disease ? »
J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry **2005** Jul. ; 76 (7) : 928-933.
Unité INSERM 508, Institut Pasteur de Lille, BP 245, 1 rue du professeur Calmette, 59019 Lille cedex, France.
- 303- HE S.R., LIU D.G., WANG S., XIA Y.J.,
[« Expression of apolipoprotein E in Alzheimer's disease and its significance. »] [Article in Chinese]
Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi **2005** Sep. ; 34 (9) : 556-560.
Department of Pathology, Beijing Hospital, Beijing 100730, China.
- 304- IRIE F., FITZPATRICK A.L., LOPEZ O.L., KULLER L.H., PEILA R., NEWMAN A.B., LAUNER L.J.,
« Enhanced risk for Alzheimer disease in persons with type 2 diabetes and APOE epsilon4 : the Cardiovascular Health Study Cognition Study. »
Arch.Neurol. **2008** Jan. ; 65 (1) 89-93.
Laboratory of Epidemiology, Demography, and Biometry, National Institute on Aging, 7201 Wisconsin Ave, Bethesda, MD, USA.
- 305- DAVIDSON Y., GIBBONS L., PRITCHARD A., HARDICRE J., WREN J., TIAN J., SHI J., STOPFORD C., JULIEN C., THOMPSON J., PAYTON A., THAKER U., HAYES A.J., IWATSUBO T., PICKERING-BROWN S.M., PENDLETON N., HORAN M.A., BURNS A., PURANDARE N., LENDON C.L., NEARY D., SNOWDEN J.S., MANN D.M.,
« Genetic associations between cathepsin D exon 2 C.. T polymorphism and Alzheimer's disease, and pathological correlations with genotype. »
J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry **2006** Apr. ; 77 (4) : 515-517.
Clinical Neuroscience Research Group, University of Manchester, Greater Manchester Neurosciences Centre, Hope Hospital, Scott Lane, Salford M6 8HD, Manchester, UK.
- 306- CLARIMON J., BERTRANPETIT J., CALAFELL F., BOADA M., TARRAGA L., COMAS D.,
« Association study between Alzheimer's disease and genes involved in Abeta biosynthesis, aggregation and degradation : suggestive results with BACE 1. »
J.Neurol. **2003** Aug. ; 250 (8) : 956-961.
Unitat de Biologia Evolutiva, Facultat de Ciències de la Salut i de la Vida, Universitat Pompeu Fabra, Doctor Aiguader 80, 08003 Barcelona, Spain.
- 307- DUNCKLEY T., BEACH T.G., RAMSEY K.E., GROVER A., MASTROENI D., WALKER D.G., LAFLEUR B.J., COON K.D., BROWN K.M., CASELLI R., KUKULL W., HIGDON R., MCKEEL D., MORRIS J.C., HULETTE C., SCHMECHER D., REIMAN E.M., ROGERS J., STEPHAN D.A.,
« Gene expression correlates of neurofibrillary tangles in Alzheimer's disease. »
Neurobiol.Aging **2006** Oct. ; 27 (10) : 1359-1371. Epub 2005 Oct 19.
Neurogenomics Division, Translational Genomics Research Institute, 445 North 5th Street, Phoenix, AZ 85004, USA.
- 308- MENG Y., LEE J.H., CHENG R., St GEORGE-HYSLOP P., MAYEUX R. FARRER L.A.,
« Association between SORL1 and Alzheimer's disease in a genome-wide study. »
Neuroreport. **2007** Nov. 19 ; 18 (17) : 1761-1764.
Department of Medicine (Genetics Program), Boston University School of Medicine, Boston, Massachusetts 02118, USA.
- 309- JO S.A., AHN, K., KIM E., KIM H.S., KIM D.K., HAN C., PARK M.H.,
« Association of BACE1 gene polymorphism with Alzheimer's disease in Asian populations : meta-analysis including Korean samples. »
Dement.Geriatr.Cogn.Disord. **2008** ; 25 (2) : 165-169. Epub 2008 Jan 8.
Department of Biomedical Sciences and Biomedical Brain Research Center, National Institute of Health, Seoul, Korea.
- 310- WARING S.C., ROSENBERG R.N.,
« Genome-wide association studies in Alzheimer disease. »
Arch.Neurol. **2008** Mar. ; 65 (3) : 329-334.
Department of Epidemiology, The University of Texas School of Public Health, 1200 Herman Pressler, RAS-E629, Houston, TX 77030.
- 311- WIDER C., WSZOLEK Z.K.,
« Etiology and pathophysiology of frontotemporal dementia, Parkinson disease and Alzheimer disease : lessons from genetic studies. »
Neurodegener.Dis. **2008** ; 5 (3-4) : 122-125. Epub 2008 Mar 6.
Department of Neurology, Mayo Clinic, Jacksonville, Fla. 32224, USA.
- 312- ANDRAU D., DUMANCHIN-NJOCK C., AYRAL E., VIZZAVONA J., FARAN M., BOISBRUN M., FULCRAND P., HERNANDEZ J.F., MARTINEZ J., LEFRANC-JULLIEN S., CHECLER F.,
« BACE1- and BACE2-expressing human cells : characterization of beta-amyloid precursor protein-derived catabolites, design of a novel fluorimetric assay, and identification of new in vitro inhibitors. »
J.Biol.Chem. **2003** Jul. 11 ; 278 (28) : 25859-25866. Epub 2003 May 7.
Institut de Pharmacologie Moléculaire et cellulaire du Centre National de la Recherche Scientifique, UMR6097, 06560 Valbonne, France.
- 313- ZAMBENEDETTI P., DE BELLIS G., BIUNNO I., MUSICCO M., ZATTA P.,
« Transferrin C2 variant does confer a risk for Alzheimer's disease in caucasians. »
J.Alzheimers Dis. **2003** Dec. ; 5 (6) : 423-427.
Pathology Division and Brain Bank, General Hospital, Dolo-Venice, Italy.
- 314- MASTERS C.L., MULTHAUP G., SIMMS G., POTTGIESSER J., MARTINS R.N., BEYREUTHER K.,
« Neuronal origin of a cerebral amyloid : neurofibrillary tangles of Alzheimer's disease contain the same protein as the amyloid of plaque cores and blood vessels. »
EMBO J. **1985** Nov. ; 4 (11) : 2757-2763.
Laboratory of Molecular and Applied Neuropathology, Neuromuscular Research Institute, Department of Pathology, University of Western Australia, Western Australia 6009, and Department of Neuropathology, Royal Perth Hospital, Perth, Western Australia 6001, and Institute for Genetics, University of Cologne, Wyertal 121, D-5000 Cologne 41, FRG
- 315- MASTERS C.L., BEYREUTHER K.,
« « Neuronal origin of cerebral amyloidogenic proteins : their rôle in Alzheimer's disease and unconventional virus diseases of the nervous system. »
Ciba Found Symp. **1987** ; 126 : 49-64.
- 316- CHECLER F., VINCENT B.,
« Alzheimer's and prion diseases : distinct pathologies, common proteolytic denominators. »
Trends Neurosci. **2002** Dec. ; 25 (12) : 616-620.
IPMC du CNRS, UMR6097, 660 route des Lucioles, 06560 Valbonne, France.
- 317- VINCENT B., CISSE M.A., SUNYACH C., GUILLOT-SESTIER M.V., CHECLER F.,
« Regulation of betaAPP and PrP(c) Cleavage by alpha-Secretase : Mechanistic and Therapeutic Perspectives. »
Curr.Alzheimer Res. **2008** Apr. ; 5 (2) : 202-211.
Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire, UMR 6097 CNRS/Université de Nice-Sophia-Antipolis, Equipe labellisée Fondation pour la Recherche Médicale, 660 route des Lucioles, 06560, Valbonne, France.
- 318- LUNA-MUNOZ J., CHAVEZ-MACIAS L., GARCIA-SIERRA F., MENA R.,
« Earliest stages of tau conformational changes are related to the appearance of a sequence of specific phospho-dependent tau epitopes in Alzheimer's disease. »
J.Alzheimers Dis. **2007** Dec. ; 12 (4) : 365-375.
Department of Physiology, Biophysics and Neurosciences, CINVESTAV-IPN, Mexico, D.F., Mexico.
- 319- OHM T.G., TREIBER-HELD S., DISTL R., GLOCKNER F., SCHONHEIT B., TAMANAI M., MESKE V.,
« Cholesterol and tau-protein-findings in Alzheimer's and Niemann-Pick C's disease. »
Pharmacopsychiatry **2003** Sep. ; 36 Suppl 2 : S 120-126.
Institute of Anatomy, Department of Clinical Cell- and Neurobiology, Charité, Humboldt University, Berlin, Germany.
- 320- IWATSUBO T., HASEGAWA M., IHARA Y.,
« Neuronal and glial tau-positive inclusions in diverse neurologic diseases share common phosphorylation characteristics. »
Acta Neuropathol. **1994** ; 88 (2) : 129-136.
Department of Neuropathology and Neuroscience, Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo, Japan.
- 321- HAYES A., THAKER U., IWATSUBO T., PICKERING-BROWN S.M., MANN D.M.,
« Pathological relationships between microglial cell activity and tau and amyloid beta protein in patients with Alzheimer's disease. »
Neurosci.Lett. **2002** Oct. 18 ; 331 (3) 171-174.
Clinical Neuroscience Research Group, Department of Medicine, University of Manchester, Manchester, M13 9PT, UK.
- 322- TREMBLAY C., PILOTE M., PHIVILAY A., EMOND V., BENNETT D.A., CALON F.,

- « Biochemical characterization of Abeta and tau pathologies in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. »
J.Alzheimers Dis. **2007** Dec. ; 12 (4) : 377-390.
Molecular Endocrinology and Oncology Research Center, Centre Hospitalier de l'Université Laval (CHUL) Research Center, Quebec (QC), Canada.
- 323- SAITOH T., IIMOTO D.,
« Aberrant protein phosphorylation and cytoarchitecture in Alzheimer's disease. »
Prog.Clin.Biol.Res. **1989** ; 317 : 769-780.
Department of Neurosciences, University of California, San Diego, La Jolla 92093.
- 324- BONDAREFF W., HARRINGTON C.R., WISCHIK C.M., HAUSER D.L., ROTH M.,
« Absence of abnormal hyperphosphorylation of tau in intracellular tangles in Alzheimer's disease. »
J.Neuropathol.Exp.Neurol. **1995** Sep. ; 54 (5) : 657-653.
Department of Psychiatry and the Behavioral Sciences, University of Southern California Medical School, Los Angeles 90033, USA.
- 325- LAY R.Y., GERTZ H.N., WISCHIK D.J., XUEREB J.H., MUKAETOVA-LADINSKA E.B., HARRINGTON C.R., EDWARDS P.C., MENA R., PAYKEL E.S., BRAYNE C., et al.,
« Examination of phosphorylated tau protein as a PHF-precursor at early stage Alzheimer's disease. »
Neurobiol.Aging **1995** May-Jun. ; 16 (3) : 433-445.
Cambridge Brain Bank Laboratory, Department of Psychiatry, MRC Centre, United Kingdom.
- 326- SU J.H., CUMMINGS B.J., COTMAN C.W.,
« Plaque biogenesis in brain aging and Alzheimer's disease. I. Progressive changes in phosphorylation states of paired helical filaments and neurofilaments. »
Brain Res. **1996** Nov. 11 ; 739 (1-2) : 79-87.
Institute for Brain Aging and Dementia, University of California, Irvine 92697-4540, USA.
- 327- FERRER I., BLANCO R., CARMONA M., PUIG B.,
« Phosphorylated mitogen-activated protein kinase (MAPK/ERK-P), protein kinase of 38 kDa (p38-P, stress-activated protein kinase (SAPK/JNK-P), and calcium/calmodulin-dependent kinase II (CaM kinase II) are differentially expressed in tau deposits in neurons and glial cells in tauopathies. »
J.Neural Transm. **2001** ; 108 (12) : 1397-1415.
Institut de Neuropatologia, Servei d'Anatomia Patològica, Hospital Prínceps d'Espanya, Hospital de Llobregat, Spain.
- 328- PEI J.J., BRAAK H., AN W.L., WINBLAD B., COWBURN R.F., IQBAL K., GRUNDKE-IQBAL I.,
« Up-regulation of mitogen-activated protein kinase ERK1/2 and MEK1/2 is associated with the progression of neurofibrillary degeneration in Alzheimer's disease. »
Brain Res.Mol.Brain Res. **2002** Dec. 30 ; 109 (1-2) : 45-55.
Karolinska Institutet, NEUROTEC, Division of Experimental Geriatrics, Novum, KFC Plan 4, Novum, S-141 86, Huddinge, Sweden.
- 329- AN W.L., COWBURN R.F., LI L., BRAAK H., ALAFUZZOFF I., IQBAL K., IQBAL I.G., WINBLAD B., PEI J.J.,
« Up-regulation of phosphorylated/activated p70 S6 kinase and its relationship to neurofibrillary pathology in Alzheimer's disease. »
Am.J.Pathol. **2003** Aug. ; 163 (2) : 591-607.
Division of Experimental Geriatrics, Karolinska Institutet, Neurotec, Novum, Huddinge, Sweden.
- 330- LEROY K., YILMAZ Z., BRION J.P.,
« Increased level of active GSK-3beta in Alzheimer's disease and accumulation in argyrophilic grains and in neurones at different stages of neurofibrillary degeneration. »
Neuropathol.Appl.Neurobiol. **2007** Feb. ; 33 (1) : 43-55.
Laboratory of Histology, Neuroanatomy and Neuropathology, Université Libre de Bruxelles, Campus Erasme, 808 route de Lennik, B-1070 Brussels, Belgium.
- 331- STEINHILB M.L., DIAS-SANTAGATA D., MULKEARNS E.E., SHULMAN J.M., BIERNAT J., MANDELKOW E.M., FEANY M.B.,
« S/P and T/P phosphorylation is critical for tau neurotoxicity in Drosophila. »
J.Neurosci.Res. **2007** May 1 ; 85 (6) : 1271-1278.
Department of Pathology, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA 02115, USA.
- 332- STEINHILB M.L., DIAS-SANTAGATA D., FULGA T.A., FELCH D.L., FEANY M.B.,
« Tau phosphorylation sites work in concert to promote neurotoxicity in vivo. »
Mol.Biol.Cell. **2007** Dec. ; 18 (12) : 5060-5068. Epub 2007 Oct 10.
Department of Pathology, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA 02115, USA.
- 333- ATTEMS J., JELLINGER K.A.,
« Olfactory tau pathology in Alzheimer disease and mild cognitive impairment. »
Clin.Neuropathol. **2006** Nov.-Dec. ; 25 (6) : 265-271.
Department of Pathology, Otto Wagner Hospital, Vienna, Austria.
- 334- HARRINGTON C.R., LOUWAGIE J., ROSSAU R., VANMECHELEN E., PERRY R.H., PERRY E.K., XUEREB J.H., ROTH M., WISCHIK C.M.,
« Influence of apolipoprotein E genotype on senile dementia of the Alzheimer and Lewy body types. Significance for etiological theories of Alzheimer's disease. »
Am.J.Pathol. **1994** Dec. ; 145 (6) : 1472-1484.
Cambridge Brain Bank Laboratory, University of Cambridge Department of Psychiatry, United Kingdom.
- 335- THAKER U., McDONAGH A.M., IWATSUBO T., LENDON C.L., PICKERING-BROWN S.M., MANN D.M.,
« Tau load is associated with apolipoprotein E genotype and the amount of amyloid beta protein, Abeta 40, in sporadic and familial Alzheimer's disease. »
Neuropathol.Appl.Neurobiol. **2003** Feb. ; 29 (1) : 35-44.
Clinical Neuroscience Research Group, Department of Medicine, University of Manchester, UK.
- 336- IMAHORI K., UCHIDA T.,
« Physiology and pathology of tau protein kinases in relation to Alzheimer's disease. »
J.Biochem. **1997** Feb. ; 121 (2) : 179-188.
Mitsubishi Kasel Institute of Life Sciences, Machida, Tokyo.
- 337- ZHENG W.H., BASTIANETTO S., MENNICKEN F., MA W., KAR S.,
« Amyloid beta peptide induces tau phosphorylation and loss of cholinergic neurons in rat primary septal cultures. »
Neuroscience **2002** ; 115 (1) : 201-211.
Douglas Hospital Research Center, Department of Psychiatry, McGill University, 6875 La Salle Boulevard, Verdun, QC, Canada H4H 1R3.
- 338- FERRER I., BARRACHINA M., PUIG B.,
« Glycogen synthase kinase-3 is associated with neuronal and glial hyperphosphorylated tau deposits in Alzheimer's disease, Pick's disease, progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration. »
Acta Neuropathol. **2002** Dec. ; 104 (6) : 583-591. Epub 2002 Jul 13.
Institut de Neuropatologia, Servei d'Anatomia Patològica, Hospital Prínceps d'Espanya, Spain.
- 339- FERRER I., GOMEZ-ISLA T., PUIG B., FREIXES M., RIBE E., DALFO E., AVILA J.,
« Current advances on different kinases involved in tau phosphorylation, and implications in Alzheimer's disease and tauopathies. »
Curr.Alzheimer Res. **2005** Jan. ; 2 (1) : 3-18.
Institut de Neuropatologia, Servei d'Anatomia Patològica, Hospital de Bellvitge, Universitat de Barcelona, Hospital de Llobregat, Spain.
- 340- MUYLELAERT D., KREMER A., JAWORSKI T., BORGHGRAEF P., DEVIJVER H., CROES S., DEWACHTER I., VAN LEUVEN F.,
« Glycogen synthase kinase-3beta, or a link between amyloid and tau pathology ? »
Genes Brain Behav. **2008** Feb. ; 7 Suppl 1 : 57-66.
Experimental Genetics Group, K.U.Leuven, Leuven, Belgium.
- 341- KOTZBAUER P.T., TROJANOWSKI J.Q., LEE V.M.,
« Lewy body pathology in Alzheimer's disease. »
J.Mol.Neurosci. **2001** Oct. ; 17 (2) : 225-232.
Center for Neurodegenerative Disease Research, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, USA.
- 342- WEINREB P.H., ZHEN W., POON A.W., CONWAY K.A., LANSBURY P.T. Jr.,
« NACP, a protein implicated in Alzheimer's disease and learning, is natively unfolded. »
Biochemistry **1996** Oct. 29 ; 35 (43) : 13709-13715.
Department of Chemistry, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge 02139 USA.
- 343- BODLES A.M., GUTHRIE D.J., HARRIOTT P., CAMPBELL P., IRVINE G.B.,
« Toxicity of non-abeta component of Alzheimer's disease amyloid, and N-terminal fragments thereof, correlates to formation of beta-sheet structure and fibrils. »
Eur.J.Biochem. **2000** Apr. ; 267 (8) : 2186-2194.
Centre for Peptide and Protein Engineering, School of Biology and Biochemistry, The Queen's University of Belfast, Northern Ireland.
- 344- BODLES A.M., GUTHRIE D.J., GEER B., IRVINE G.B.,
« Identification of the region of non-Abeta component (NAC) of Alzheimer's disease amyloid responsible for its aggregation and toxicity. »
J.Neurochem. **2001** Jul. ; 78 (2) : 384-395.

- 345- GOEDERT M., SPILLANTINI M.G., SERPELL L.C., BERRIMAN J., SMITH M.J., JAKES R., CROWTHER R.A.,
« From genetics to pathology : tau and alpha-synuclein assemblies in neurodegenerative diseases. »
Philos.Trans.R.Soc.Lond.B.Biol.Sci. **2001** Feb. 28 ; 356 (1406) : 213-227.
Medical Research Council Laboratory of Molecular Biology, Hills Road, Cambridge CB2 2QH, UK.
- 346- GENTILE A., AMADORO G., CORSETTI V., CIOTTI M.T., SERAFINO A., CALISSANO P.,
« Spontaneous Aggregation and Altered Intracellular Distribution of Endogenous alpha-Synuclein During Neuronal Apoptosis. »
J.Alzheimers Dis. **2008** Apr. ; 13 (2) : 151-160.
Institute of Neurobiology and Molecular Medicine, CNR, Via del Fosso di Fiorano 64-65, 00143 Rome, Italy.
- 347- HIGASHI S., ISEKI E., YAMAMOTO R., MINEGISHI M., HINO H., FUJISAWA K., TOGO T., KATSUSE O., UCHIKADO H., FURUKAWA Y., KOSAKA K., ARAI H.,
« Concurrence of TDP-43, tau and alpha-synuclein pathology in brains of Alzheimer's disease and dementia with Lewy bodies. »
Brain Res. **2007** Dec. 12 ; 1184 : 284-294. Epub 2007 Oct 25.
- 348- GIASSEN B.I., FORMAN M.S., HIGUCHI M., GOLBE L.I., GRAVES C.L., KOTZBAUER P.T., TROJANOWSKI J.Q., LEE V.M.,
« Initiation and synergistic fibrillization of tau and alpha-synuclein. »
Science **2003** Apr. 25 ; 300 (5619) : 636-640.
Center for Neurodegenerative Disease Research, Department of Pathology and Laboratory Medicine.
- 349- NONAKA T., IWATSUBO T., HASEGAWA M.,
[« Analysis of alpha-synuclein and its significance. »] [Article in Japanese]
Nippon Rinsho **2004** Sep. ; 62 (9) : 1623-1628.
Department of Molecular Neurobiology, Tokyo Institute of Psychiatry.
- 350- CHECLER F., DA COSTA C.A., ANCOLIO K., CHEVALLIER N., LOPEZ-PEREZ E., MARAMBAUD P.,
« Role of the proteasome in Alzheimer's disease. »
Biochim.Biophys.Acta **2000** Jul. 26 ; 1502 (1) : 133-138.
Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire, UPR411 du CNRS, Sophia Antipolis, Valbonne, France.
- 351- NUNAN J., SHEARMAN M.S., CHECLER F., CAPPAL R., EVIN G., BEYREUTHER K., MASTERS C.L., SMALL D.H.,
« The C-terminal fragment of the Alzheimer's disease amyloid protein precursor is degraded by a proteasome-dependent mechanism distinct from gamma-secretase. »
Eur.J.Biochem. **2001** Oct. ; 268 (20) : 5329-5336.
Department of Pathology, The University of Melbourne, Parkville, Victoria, Australia.
- 352- CHUNG K.K., DAWSON V.L., DAWSON T.M.,
« The role of the ubiquitin-proteasomal pathway in Parkinson's disease and other neurodegenerative disorders. »
Trends Neurosci. **2001** Nov. ; 24 (11 Suppl) : S 7-14.
Dept of Neurology, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD 21287, USA.
- 353- MASTERS C.L., BEYREUTHER K.,
« Pathways to the discovery of the Abeta amyloid of Alzheimer's disease. »
J.Alzheimers Dis. **2006** ; 9 (3 Suppl) : 155-161.
Department of Pathology, The University of Melbourne, and the Mental Health Research Institute of Victoria, Australia.
- 354- DUNYS J., KAWARAI T., WILK S., St GEORGE-HYSLOP P., ALVES DA COSTA C., CHECLER F.,
« Catabolism of endogenous and overexpressed APh1a and PEN2 : evidence for artifactual involvement of the proteasome in the degradation of overexpressed proteins. »
Biochem.J. **2006** Mar. 1 ; 394 (Pt 2) : 501-509.
Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire, Centre National de la Recherche Scientifique, Valbonne, France.
- 355- DUNYS J., KAWARAI T., GIAIME E., WILK S., HERRANT M., AUBERGER P., St GEORGE-HYSLOP P., ALVES DA COSTA C., CHECLER F.,
« Study on the putative contribution of caspases and the proteasome to the degradation of Aph-1a and Pen-2. »
Neurodegener.Dis. **2007** ; 4 (2-3) : 156-163.
Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire, UMR6097 CNRS/UNSA, Equipe labellisée Fondation pour la Recherche Médicale, Valbonne, France.
- 356- KECK S., NITSCH R., GRUNE T., ULLRICH O.,
« Proteasome inhibition by paired helical filament-tau in brains of patients with Alzheimer's disease. »
J.Neurochem. **2003** Apr. ; 85 (1) : 115-122.
Department of Cell and Neurobiology, Institute of Anatomy and Neuroscience Research Centre, Medical Faculty (Charité), Humboldt-University Berlin, Berlin, Germany.
- 357- FUKUTANI Y., KOBAYASHI K., NAKAMURA I., WATANABE K., ISAKI K., CAIRNS N.J.,
« Neurons, intracellular and extracellular neurofibrillary tangles in subdivisions of the hippocampal cortex in normal ageing and Alzheimer's disease. »
Neurosci.Lett. **1995** Nov. 10 ; 200 (1) : 57-60.
Department of Neuropsychiatry, Fukui Medical School, Japan.
- 358- BUSSIERE T., GOLD G., KOVARI E., GIANNAKOPOULOS P., BOURAS C., PERL D.P., MORRISON J.H., HOF P.R.,
« Stereologic analysis of neurofibrillary tangle formation in prefrontal cortex area 9 in aging and Alzheimer's disease. »
Neuroscience **2003** ; 117 (3) : 577-592.
Kastor Neurobiology of Aging Laboratories and Fishberg Research Center for Neurobiology, Mount Sinai School of Medicine, New York, NY 10029, USA.
- 359- GIANNAKOPOULOS P., HERMANN F.R., BUSSIERE T., BOURAS C., KOVARI E., PERL D.P., MORRISON J.H., GOLD G., HOF P.R.,
« Tangle and neuron numbers, but not amyloid load, predict cognitive status in Alzheimer's disease. »
Neurology **2003** May 13 ; 60 (9) : 1495-1500.
Department of Psychiatry, HUG Belle-Idée, University of Geneva School of Medicine, Switzerland.
- 360- GUILLOZET A.L., WEINTRAUB S., MASH D.C., MESULAM M.M.,
« Neurofibrillary tangles, amyloid, and memory in aging and mild cognitive impairment. »
Arch.Neurol. **2003** May ; 60 (5) : 729-736.
Cognitive Neurology and Alzheimer's Disease Center, Northwestern University, Chicago, IL 60611, USA.
- 361- SHOIJ M., GOLDE T.E., GHISO J., CHEUNG T.T., ESTUS S., SHAFFER L.M., CAI X.D., MCKAY D.M., TINTNER R., FRANGIONE B., et al.,
« Production of the Alzheimer amyloid beta protein by normal proteolytic processing. »
Science **1992** Oct. 2 ; 258 (5079) : 126-129.
Department of Neurology, Gunma University, Japan.
- 362- WISCHIK C.M., HARRINGTON C.R., MUKAETOVA-LADINSKA E.B., NOVAK M., EDWARDS P.C., McARTHUR F.K.,
« Molecular characterization and measurement of Alzheimer's disease pathology : implications for genetic and environmental aetiology. »
Ciba Found Symp. **1992** ; 169 : 268-93 ; discussion 293-302.
University of Cambridge Clinical School, Department of Psychiatry, UK.
- 363- SAITO Y., KAWASHIMA A., RUBERU N.N., FUJIWARA H., KOYAMA S., SAWABE M., ARAI T., NAGURA H., YAMANOUCHI H., HASEGAWA M., IWATSUBO T., MURAYAMA S.,
« Accumulation of phosphorylated alpha-synuclein in aging human brain. »
J.Neuropathol.Exp.Neurol. **2003** Jun. ; 62 (6) : 644-654.
Department of Neuropathology, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology, Tokyo, Japan.
- 364- ZACCAI J., BRAYNE C., MCKEITH I., MATTHEWS F., INCE P.G., MRC Cognitive Function, Ageing Neuropathology Study,
« Patterns and stages of alpha-synucleinopathy : Relevance in a population-based cohort. »
Neurology **2008** Mar. 25 ; 70 (13) : 1042-1048.
Neuropathology, E Floor, Royal Hallamshire Hospital, Sheffield UK.
- 365- MUKAETOVA-LADINSKA E.B., HARRINGTON C.R., ROTH M., WISCHIK C.M.,
« Alterations in tau protein metabolism during normal aging. »
Dementia **1996** Mar.-Apr. ; 7 (2) : 95-103.
Department of Psychiatry, University of Cambridge, UK.
- 366- VAN DEN BOSCH DE AGUILAR P.,
« Le vieillissement du tissu nerveux. »
Bull.Mem.Acad.R.Med.Belg. **1990** ; 145 (6-7) : 312-318 ; discussion 318-320.
Laboratoire de Biologie Cellulaire de l'Université Catholique de Louvain à Louvain-la-Neuve.
- 367- KLOSEN P., VAN DEN BOSCH DE AGUILAR P.,
« Paired helical filament-like inclusions and Hirano bodies in the mesencephalic nucleus of the trigeminal nerve in the aged rat. »
Virchows Arch.B.Cell.Pathol.Incl.Mol.Pathol. **1993** ; 63 (2) : 91-97.
Laboratoire de Biologie Cellulaire, Université Catholique de Louvain, Louvain-la-Neuve, Belgium.

- 368- STRUYS-PONSAR C., FLORENCE A., GAUTHIER A., CRICHTON R.R., VAN DEN BOSCH DE AGUILAR P., « Ultrastructural changes in brain parenchyma during normal aging and in animal models of aging. » *J.Neural Transm.Suppl.* **1994** ; 44 : 111-132. *Laboratoire de Biologie Cellulaire, Université Catholique de Louvain, Louvain-la-Neuve, Belgium.*
- 369- DEWACHTER I., VAN DORPE J., SMEIJERS L., GILIS M., KUIPERI C., LAENEN I., CALUWAERTS N., MOECHARS D., CHECLER F., VANDERSTICHELE H., VAN LEUVEN F., « Aging increased amyloid peptide and caused amyloid plaques in brain of old APP/V7171 transgenic mice by a different mechanism than mutant presenilin 1. » *J.Neurosci.* **2000** Sep. 1 ; 20 (17) : 6452-6458. *Experimental Genetics Group, Flemish Institute for Biotechnology, Katholieke Universiteit Leuven, B-3000 Leuven, Belgium.*
- 370- COLLE M.A., HAUW J.J., CRESPEAU F., UCHIHARA T., AKIYAMA H., CHECLER F., PAGEAT P., DUYKAERTS C., « Vascular and parenchymal Abeta deposition in the aging dog : correlation with behavior. » *Neurobiol.Aging* **2000** Sep.-Oct. ; 21 (5) : 695-704. *Laboratoire de Neuropathologie Raymond Escourolle, Inserm U106, Paris, France.*
- 371- RASKIN L.S., APPELEGATE M.D., PRICE D.L., TRONCOSO J.C., HEDREEN J.C., « Comparison of new and traditional methods for detection of senile plaques in Alzheimer's disease. » *J.Geriatri.Psychiatry Neurol.* **1995** Apr. ; 8 (2) : 125-131. *Department of Pathology, John Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland, USA.*
- 372- HAAS C., HUNG A.Y., CITRON M., TEPLow D.B., SELKOE D.J., « beta-Amyloid, protein processing and Alzheimer's disease. » *Arzneimittelforschung* **1995** Mar. ; 45 (3A) : 398-402. *Center for Neurologic Diseases, Harvard Medical School, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts, USA.*
- 373- McLEAN C.A., BEYREUTHER K., MASTERS C.L., « Amyloid Abeta levels in Alzheimer's disease – A diagnostic tool and the key to understanding the natural history of Abeta ? » *J.Alzheimers Dis.* **2001** Jun. ; 3 (3) : 305-312. *Department of Pathology, University of Melbourne, Parkville, Victoria 3010, Australia.*
- 374- TAPIOLA T., OVERMYER M., LEHTOVRTA M., HELISALMI S., RAMBERG J., ALAFUZOFF I., RIEKKINEN P. Sr., SOININEN H., « The level of cerebrospinal fluid tau correlates with neurofibrillary tangles in Alzheimer's disease. » *Neuroreport.* **1997** Dec. 22 ; 8 (18) : 3961-3963. *Department of Neuroscience and Neurology, University Hospital and University of Kuopio, Finland.*
- 375- MATSUSHITA S., ATAI H., OKAMURA N., OHMORI T., TAGASUGI K., MATSUI T., MARUYAMA M., IWATSUBO T., HIGUCHI S., « Clinical and biomarker investigation of a patient with a novel presenilin-1 mutation (A431V) in the mild cognitive impairment stage of Alzheimer's disease. » *Biol.Psychiatry* **2002** Nov. 1 ; 52 (9) : 907-910. *Division of Clinical Research, National Institute on alcoholism, Kurihama National Hospital, Yokosuka, Kanagawa, Japan.*
- 376- ZHANG J., SOKAL I., PESKIND E.R., QUINN J.F., JANKOVIC J., KENNEY C., CHUNG K.A., MILLARD S.P., NUTT J.G., MONTINE T.J., « CSF Multianalyte Profile Distinguishes Alzheimer and Parkinson Diseases. » *Am.J.Clin.Pathol.* **2008** Apr. 129 (4) : 526-529. *Departments of Pathology, University of Washington School of Medicine, Seattle.*
- 377- SUNDELOF J., GIEDRAITIS V., IRIZARRY M.C., SUNDSTROM J., INGELSSON E., RONNEMAA E., ARNLOV J., GUNNARSSON M.D., HYMAN B.T., BASUN H., INGELSSON M., LANNFELT L., KILANDER L., « Plasma beta amyloid and the risk of Alzheimer disease and dementia in elderly men : a prospective, population-based cohort study. » *Arch.Neurol.* **2008** Feb. ; 65 (2) : 256-263. *Uppsala University, Department of Public Health and Geriatrics, Uppsala Science Park, Dag Hammarskölds väg 14B, Uppsala, Sweden.*
- 378- BARANOWSKA-BIK A., BIK W., WOLINSKA-WITORT E., MARTYNSKA L., CHMIELOWSKA M., BARCIKOWSKA M., BARANOWSKA B., « Plasma beta amyloid and cytokine profile in women with Alzheimer's disease. » *Neuro Endocrinol.Lett.* **2008** Feb. ; 29 (1) : 75-79. *Neuroendocrinology Department, Medical Centre of Postgraduate Education, Warsaw, Poland.*
- 379- JELLINGER K.A., JANETZKY B., ATTEMS J., KIENZL E., « Biomarkers for early diagnosis of Alzheimer disease : ' ALzheimer ASsociated gene ' - a new blood biomarker ? » *J.Cell.Mol.Med.* **2008** Mar. 19 [Epub ahead of print]. *Institute of Clinical Neurobiology, Vienna, Austria.*
- 380- NAKADA T., MATSUZAWA H., IGARASHI H., FUJII Y., KWEE I.L., « In Vivo Visualization of Senile-Plaque-Like Pathology in Alzheimer's Disease Patients by MR Microscopy on a 7T System. » *J.Neuroimaging* **2008** Apr. ; 18 (2) : 125-129. Epub 2007 Oct 22. *Center for Integrated Human Brain Science, Brain Research Institute, University of Niigata, Niigata, Japan, and Department of Neurology, University of California, Davis, CA, USA.*
- 381- DEL SOLE A., CLERICI F., CHITI A., LECCHI M., MARIANI C., MAGGIORE L., MOSCONI L., LUCIGNANI G., « Individual cerebral metabolic deficits in Alzheimer's disease and amnesic mild cognitive impairment : an FDG PET study. » *Eur.J.Nucl.Med.Mol.Imaging* **2008** Jul. ; 35 (7) : 1357-1366. Epub 2008 Apr. 17. *Institute of Radiological Sciences, University of Milan, Unit of Nuclear Medicine, Hospital San Paolo, Via Antonio di Rudini, 8 20142, Milan, Italy.*
- 382- ZATTA P., GIORDANO R., CORAIN B., BOMBI G.G., « Alzheimer dementia and the aluminum hypothesis. » *Med.Hypotheses* **1988** Jun ; 26 (2) : 139-142. *Centro C.N.R. Emocianine, Padova, Italy.*
- 383- ANDRASI E., PALI N., MOLNAR Z., KOSEL S., « Brain aluminium, magnesium and phosphorus contents of control and Alzheimer-diseased patients. » *J.Alzheimers Dis.* **2005** Aug. ; 7 (4) : 273-284. *Institute of Inorganic and Analytical Chemistry, L. Eötvös University, Budapest, Hungary.*
- 384- WALTON J.R., « Aluminum in hippocampal neurons from humans with Alzheimer's disease. » *Neurotoxicology* **2006** May ; 27 (3) : 385-394. Epub 2006 Feb 3. *Australian Institute for Biomedical Research, Sydney, NSW 2204, Australia.*
- 385- PERL D.P., MOALEM S., « Aluminum and Alzheimer's disease, a personal perspective after 25 years. » *J.Alzheimers Dis.* **2006** ; 9 (3 Suppl) : 291-300. *Mount Sinai School of Medicine, Department of Pathology, Neuropathology Division, USA.*
- 386- PERL D.P., BRODY A.R., « Aluminum and Alzheimer's disease : X-ray spectrometric evidence of aluminum accumulation in neurofibrillary tangle-bearing neurons. » *Science* **1980** Apr 18 ; 208 (4441) : 297-299.
- 387- SHORE D., WYATT R.J., « Aluminum and Alzheimer's disease. » *J.Nerv.Ment.Dis.* **1983** Sep. ; 171 (9) : 553-558.
- 388- PERL D.P., « Relationship of aluminum to Alzheimer's disease. » *Environ.Health Perspect.* **1985** Nov. ; 63 : 149-153. *Department of Pathology, University of Vermont College of Medicine, Burlington, VT.*
- 389- PERL D.P., PENDLEBURY W.W., « Aluminium neurotoxicity- potential role in the pathogenesis of neurofibrillary tangle formation. » *Can.J.Neurol.Sci.* **1986** Nov. ; 13 (4 Suppl) : 441-445.
- 390- LUKIW W.J., KRISHNAN B., WONG L., KRUCK T.P., BERGERON C., CRAPPER McLACHLAN D.R., « Nuclear compartmentalization of aluminum in Alzheimer's disease (AD). » *Neurobiol.Aging* **1992** Jan.-Feb. ; 13 (1) : 115-121. *Center for Research in Neurodegenerative Disease, University of Toronto, Canada.*
- 391- KASA P., SZERDAHELYI P., WISNIEWSKI H.M., « Lack of topographical relationship between sites of aluminum deposition and senile plaques in the Alzheimer's disease brain. » *Acta Neuropathol.* **1995** ; 90 (5) : 526-531. *Department of Neurology and Psychiatry, Albert Szent-Györgyi Medical University, Szeged, Hungary.*
- 392- GOOD P.F., PERL D.P., BIERER L.M., SCHMEIDLER J., « Selective accumulation of aluminum and iron in the neurofibrillary tangles of Alzheimer's disease : a laser microprobe (LAMMA) study. »

- Ann.Neurol. **1992** May ; 31 (3) : 286-292.
Department of Pathology, Mount Sinai School of Medicine, New York, NY 10029.
- 393- DEDMAN D.J., TREFFRY A., CANDY J.M., TAYLOR G.A., MORRIS C.M., BLOXHAM C.A., PERRY R.H., EDWARDSON J.A., HARRISON P.M.,
« Iron and aluminium in relation to brain ferritin in normal individuals and Alzheimer's disease and chronic renal-dialysis patients. »
Biochem.J. **1992** Oct. 15 ; 287 (Pt 2) : 509-514.
Department of Molecular Biology and Biotechnology, University of Sheffield, UK.
- 394- BOURAS C., GIANNAKOPOULOS P., GOOD P.F., HSU A., HOF P.R., PERL D.P.,
« A laser microprobe mass analysis of brain aluminum and iron in dementia pugilistica : comparison with Alzheimer's disease. »
Eur.Neurol. **1997** ; 38 (1) : 53-58.
Department of Psychiatry, HUG Belle-Idée, University of Geneva School of Medicine, Switzerland.
- 395- ABREO K., ABREO F., SELLA M.L., JAIN S.
« Aluminum enhances iron uptake and expression of neurofibrillary tangle protein in neuroblastoma cells. »
J.Neurochem. **1999** May ; 72 (5) : 2059-2064.
Department of Medicine, Louisiana State University, University Medical Center, Shreveport 71130, USA.
- 396- WHITE A.R., BARNHAM K.J., HUANG X., VOLTAKIS I., BEYREUTHER K., MASTERS C.L., CHERNY R.A., BUSH A.I., CAPPAL R.,
« Iron inhibits neurotoxicity induced by trace copper and biological reductants. »
J.Biol.Inorg.Chem. **2004** Apr. ; 9 (3) : 269-280. Epub 2004 Feb 3.
Department of Pathology and Centre for Neuroscience, The University of Melbourne, 3010, Carlton South, Victoria, Australia.
- 397- SCHENCK J.F., ZIMMERMAN E.A., LI Z., ADAK S., SAHA A., TANDON R., FISH K.M., BELDEN C., GILLEN R.W., BARBA A., HENDERSON D.L., NEIL W., O'KEEFE T.,
« High-field magnetic resonance imaging of brain iron in Alzheimer disease. »
Top.Magn.Reson.Imaging **2006** Feb. ; 17 (1) : 41-50.
General Electric Global Research Center, Schenectady, NY 12309, USA.
- 398- EDWARDSON J.A., KLINOWSKI J., OAKLEY A.E., PERRY R.H., CANDY J.M.,
« Aluminosilicates and the ageing brain : implications for the pathogenesis of Alzheimer's disease. »
Ciba Found Symp. **1986** ; 121 : 160-179.
- 399- TOKUTAKE S., NAGASE H., MORISAKI S., OYANAGI S.,
« Aluminium detected in senile plaques and neurofibrillary tangles is contained in lipofuscin granules with silicon, probably as aluminosilicate. »
Neurosci.Lett. **1995** Feb. 9 ; 185 (2) : 99-102.
Department of Molecular Biology, Tokyo Institute of Psychiatry, Japan.
- 400- TOKUTAKE S., OYANAGI S.,
« Accumulation of aluminium and silicon in lipofuscin granules. »
Gerontology **1995** ; 41 Suppl 2 : 131-144.
Department of Molecular Biology, Tokyo Institute of Psychiatry, Japan.
- 401- LOVELL M.A., ROBERTSON J.D., TEESDALE W.J., CAMPBELL J.L., MARKESBERY W.R.,
« Copper, iron and zinc in Alzheimer's disease senile plaques. »
J.Neurol.Sci. **1998** Jun. 11 ; 158 (1) : 47-52.
Department of Chemistry, University of Kentucky, Lexington 40506-0055, USA.
- 402- LOVELL M.A., SMITH J.L., XIONG S., MARKESBERY W.R.,
« Alterations in zinc transporter protein-1 (ZnT-1) in the brain of subjects with mild cognitive impairment, early, and late-stage Alzheimer's disease. »
Neurotox.Res. **2005** ; 7 (4) : 265-271.
Sanders-Brown Center on Aging and Departments of Chemistry, Neurology and Pathology, University of Kentucky, Lexington, KY 40536, USA.
- 403- RELIGA D., STROZYK D., CHERNY R.A., VOLITAKIS I., HAROUTUNIAN V., WINBLAD B., NASLUND J., BUSH A.I.,
« Elevated cortical zinc in Alzheimer disease. »
Neurology **2006** Jul. 11 ; 67 (1) : 69-75.
Neurotec, Experimental Geriatrics, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden.
- 404- RULON L.L., ROBERTSON J.D., LOVELL M.A., DEIBEL M.A., EHMANN W.D., MARKESBERY W.R.,
« Serum zinc levels and Alzheimer's disease. »
Biol.Trace Elem.Res. **2000** Summer ; 75 (1-3) : 79-85.
Department of Chemistry, University of Kentucky, Lexington 40506-0055, USA.
- 405- MANTYH P.W., GHILARDI J.R., ROGERS S., DEMASTER E., ALLEN C.J., STIMSON E.R., MAGGIO J.E.,
« Aluminum, iron, and zinc ions promote aggregation of physiological concentrations of beta-amyloid peptide. »
J.Neurochem. **1993** Sep. ; 61 (3) : 1171-1174.
Molecular Neurobiology Laboratory (151), Veterans Administration Medical Center, Minneapolis, Minnesota 55417.
- 406- KURODA Y., KAWAHARA M.,
« Aggregation of amyloid beta-protein and its neurotoxicity : enhancement by aluminum and other metals. »
Tohoku J.Exp.Med. **1994** Nov. ; 174 (3) : 263-268.
Department of Molecular & Cellular Neurobiology, Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience.
- 407- VYAS S.B., DUFFY L.K.,
« Interaction of synthetic Alzheimer beta-protein-derived analogs with aqueous aluminum : a low-field 27Al NMR investigation. »
J.Protein.Chem. **1995** Nov. ; 14 (8) : 633-644.
Department of Chemistry and Biochemistry, University of Alaska Fairbanks, Alaska 99775, USA.
- 408- GARZON-RODRIGUEZ W., YATSIMIRSKY A.K., GLABE C.G.,
« Binding of Zn (II), Cu (II), and Fe (II) ions to Alzheimer's A beta peptide studied by fluorescence. »
Bioorg.Med.Chem.Lett. **1999** Aug. 2 ; 9 (15) : 2243-2248.
Department of Molecular Biology and Biochemistry, University of California at Irvine, 92697, USA.
- 409- KAWAHARA M., KATO M., KURODA Y.,
« Effects of aluminum on the neurotoxicity of primary cultured neurons and on the aggregation of beta-amyloid protein. »
Brain Res.Bull. **2001** May 15 ; 55 (2) : 211-217.
Department of Molecular and Cellular Neurobiology, Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience, Tokyo, Japan.
- 410- MAYNARD C.J., CAPPAL R., VOLITAKIS I., CHERNY R.A., WHITE A.R., BEYREUTHER K., MASTERS C.L., BUSH A.I., LI Q.X.,
« Overexpression of Alzheimer's disease amyloid-beta opposes the age-dependent elevations of brain copper and iron. »
J.Biol.Chem. **2002** Nov. 22 ; 277 (47) : 44670-44676. Epub 2002 Sep 4.
Department of Pathology, The University of Melbourne, Victoria 3010, Australia.
- 411- DONG J., ATWOOD C.S., ANDERSON V.E., SIEDLAK S.L., SMITH M.A., PERRY G., CAREY P.R.,
« Metal binding and oxidation of amyloid-beta within isolated senile plaque cores : Raman microscopic evidence. »
Biochemistry **2003** Mar. 18 ; 42 (10) : 2768-2773.
Department of Biochemistry, School of Medicine, Case Western Reserve University, 10900 Euclid Avenue, Cleveland, Ohio 44106, USA.
- 412- HOUSE E., COLLINGWOOD J., KHAN A., KORCHAZKINA O., BERTHON G., EXLEY C.,
« Aluminium, iron, zinc, and copper influence the in vitro formation of amyloid fibrils of Abeta 42 in a manner which may have consequence for metal chelation therapy in Alzheimer's disease. »
J.Alzheimers Dis. **2004** Jun. ; 6 (3) : 291-301.
Birchall Centre for Inorganic Chemistry and Materials Science, Keele University, Staffordshire, UK.
- 413- STROZYK D., LAUNER L.J., ADLARD P.A., CHERNY R.A., TSATSANIS A., VOLITAKIS I., BLENNOW K., PETROVITCH H., WHITE L.R., BUSH A.I.,
« Zinc and copper modulate Alzheimer Abeta levels in human cerebrospinal fluid. »
Neurobiol.Aging **2007** Dec. 6 [Epub ahead of print]
Albert Einstein College of Medicine, Department of Neurology, Bronx, NY, United States; Laboratory of Epidemiology, Demography and Biometry, Neuroepidemiology Section, National Institute on Aging, NHI, Bethesda, MD 20892, United States.
- 414- KAWAHARA M.,
[« Conformational change, pore formation and neurotoxicity of amyloidogenic proteins. »] [Article in Japanese]
Rinsho Byori **2008** Feb. ; 56 (2) : 130-136.
Department of Analytical Chemistry, School of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University of Health and Welfare, Miyazaki.
- 415- TOUGU V., KARAFIN A., PALUMAA P.,
« Binding of zinc (II) and copper (II) to the full-length Alzheimer's amyloid-beta peptide. »
J.Neurochem. **2008** Mar. ; 104 (5) : 1249-1259.
Department of Gene Technology, Tallinn University of Technology, Akadeemia tee, Tallinn, Estonia.
- 416- HARRINGTON C.R., WISCHIK C.M., MCARTHUR F.K., TAYLOR G.A., EDWARDSON J.A., CANDY J.M.,
« Alzheimer's- disease-like changes in tau protein processing : association with aluminium accumulation in brains of renal dialysis patients. »
Lancet **1994** Apr. 23 ; 343 (8904) : 993-997.

- 417- SHIN R.W.,
« Interaction of aluminum with paired helical filament tau is involved in neurofibrillary pathology of Alzheimer's disease. »
Gerontology **1997** ; 43 Suppl 1 : 16-23.
Department of Neurological Science, Tohoku University of Medical School, Sendai, Japan.
- 418- LI W. MA K.K., SUN W., PAUDEL H.K.,
« Phosphorylation sensitizes micro-tubule-associated protein tau to A(3+)-induced aggregation. »
Neurochem.Res. **1998** Dec. ; 23 (12) : 1467-1476.
Bloomfield Center for Research in Aging, Lady Davis Institute for Medical Research, Sir Mortimer B. Davis-Jewish General Hospital, Montreal, Quebec, Canada.
- 419- MRAYAMA H., SHIN R.W., HIGUCHI J., SHIBUYA S., MURAMOTO T., KITAMOTO T.,
« Interaction of aluminum with PHFtau in Alzheimer's disease neurofibrillary degeneration evidenced by desferrioxamine-assisted chelating autoclave method. »
Am.J.Pathol. **1999** Sep. ; 155 (3) : 877-885.
Department of Neurological Science, Tohoku University School of Medicine Sendai City Hospital, Sendai, Japan.
- 420- YAMAMOTO A., SHIN R.W., HASEGAWA K., NAIKI H., SATO H., YOSHIMASU F., KITAMOTO T.,
« Iron (III) induces aggregation of hyperphosphorylated tau and its reduction to iron (II) reverses the aggregation : implications in the formation of neurofibrillary tangles of Alzheimer's disease. »
J.Neurochem. **2002** Sep. ; 82 (5) : 1137-1147.
Department of Neurological Science, Tohoku University School of Medicine, Sendai, Japan.
- 421- SHIN R.W., KRUCK T.P., MURAYAMA H., KITAMOTO T.,
« A novel trivalent cation chelator Feralex dissociates binding of aluminum and iron associated with hyperphosphorylated tau of Alzheimer's disease. »
Brain Res. **2003** Jan. 24 ; 961 (1) : 139-146.
Department of Neurological Science, Tohoku University School of Medicine, 2-1 Seiryomachi, Sendai 980-8575, Japan.
- 422- MIZOROKI T., MESHITSUKA S., MAEDA S., MURAYAMA M., SAHARA N., TAKASHIMA A.,
« Aluminum induces tau aggregation in vitro but not in vivo. »
J.Alzheimers Dis. **2007** Jul. ; 11 (4) : 419-427.
Laboratory for Alzheimer Disease, Brain Science Institute, RIKEN, Wako, Saitama 351-0198, Japan.
- 423- WALTON J.R.,
« An aluminum-based rat model for Alzheimer's disease exhibits oxidative damage, inhibition of PP2A activity, hyperphosphorylated tau, and granulovacuolar degeneration. »
J.Inorg.Biochem. **2007** Sep. ; 101 (9) : 1275-1284. Epub 2007 Jun 12.
Australian Institute for Biomedical Research, Sydney, NSW, Australia.
- 424- SAKAMOTO T., SAITO H., ISHII K., TAKAHASHI H., TANABE S., OGASAWARA Y.,
« Aluminum inhibits proteolytic degradation of amyloid beta peptide by cathepsin D : a potential link between aluminum accumulation and neuritic plaque deposition. »
FEBS Lett. **2006** Dec. 11 ; 580 (28-29) : 6543-6549. Epub 2006 Nov. 9.
Department of Environmental Biology, Meiji Pharmaceutical University, 2-522-1 Noshio, Kiyose, Tokyo 204-8588, Japan.
- 425- KORCHAZHKINA O.V., ASHCROFT A.E., KISS T., EXLEY C.,
« The degradation of Abeta (25-35) by the serine protease plasmin is inhibited by aluminium. »
J.Alzheimers Dis. **2002** Oct. ; 4 (5) : 357-367.
Centre for Science and Technology in Medicine, Keele University, Staffordshire, UK.
- 426- HASHIMOTO M., HSU L.J., XIA Y., TAKEDA A., SISK A., SUNDSMO M., MASLIAH E.,
« Oxidative stress induces amyloid-like aggregate formation of NAC / alpha-synuclein in vitro. »
Neuroreport. **1999** Mar. 17 ; 10 (4) : 717-721.
Department of Neurosciences, University of California San Diego, La Jolla 92093-0624, USA.
- 427- TAKAHASHI M., DORE S., FERRIS C.D., TOMITA T., SAWA A., WOLOSKE H., BORCHELT D.R., IWATSUBO T., KIM S.H., THINAKARAN G., SISODIA S.S., SNYDER S.H.,
« Amyloid precursor proteins inhibit heme oxygenase activity and augment neurotoxicity in Alzheimer's disease. »
Neuron. **2000** Nov. ; 28 (2) : 461-473.
Department of Neuroscience, The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland 21205, USA.
- 428- CHRISTEN Y.,
« Oxidative stress and Alzheimer disease. »
Am.J.Clin.Nutr. **2000** Feb. ; 71 (2) : 621 S-629 S.
Fondation Ipsen, 24 rue Erlanger, 75016 Paris, France.
- 429- AMADOR F.C., SANTOS M.S., OLIVEIRA C.R.,
« Lipid peroxidation and aluminium effects on the cholinergic system in nerve terminals. »
Neurotox.Res. **2001** Jul. ; 3 (3) : 223-233.
Center for Neurosciences of Coimbra, Department of Zoology and Faculty of Medicine, University of Coimbra, 3004-517 Coimbra, Portugal.
- 430- HAMAI D., BONDY S.C., BECARIA A., CAMPBELL A.,
« The chemistry of transition metals in relation to their potential role in neurodegenerative processes. »
Curr.Top.Med.Chem. **2001** Dec. ; 1 (6) : 541-551.
Department of Community & Environmental Medicine, Center for Occupational and Environmental Health, University of California, Irvine 92697-1820, USA.
- 431- SIMONS A., RUPPERT T., SCHMIDT C., SCHLICKSUPP A., PIPKORN R., REED J., MASTERS C.L., WHITE A.R., CAPPAL R., BEYREUTHER K., BAYER T.A., MÜLTHAUP G.,
« Evidence for a copper-binding superfamily of the amyloid precursor protein. »
Biochemistry **2002** Jul. 3 ; 41 (30) : 9310-9320.
ZMBH-Center for Molecular Biology, University of Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 282, D-69120 Heidelberg, Germany.
- 432- BARNHAM K.J., MCKINSTRY W.J., MÜLTHAUP G., GALATIS D., MORTON C.J., CURTAIN C.C., WILLIAMSON N.A., WHITE A.R., HINDS M.G., NORTON R.S., BEYREUTHER K., MASTERS C.L., PARKER M.W., CAPPAL R.,
« Structure of the Alzheimer's disease amyloid precursor protein copper binding domain. A regulator of neuronal copper homeostasis. »
J.Biol.Chem. **2003** May 9 ; 278 (19) : 17401-17407. Epub 2003 Feb 28.
Department of Pathology, The University of Melbourne, Victoria 3010, Australia.
- 433- HASHIMOTO M., ROCKENSTEIN E., CREWS L., MASLIAH E.,
« Role of protein aggregation in mitochondrial dysfunction and neurodegeneration in Alzheimer's and Parkinson's diseases. »
Neuromolecular Med. **2003** ; 4 (1-2) : 21-36.
Department of Neurosciences, University of California, San Diego, La Jolla, CA 92093-0624, USA.
- 434- TOGO T., KATSUSE O., ISEKI E.,
« Nitric oxide pathways in Alzheimer's disease and other neurodegenerative dementias. »
Neurol.Res. **2004** Jul. ; 26 (5) : 563-566.
Department of Psychiatry, Yokohama City University School of Medicine, Japan.
- 435- ALEXANDROV P.N., ZHAO Y., POGUE A.I., TARR M.A., KRUCK T.P., PERCY M.E., CUI J.G., LUKIWI W.J.,
« Synergistic effects of iron and aluminum on stress-related gene expression in primary human neural cells. »
J.Alzheimers Dis. **2005** Nov. ; 8 (2) : 117-127 ; discussion 209-215.
Russian Academy of Medical Sciences, Moscow 113152, Russia.
- 436- OROZCO-IBARRA M., CHIRINO Y.I., PEDRAZA-CHAVERRI J.,
[« Role of hemeoxygenase-1 in the neurodegenerative disorders. »] [Article in Spanish]
Rev.Neurol. **2006** Nov. 1-15 ; 43 (9) : 556-5562.
Departamento de Biología, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, México DF, México.
- 437- DIAS-SANTAGATA D., FULGA T.A., DUTTAROV A., FEANY M.B.,
« Oxidative stress mediates tau-induced neurodegeneration in Drosophila. »
Clin.Invest. **2007** Jan. ; 117 (1) : 236-245. Epub 2006 Dec 14.
Department of Pathology, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts 02115, USA.
- 438- PRICE K.A., CROUCH P.J., WHITE A.R.,
« Therapeutic treatment of Alzheimer's disease using metal complexing agents. »
Recent Patents CNS Drug Discov. **2007** Nov. ; 2 (3) : 180-187.
Department of Pathology and the Centre for Neuroscience, The University of Melbourne, Victoria, Australia.
- 439- MOREIRA P.I., SANTOS M.S., OLIVEIRA C.R., SHENK J.C., NUNOMURA A., SMITH M.A., ZHU X., PERRY G.,
« Alzheimer disease and the rôle of free radicals in the pathogenesis of the disease. »
CNS Neurol.Disord.Drug Targets **2008** Feb. ; 7 (1) : 3-10.
College of Sciences, University of Texas at San Antonio, San Antonio, Texas 78249, USA.
- 440- SHIMIZU H., MORI T., KOYAMA M., SEKIYA M., OOAMI H.,

- [« A correlative study of the aluminum content and aging changes of the brain in non-demented elderly subjects. »] [Article in Japanese]
Nippon Ronen Igakkai Zasshi **1994** Dec. ; 31 (12) : 950-960.
Division of Pathology, Nippon Medical School.
- 441- CRAPPER D.R., KRISHNAN S.S., DALTON A.J.,
« Brain aluminium distribution in Alzheimer's disease and experimental neurofibrillary degeneration. »
Science. **1973** May 4 ; 180 : 511-513.
Departments of Physiology and Medicine, University of Toronto, Center for Forensic Sciences of Toronto, Mental Retardation Center, Toronto, Canada..
- 442- McDERMOTT J.R., SMITH A.I., IQBAL K., WISNIEWSKI H.M.,
« Brain aluminum in aging and Alzheimer disease. »
Neurology **1979** Jun. ; 29 (6) : 809-814.
- 443- KRISHNAN S.S., McLACHLAN D.R., KRISNNAN B., FENTON S.S., HARRISON J.E.,
« Aluminium toxicity to the brain. »
Sci.Total Environ. **1988** Apr. ; 71 (1) : 59-64.
Toronto General Hospital, University of Toronto, Ontario, Canada.
- 444- LOVELL M.A., EHMAN W.D., MARKESBERY W.R.,
« Laser microprobe analysis of brain aluminum in Alzheimer's disease. »
Ann.Neurol. **1993** Janv. ; 33 (1) : 36-42.
Department of Chemistry, University of Kentucky, Lexington 40536-0230.
- 445- SHORE D., WYATT R.J.,
« Aluminum and Alzheimer's disease. »
J.Nerv.Ment.Dis. **1983** Sep. ; 171 (9) : 553-558.
- 446- JACOBS R.W., DUONG T., JONES R.E., TRAPP G.A., SCHEIBEL A.B.,
« A reexamination of aluminum in Alzheimer's disease : analysis by energy dispersive X-ray microprobe and flameless atomic absorption spectrophotometry. »
Can.J.Neurol.Sci. **1989** Nov. ; 16 (4 Suppl.) : 498-503.
Department of Psychiatry, UCLA
- 447- WARD R.J., ZHANG Y., CRICHTON R.R.,
« Aluminium toxicity and iron homeostasis. »
J.Inorg.Biochem. **2001** Nov. ; 87 (1-2) : 9-14.
Unité de Biochimie, Catholique University of Louvain, 1348 Louvain-la-Neuve, Belgium.
- 448- CRICHTON R.R., WILMET S., LEGSSYER R., WARD R.J.,
« Molecular and cellular mechanisms of iron homeostasis and toxicity in mammalian cells. »
J.Inorg.Biochem. **2002** Jul. 25 ; 91 (1) : 9-18.
Unité de Biochimie, Université Catholique de Louvain, 1348 Louvain-la-Neuve, Belgium.
- 449- KIM Y., OLIVI L., CHEONG J.H., MAERTENS A., BRESSLER J.P.,
« Aluminum stimulates uptake of non-transferrin bound iron and transferrin bound iron in human glial cells. »
Toxicol.Appl.Pharmacol. **2007** May 1 ; 220 (3) : 349-356. Epub 2007 Feb 9.
Department of Environmental Health Sciences, Bloomberg School of Public Health, Johns Hopkins University, USA.
- 450- UEMURA E.,
« Intranuclear aluminum accumulation in chronic animals with experimental neurofibrillary changes. »
Exp.Neurol. **1984** Jul. ; 85 (1) : 10-18.
- 451- PENDLEBURY W.W., BEAL M.F., KOWALL N.W., SOLOMON P.R.,
« Results of immunocytochemical, neurochemical, and behavioral studies in aluminum-induced neurofilamentous degeneration. »
J.Neurol.Transm. Suppl. **1987** ; 24 : 213-217.
Department of Pathology, University of Vermont, College of Medicine, Burlington.
- 452- GARRUTO R.M.,
« Pacific paradigms of environmentally-induced neurological disorders : clinical, epidemiological and molecular perspectives. »
Neurotoxicology **1991** Fall ; 12 (3) : 347-377.
Laboratory of Central Nervous System Studies, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland 20892.
- 453- SAVORY J., HERMAN M.M., ERASMUS R.T., BOYD J.C., WILLS M.R.,
« Partial reversal of aluminium-induced neurofibrillary degeneration by desferriamine in adult male rabbits. »
Neuropathol.Appl.Neurobiol. **1994** Feb. ; 20 (1) : 31-37.
Department of Pathology, University of Virginia Health Sciences Center, Charlottesville 22908.
- 454- MUMA N.A., SINGER S.M.,
« Aluminum-induced neuropathology : transient changes in microtubule-associated proteins. »
Neurotoxicol.Teratol. **1996** Nov.-Dec. ; 18 (6) : 679-690.
Department of Pharmacology, Loyola University Chicago, Stritch School of Medicine, Maywood, IL 60153, USA.
- 455- YOKEL R.A.,
« The toxicology of aluminum in the brain : a review. »
Neurotoxicology. **2000** Oct ; 21 (5) : 813-828.
College of Pharmacy and Graduate Center for Toxicology, University of Kentucky Medical Center, Lexington, USA.
- 456- NAYAK P., CHATTERJEE A.K.,
« Dietary protein restriction causes modification in aluminum-induced alteration in glutamate and GABA system of rat brain. »
BMC Neurosci. **2003** Feb. 25 ; 4 : 4. Epub 2003 Feb 25.
Department of Physiology, Sikkim Manipal Institute of Medical Sciences, 5th Mile, Tadong, Gangtok 737102, Sikkim, India.
- 457- JOHNSON V.J., SHARMA R.P.,
« Aluminum disrupts the pro-inflammatory cytokine/neurotrophin balance in primary brain rotation-mediated aggregate cultures : possible role in neurodegeneration. »
Neurotoxicology **2003** Mar. ; 24 (2) : 261-268.
Department of Physiology and Pharmacology, College of Veterinary Medicine, The University of Georgia, Athens, GA 30602-7389, USA.
- 458- PAK K., CHAN S.L., MATTSO M.P.,
« Presenilin-1 mutation sensitizes oligodendrocytes to glutamate and amyloid toxicities, and exacerbates white matter damage and memory impairment in mice. »
Neuromolecular.Med. **2003** ; 3 (1) : 53-64.
Laboratory of Neurosciences, National Institute of Aging Gerontology Research Center, 5600 Nathan Shock Drive, Baltimore, MD 21224, USA.
- 459- FATTORETTI P., BERTONI-FREDDARI C., BALIETTI M., MOCCHEGIANI E., SCANCAR J., ZAMBENEDETTI P., ZATTA P.,
« The effect of chronic aluminum (III) administration on the nervous system of aged rats : clues to understand its suggested role in Alzheimer's disease. »
J.Alzheimers Dis. **2003** Dec. ; 5 (6) 437-444.
Neurobiology of Aging Laboratory, INRCA Research Department, Ancona, Italy.
- 460- JING Y., WANG Z., SONG Y.,
« Quantitative study of aluminum-induced changes in synaptic ultrastructure in rats. »
Synapse **2004** Jun. 15 ; 52 (4) 292-298.
School of Life Sciences, Lanzhou University, Lanzhou, 730000, P.R. China.
- 461- KAWAHARA M.,
« Effects of aluminum on the nervous system and its possible link with neurodegenerative diseases. »
J.Alzheimers Dis. **2005** Nov. ; 8 (2) : 171-182 ; discussion 209-215.
Department of Analytical Chemistry, School of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University of Health and Welfare, Nobeoka-city, Miyazaki, 882-8508, Japan.
- 462- DEWITT D.A., HURD J.A., FOX N., TOWNSEND B.E., GRIFFIOEN K.J., GHRIBI O., SAVORY J.,
« Peri-nuclear clustering of mitochondria is triggered during aluminum maltolate induced apoptosis. »
J.Alzheimers Dis. **2006** Jul. ; 9 (2) : 195-205.
Department of biology, Liberty University, Lynchburg, VA 24502, USA.
- 463- BECARIA A., LAHIRI D.K., BONDY S.C., CHEN D., HAMADEH A., LI H., TAYLOR R., CAMPBELL A.,
« Aluminum and copper in drinking water enhance inflammatory or oxidative events specifically in the brain. »
J.Neuroimmunol. **2006** Jul. ; 176 (1-2) : 16-23. Epub 2006 May 11.
Department of Community and Environmental Medicine, Center for Occupational and Environmental Health Sciences, University of California, Irvine, Irvine, CA 92697-1825, USA.
- 464- GHRIBI O., GOLOVKO M.Y., LARSEN B., SCHRAG M., MURPHY E.J.,
« Deposition of iron and beta-amyloid plaques is associated with cortical cellular damage in rabbits fed with long-term cholesterol-enriched diets. »
J.Neurochem. **2006** Oct. ; 99 (2) : 438-449.
Department of Pharmacology, Physiology and Therapeutics, School of Medicine and Health Sciences, University of North Dakota, Grand Forks, 58202, USA.
- 465- PROLO P., CHIAPPELLI F., GRASSO E., ROSSO M.G., NEAGOS N., DOVIO A., SARTORI M.L., PEROTTI P., FANTO F., CIVITA M., FIORUCCI A., VILLANUEVA P., ANGELI A.,
« Aluminium blunts the proliferative response and increases apoptosis of cultured human cells : putative relationship to alzheimer's disease. »
Bioinformation **2007** Jun. 4 ; 2 (1) : 24-27.

- Laboratory of Psychoneuroimmunology, Division of Oral Biology and Medicine, UCLA School of Dentistry; Dental Research Institute, UCLA Center for the Health Sciences; Brain Research Institute, UCLA Center for the Health Sciences; Psychoneuroimmunology Group, Inc., Los Angeles, California; A.S.O.S. Croce and Carle, Neurology, Cuneo, Italy; Department of Clinical and Biological Sciences, Internal Medicine, University of Turin, Italy; Department of Clinical and Biological Sciences, Geriatrics, University of Turin, Italy; Politecnico, Turin, Italy.
- 466- RAMESH BABU J., LAMAR SEIBENHENER M., PENG J., STROM A.L., KEMPPAINEN R., COX N., ZHU H., WOOTEN M.C., DIAZ-MECO M.T., MOSCAT J., WOOTEN M.W., « Genetic inactivation of p62 Leads to Accumulation of Hyperphosphorylated Tau and Neurodegeneration. » *J.Neurochem.* **2008** Jul. ; 106 (1) : 107-120. Epub 2008 Jul 1. Department of Biological Sciences, Program in Cellular and Molecular Biosciences, Auburn University, Auburn, AL 36849, USA.
- 467- RODELLA L.F., RICCI F., BORSANI E., STACCHIOTTI A., FOGGIO E., FAVERO G., REZZANI R., MARIANI C., BIANCHI R., « Aluminium exposure induces Alzheimer's disease-like histopathological alterations in mouse brain. » *Histol.Histopathol.* **2008** Apr. ; 23 (4) : 433-439. Unit of Human Anatomy, Department of Biomedical Sciences and biotechnology, University of Brescia, Brescia, Italy.
- 468- CAMPBELL A., « The role of aluminum and copper on neuroinflammation and Alzheimer's disease. » *J.Alzheimers Dis.* **2006** Nov. ; 10 (2-3) : 165-172. Western University of Health Sciences, Department of Pharmaceutical Sciences, Pomona, CA 91766, USA.
- 469- SHCHERBATYKH I., CARPENTER D.O., « The role of metals in the etiology of Alzheimer's disease. » *J.Alzheimers Dis.* **2007** May ; 11 (2) : 191-205. Institute for Health and the Environment, University at Albany, Rensselaer, NY 12144-3429, USA.
- 470- YOUNG J.K., « Alzheimer's disease and metal-containing glia. » *Med.Hypotheses* **1992** May ; 38 (1) : 1-4. Department of Anatomy, Howard University, Washington DC 20059.
- 471- PERL D.P., GOOD P.F., « Aluminum, Alzheimer's disease, and the olfactory system. » *Ann.N.Y.Acad.Sci.* **1991** ; 640 : 8-13. Department of Pathology, Artur M. Fishberg Center for Neurobiology, Mount Sinai Medical Center, New York, New York 10029.
- 472- WALTON J.R., « A longitudinal study of rats chronically exposed to aluminum at human dietary levels. » *Neurosci.Lett.* **2007** Jan. 22 ; 412 (1) : 29-33. Epub 2006 Dec 6. Australian Institute for Biomedical Research, Sydney, NSW 2204, Australia.
- 473- EXLEY C., ESIRI M.M., « Severe cerebral congophilic angiopathy coincident with increased brain aluminium in a resident of Camelford, Cornwall,UK. » *J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry.* **2006** Jul. ; 77 (7) : 877-879. Epub 2006 Apr 20. Birchall Centre for Inorganic Chemistry and Materials Science, Lennard-Jones Laboratories, Keele University, Staffordshire, United Kingdom.
- 474- ALTMANN P., CUNNINGHAM J., DHANESHA U., BALLARD M., THOMPSON J., MARSH F., « Disturbance of cerebral function in people exposed to drinking water contaminated with aluminium sulphate : a retrospective study of the Camelford water incident. » *BMJ.* **1999** Sep. 25 ; 319 (7213) : 807-811. Oxford Kidney Unit, Oxford Radcliffe Hospital, Oxford OX3 7LJ.
- 475- MARTYN C.N., BARKER D.J., OSMOND C., HARRIS E.C., EDWARDSON J.A., LACEY R.F., « Geographical relation between Alzheimer's disease and aluminum in drinking water. » *Lancet* **1989** Jan. 14 ; 1 (8629) : 59-62. Medical Research Council Environmental Epidemiology Unit, Southampton General Hospital.
- 476- McLACHLAN D.R., BERGERON C., SMITH J.E., BOOMER D., RIFAT S.L., « Risk for neuropathologically confirmed Alzheimer's disease and residual aluminum in municipal drinking water employing weighted residential histories. » *Neurology* **1996** Feb. ; 46 (2) : 401-405. Department of Physiology and Medicine, University of Toronto, ON, Canada.
- 477- DARTIGUES J.F. , GAGNON M. , MICHEL P. , LETENNEUR L., COMMENGES D., BARBERGER-GATEAU P., AURIACOMBE S., RIGAL B., BEDRY R., ALPEROVITCH A., et al., [« The Paquid research program on the epidemiology of dementia. Methods and initial results. »] [Article in French] *Rev.Neurol. (Paris)* **1991** ; 147 (3) : 225-230. Unité INSERM 330, Université de Bordeaux II, France.
- 478- DARTIGUES J.F. , GAGNON M. , BARBERGER-GAREAU P., LETENNEUR L. , COMMENGES D. , SAUVEL C. , MICHEL P. , SALAMON R. , « The Paquid epidemiological program on brain ageing. » *Neuroepidemiology.* **1992** ; 11 Suppl. 1 : 14-18. INSERM U330, Université de Bordeaux II, France.
- 479- JACQMIN H., COMMENGES D., LETENNEUR L., BARBERGER-GATEAU P., DARTIGUES J.F., « Components of drinking water and risk of cognitive impairment in the elderly. » *Am.J.Epidemiol.* **1994** Jan. 1 ; 139 (1) : 48-57. INSERM U330, Université de Bordeaux II, France.
- 480- RONDEAU V., COMMENGES D., JACQMIN-GADDA H., DARTIGUES J.F., « Relation between aluminum concentrations in drinking water and Alzheimer's disease : a 8-year follow-up study. » *Am.J.Epidemiol.* **2000** Jul. 1 ; 152 (1) : 59-66. INSERM Unité 330, Université Victor Segalen Bordeaux II, France.
- 481- RONDEAU V., JACQMIN-GADDA H., COMMENGES D., DARTIGUES J.F., « Re : aluminum in drinking water and cognitive decline in elderly subjects : the Paquid cohort. » *Am.J.Epidemiol.* **2001** Aug. 1 ; 154 (3) : 288-290. *Epidémiologie, santé publique et développement INSERM : U330, Université Victor Segalen Bordeaux II, 146, rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux Cedex, France.*
- 482- FORBES W.F. , AGWANI N. « A suggested mechanism for aluminum biotoxicity. » *J.Theor.Biol.* **1994** Nov 21 ; 171 (2) : 207-214. Statistics Canada, Health Statistics Division, Ottawa, Ontario.
- 483- FORBES W.F., McLACHLAN D.R., « Further thoughts on the aluminum-Alzheimer's disease link. » *J.Epidemiol.Community Health* **1996** Aug. ; 50 (4) : 401-403. Department of Health Studies and Gerontology, University of Waterloo, Ontario, Canada.
- 484- GAUTHIER E., FORTIER I., COURCHESNE F., PEPIN P., MORTIMER J., GAUVREAU D., « Aluminum forms in drinking water and risk of Alzheimer's disease. » *Environ.Res.* **2000** Nov. ; 84 (3) : 234-246. Département de Géographie, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada.
- 485- FLATEN T.P., « Aluminium as a risk factor in Alzheimer's disease, with emphasis on drinking water. » *Brain Res.Bull.* **2001** May 15 ; 55 (2) : 187-196. Department of Chemistry, Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, Norway.
- 486- JANSSON E.T. , « Aluminum exposure and Alzheimer's disease. » *J.Alzheimers Dis.* **2001** Dec ; 3 (6) : 541-549. Department of the Planet Earth, Inc., 701 E Street, SE, Suite 200 , Washington, DC 20003, USA.
- 487- SOLFRIZZI V., COLACICCO A.M., D'INTRONO A., CAPURSO C., PARIGI A.D., CAPURSO S.A., TORRES F., CAPURSO A., PANZA F., « Macronutrients, aluminium from drinking water and foods, and other metals in cognitive decline and dementia. » *J.Alzheimers Dis.* **2006** Nov. ; 10 (2-3) : 303-330. Department of Geriatrics, Center for Aging Brain, Memory Unit, University of Bari, Bari, Italy.
- 488- ROHER A.E., WEISS N., KOKJOHN T.A., KUO Y.M., KALBACK W., ANTHONY J., WATSON D., LUEHRS D.C., SUE L., WALKER D., EMMERLING M., GOUX W., BEACH T., « Increased A beta peptides and reduced cholesterol and myelin proteins characterize white matter degeneration in Alzheimer's disease. » *Biochemistry* **2002** Sep. 17 ; 41 (37) : 11080-11090. The Longtine Center for Molecular Biology and Genetics and Harold Civin Laboratory of Neuropathology, Sun Health Research Institute, Sun City, Arizona 85351, USA.
- 489- BJARTMAR C., TRAPP B.D., « Axonal and neuronal degeneration in multiple sclerosis : mechanisms and functional consequences. » *Curr.Opin.Neurol.* **2001** Jun. ; 14 (3) : 271-278.

- 490- SORMANI M.P., MILLER D.H., COMI G., BARKHOF F., ROVARIS M., BRUZZI P., FILIPPI M.,
« Clinical trials of multiple sclerosis monitored with enhanced MRI : new sample size calculations based on large data sets. »
J.Neurol.Neurol.Surg.Psychiatry **2001** Apr. ; 70 (4) : 494-499.
Neuroimaging Research Unit, Department of Neuroscience, Scientific Institute Ospedale San Raffaele, University of Milan, via Olgettina 60, 20132 Milan, Italy.
- 491- DE STEFANO N., GUIDI L., STROMILO M.L., BARTOLOZZI M.L., FEDERICO A.,
Neurol.Sci. **2003** Dec. ; 24 Suppl 5 : S 283-286.
Department of Neurological and Behavioral Sciences, University of Siena, Viale Bracci 2, I-53100, Siena, Italy.
- 492- COMPSTON A., COLES A.,
« Multiple sclerosis. »
Lancet **2002** Apr. 6 ; 359 (9313) : 1221-1231.
Neurology Unit, University of Cambridge Clinical School, Addenbrooke's Hospital, Cambridge CB2 2QQ, UK.
- 493- SCARISBRICK I.A., BLABER S.I., LUCCHINETTI C.F., GENAIN C.P., BLABER M., RODRIGUEZ M.,
« Activity of a newly identified serine protease in CNS demyelination. »
Brain **2002** Jun. ; 125 (Pt 6) : 1283-1296.
Department of Neurology and Immunology, Mayo Medical and Graduate Schools, Rochester, Minnesota 55905, USA.
- 494- MINAGAR A., TOLEDO E.G., ALEXANDER J.S., KELLEY R.E.,
« Pathogenesis of brain and spinal cord atrophy in multiple sclerosis. »
J.Neuroimaging **2004** Jul. ; 14 (3 Suppl) : 5 S – 10 S.
Department of Neurology, Louisiana State University Health Sciences Center, 1501 Kings Highway, Shreveport, LA 71130, USA.
- 495- BRUCK W.,
« The pathology of multiple sclerosis is the result of local inflammatory demyelination with axonal damage. »
J.Neurol. **2005** Nov. ; 252 Suppl 5 : v 3-9.
Department of Neuropathology, University Hospital Georg-August-University, Robert-Koch-Strasse 40, 3705, Göttingen, Germany.
- 496- PAPADOPOULOS D., PHAM-DINH D., REYNOLDS R.,
« Axon loss is responsible for chronic neurological deficit following inflammatory demyelination in the rat. »
Exp.Neurol. **2006** Feb. ; 197 (2) : 373-385. Epub 2005 Dec 9.
Department of Cellular and Molecular Neuroscience, Division of Neuroscience, Imperial College Faculty of Medicine, Charing Cross Campus, Fulham Palace Road, London W6 8RF, UK.
- 497- JASKIEWICZ E.,
[« Epitopes on myelin proteins recognized by autoantibodies present in multiple sclerosis patients. »] [Article in Polish]
Postepy High Med.Dosw (Online) **2004** ; 58 : 472-482.
Zakład Immunochemii, Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN im.Ludwika Hirszfelda we Wrocławiu.
- 498- LALIVE P.H., MENGE T., DELARASSE C., DELLA GASPERA B., PHAM-DINH D., VILLOSLADA P., VON BUDINGEN H.C., GENAIN C.P.,
« Antibodies to native myelin oligodendrocyte glycoprotein are serologic markers of early inflammation in multiple sclerosis. »
Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A. **2006** Feb. 14 ; 103 (7) : 2280-2285. Epub 2006 Feb 3.
Department of Neurology, University of California, San Francisco, CA 94143, USA.
- 499- ZHOU D., SRIVASTA R., NESSLER S., GRUMMEL V., SOMMER N., BRUCK W., HARTUNG H.P., STADELMANN C., HEMMER B.,
« Identification of a pathogenic antibody response to native myelin oligodendrocyte glycoprotein in multiple sclerosis. »
Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A. **2006** Dec. 12 ; 103 (50) : 19057-19062. Epub 2006 Dec 1.
Department of Neurology, Heinrich Heine University, Moorenstrasse 5, 40225 Düsseldorf, Germany.
- 500- EGGERS A.E., TARMIN L., PLANCK C.R., GAMBOA E.T.,
« Hyperreactivity to myelin basic protein in multiple sclerosis. »
J.Neurol.Sci. **1981** Nov.-Dec. ; 52 (2-3) : 385-390.
- 501- CZLONKOWSKA A., POLTORAK M., CENDROWSKI W., KORLAK J.,
« Sensitization of cerebrospinal fluid and peripheral blood lymphocytes to myelin basic protein in multiple sclerosis. »
Acta Neurol.Scand. **1982** Jul. 66 (1) : 121-129.
- 502- GORNY M.K., WROBLEWSKA Z., PLEASURE D., MILLER S.L., WAJGT A., KOPROWSKI H.,
« CSF antibodies to myelin basic protein and oligodendrocytes in multiple sclerosis and other neurological diseases. »
Acta Neurol.Scand. **1983** Jun. ; 67 (6) : 338-347.
- 503- WARREN K.G., CATZ I.,
« Autoantibodies to myelin basic protein within multiple sclerosis central nervous system tissue. »
J.Neurol.Sci. **1993** Apr. ; 115 (2) : 169-176.
Department of Medicine (Neurology), University of Alberta, Edmonton, Canada.
- 504- OLSSON T.,
« Multiple sclerosis : a cerebrospinal fluid. »
Ann.Neurol. **1994** ; 36 Suppl : S 100-102.
Department of Neurology, Huddinge Hospital, Karolinska Institute, Sweden.
- 505- GENAIN C.P., CANNELLA B., HAUSER S.L., RAINE C.S.,
« Identification of autoantibodies associated with myelin damage in multiple sclerosis. »
Nat.Med. **1999** Feb. ; 5 (2) : 170-175.
Department of Neurology, University of California, San Francisco 94143-0435, USA.
- 506- REINDL M., LININGTON C., BREHM U., EGG R., DILITZ E., DEISENHAMMER F., POEWE W., BERGER T.,
« Antibodies against the myelin oligodendrocyte glycoprotein and the myelin basic protein in multiple sclerosis and other neurological diseases : a comparative study. »
Brain **1999** Nov. ; 122 (Pt 11) : 2047-2056.
Department of Neurology, University of Innsbruck, Innsbruck, Austria and Department of Neuroimmunology, Max Planck Institute for Neurobiology, Martinsried, Germany.
- 507- SODERSTROM M., LINK H., SUN J.B., FREDRIKSON S., KOSTULAS V., HOJEBOG B., LI B.L., OLSSON T.,
« T cells recognizing multiple peptides of myelin basic protein are found in blood and enriched in cerebrospinal fluid in optic neuritis and multiple sclerosis. »
Scand.J.Immunol. **1993** Mar. ; 37 (3) : 355-368.
Department of Neurology, Karolinska Institutet, Huddinge Hospital, Stockholm, Sweden.
- 508- OHTA M., OHTA K.,
« Detection of myelin basic protein in cerebrospinal fluid. »
Expert.Rev.Mol.Diagn. **2002** Nov. ; 2 (6) : 627-633.
Department of Clinical Chemistry, Kobe Pharmaceutical University, Higashinada-ku, Kobe 658-8558, Japan.
- 509- MANTEGAZZA R., CRISTALDINI P., BERNASCONI P., BAGGI F., PEDOTTI R., PICCINI I., MASCOLI N., LA MANTIA L., ANTOZZI C., SIMONCINI O., CORNELIO F., MILANESE C.,
« Anti-MOG autoantibodies in Italian multiple sclerosis patients : specificity, sensitivity and clinical association. »
Int.Immunol. **2004** Apr. ; 16 (4) : 559-565.
Immunology and Muscular Pathology – Neurology IV, Istituto Nazionale Neurologico 'Carlo Besta', Milan, Italy.
- 510- BERGER T., RUBNER P., SCHAUTZER F., EGG R., ULMER H., MAYRINGER I., DILITZ E., DEISENHAMMER F., REINDL M.,
« Antimyelin antibodies as a predictor of clinically definite multiple sclerosis after a first demyelinating event. »
N.Engl.J.Med. **2003** Jul. 10 ; 349 (2) : 139-145.
Department of Neurology, University of Innsbruck, Innsbruck, Austria.
- 511- RAUER S., EULER B., REINDL M., BERGER T.,
« Antimyelin antibodies and the risk of relapse in patients with a primary demyelinating event. »
J.Neurol.Neurol.Surg.Psychiatry **2006** Jun. ; 77 (6) : 739-742.
Department of Neurology, University Hospital Freiburg, Freiburg, Germany.
- 512- MAIER O., VAN DER HEIDE T., VAN DAM A.M., BARON W., DE VRIES H., HOEKSTRA D.,
« Alteration of the extracellular matrix interferes with raft association of neurofascin in oligodendrocytes. Potential significance for multiple sclerosis ? »
Mol.Cell.Neurosci. **2005** Feb. ; 28 (2) : 390-401.
Department of Membrane Cell Biology, University of Groningen, Groningen, The Netherlands.
- 513- HOWELL O.W., PALSER A., POLITO A., MELROSE S., ZONTA B., SCHEIERMANN C., VORA A.J., BROPHY P.J., REYNOLDS R.,
« Disruption of neurofascin localization reveals early changes preceding demyelination and remyelination in multiple sclerosis. »
Brain **2006** Dec. ; 129 (Pt 12) : 3173-3185. Epub 2006 Oct 14.
Department of Cellular and Molecular Neuroscience, Division of Neuroscience and Mental Health Imperial College Faculty of Medicine, Charing Cross Hospital Campus, London, UK.
- 514- MATHEY E.K., DERFUSS T., STORCH M.K., WILLIAMS K.R., HALES K., WOOLLEY D.R., AL-HAYANI A., DAVIES S.N.,

- RASBAND M.N., OLSSON T., MOLDENHAUER A., VELHIN S., HOHLFELD R., MEINL E., LININGTON C.,
« Neurofascin as a novel target for autoantibody-mediated axonal injury. »
J.Exp.Med. **2007** Oct. 1 ; 204 (10) : 2363-2372. Epub 2007 Sep 10.
Department of Medicine and Therapeutics, Institute of Medical Sciences, University of Aberdeen, Aberdeen AB25 2ZD, Scotland, UK.
- 515- HUIZINGA R., LININGTON C., AMOR S.,
« Resistance is futile : antineuronal autoimmunity in multiple sclerosis. »
Trends Immunol. **2008** Feb. ; 29 (2) : 54-60. Epub 2008 Jan 7.
Department of Immunology, Erasmus Medical Center, Rotterdam, The Netherlands.
- 516- WEINSHENKER B.G., BASS B., RICE G.P., NOSEWORTHY J., CARRIERE W., BASKERVILLE J., EBERS G.C.,
« The natural history of multiple sclerosis : a geographically based study. I. Clinical course and disability. »
Brain **1989** Feb. ; 112 (Pt 1) : 113-146.
Department of Clinical Neurological Sciences, University of Western Ontario, London, Canada.
- 517- COTTRELL D.A., KREMENCHUTZKY M., RICE G.P., HADER W., BASKERVILLE J., EBERS G.C.,
« The natural history of multiple sclerosis : a geographically based study. 6. Applications to planning and interpretation of clinical therapeutic trials in primary progressive multiple sclerosis. »
Brain **1999** Apr. ; 122 (Pt 4) : 641-647.
Department of Clinical Neurological Sciences, University of Western Ontario, London, Canada.
- 518- ANDERSSON P.B., WAUBANT E., GEE L., GOODKIN D.E.,
« Multiple sclerosis that is progressive from the time of onset : clinical characteristics and progression of disability. »
Arch.Neurol. **1999** Sep. ; 56 (9) : 1138-1142.
Mount Zio Multiple Sclerosis Center, University of California, San Francisco, School of Medicine, 94115-1642, USA.
- 519- ROVARIS M., JUDICA E., GALLO A., BENEDETTI B., SORMANI M.P., CAPUTO D., GHEZZI A., MONTANARI E., BERTOLLOTTA A., MANCARDI G., BERGAMASCHI R., MARTINELLI V., COMI G., FILIPPI M.,
« Grey matter damage predicts the evolution of primary progressive multiple sclerosis at 5 years. »
Brain **2006** Oct. ; 129 (Pt 10) : 2628-2634. Epub 2006 Aug 18.
Neuroimaging Research Unit, Department of Neurology, San Raffaele Scientific Institute, Milan, Italy.
- 520- KREMENCHUTZKY M., COTTRELL D.A., RICE G.P., HADER W., BASKERVILLE J., KOOPMAN W., EBERS G.C.,
« The natural history of multiple sclerosis : a geographically based study. 7. Progressive-relapsing and relapsing-progressive multiple sclerosis : a re-evaluation. »
Brain **1999** Oct. ; 122 (Pt 10) : 1941-1950.
Department of Clinical Neurological Sciences, University of Western Ontario, London, Canada.
- 521- KREMENCHUTZKY M., RICE G.P., BASKERVILLE J., WINGERCHUCK D.M., EBERS G.C.,
« The natural history of multiple sclerosis : a geographically based study. 9. observations on the progressive phase of the disease. »
Brain **2006** Mar. ; 129 (Pt 3) : 584-594. Epub 2006 Jan 9.
Department of Clinical Neurological Sciences, University of Western Ontario, London, Canada.
- 522- CONFRAVEUX C., VUKUSIC S., MOREAU T., ADELEINE P.,
« Relapses and progression of disability in multiple sclerosis. »
N.Engl.J.Med. **2000** Nov. 16 ; 343 (20) : 1430-1438.
European Database for Multiple Sclerosis Coordinating Center and Service de Neurologie A, Hôpital Neurologique, Lyon, France.
- 523- CONFRAVEUX C., VUKUSIC S.,
« Natural history of multiple sclerosis : a unifying concept. »
Brain **2006** Mar. ; 129 (Pt 3) : 606-616. Epub 2006 Jan 16.
Service de Neurologie A, the European Database for Multiple Sclerosis (EDMUS) Coordinating Center and INSERM U 433, Hôpital Neurologique, Lyon, France.
- 524- CONFRAVEUX C., VUKUSIC S., ACHITI J.,
« Critères diagnostiques des différentes formes cliniques. »
Rev.Neurol. (Paris) **2001** Sep. ; 157 (8-9 Pt 2) : 907-913.
Centre de Coordination Européen EDMUS (European Database for Multiple Sclerosis) sur la Sclérose en Plaques, Service de Neurologie A, Hôpital Neurologique, 59, bd Pinel, 69003 Lyon, France.
- 525- DE SEZE J., MACKOWIAK A., STOJKOVIC T., FERRIBY D., HAUTECOEUR P., VERMERSCH P.,
« Formes progressives primaires de sclérose en plaques : application des nouveaux critères diagnostiques. »
Rev.Neurol. (Paris) **2002** Mar. ; 158 (3) : 341-345.
Au nom du Groupe Septentrional d'étude et de recherche sur la Sclérose en Plaques (G-SEP).
- 526- KINNUNEN E.,
« The incidence of optic neuritis and its prognosis for multiple sclerosis. »
Acta Neurol.Scand. **1983** Déc. ; 68 (6) : 371-377.
- 527- JIN Y.P., DE PEDRO-CUESTA J., SODERSTROM M., LINK H.,
« Incidence of optic neuritis in Stockholm, Sweden, 1990-1995 : II. Time and space patterns. »
Arch.Neurol. **1999** Aug. ; 56 (8) : 975-980.
Division of Neurology, Karolinska Institute, Huddinge University Hospital, Sweden.
- 528- LIN Y.C., YEN M.Y., HSU W.M., LEE H.C., WANG A.G.,
« Low conversion rate to multiple sclerosis in idiopathic optic neuritis patients in Taiwan. »
Jpn.J.Ophthalmol. **2006** Mar.-Apr. ; 50 (2) : 170-175.
Department of Ophthalmology, Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan.
- 529- SWANTON J.K., FERNANDO K., DALTON C.M., MISZKIEL K.A., THOMPSON A.J., PLANT G.T., MILLER D.H.,
« Is the frequency of abnormalities on magnetic resonance imaging in isolated optic neuritis related to the prevalence of multiple sclerosis ? A global comparison. »
J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry **2006** Sep. ; 77 (9) : 1070-1072. Epub 2006 Jun 20.
NMR Research Unit, Institute of Neurology, University College London, Queen Square, London, UK.
- 530- ETEMADIFAR M., JANGHORBANI M., SHAYGANNEJAD V., ASHTARI F.,
« Prevalence of multiple sclerosis in Isfahan, Iran. »
Neuroepidemiology **2006** ; 27 (1) : 39-44. Epub 2006 Jun 27.
Department of Epidemiology, Isfahan University of Medical Sciences and Health Services Isfahan, Iran.
- 531- GURTUBAY GALLIGO I.G., ARECHAGA ORUE O.,
[« Unilateral neurosensory hearing loss as a manifestation of multiple sclerosis. »] [Article in Spanish]
Acta Otorrinolaringol.Esp. **1999** Mar. ; 50 (2) : 147-149.
Servicio de Neurofisiología Clínica, Hospital Virgen del Camino, Pamplona, Navarra, Espana.
- 532- WEINSHENKER B.G., RICE G.P., NOSEWORTHY J.H., CARRIERE W., BASKERVILLE J., EBERS G.C.,
« The natural history of multiple sclerosis : a geographically based study. 3. Multivariate analysis of predictive factors and models of outcome. »
Brain **1991** Apr. ; 114 (Pt 2) : 1045-1056.
Department of Clinical Neurological Sciences, University of Western Ontario, London, Canada.
- 533- HAMMOND S.R., McLEOD J.G., MACASKILL P., ENGLISH D.R.,
« Multiple sclerosis in Australia : prognostic factors. »
J.Clin.Neurol. **2000** Jan. ; 7 (1) : 16-19.
Institute of Clinical Neurosciences, Royal Prince Alfred Hospital, University of Sydney, Australia.
- 534- WEINSHENKER B.G., BASS B., RICE G.P., NOSEWORTHY J.H., CARRIERE W., BASKERVILLE J., EBERS G.C.,
« The natural history of multiple sclerosis : a geographically based study. 2. Predictive value of the early clinical course. »
Brain **1989** Dec. ; 112 (Pt 6) : 1419-1428.
Department of Clinical Neurological Sciences, University of Western Ontario, London, Canada.
- 535- EBERS G.C.,
« Prognostic factors for multiple sclerosis : the importance of natural history studies. »
J.Neurol. **2005** Sep. ; 252 Suppl 3 : III 15- III 20.
Department of Clinical Neurology, Radcliffe Infirmary University of Oxford, Woodstock Road, Oxford OX2 6HE, UK.
- 536- SKEGG K., CORWIN P.A., SKEGG D.C.,
« How often is multiple sclerosis mistaken for a psychiatric disorder ? »
Psychol.Med. **1988** Aug. ; 18 (3) : 733-736.
Department of Psychological Medicine, University of Otago, Dunedin, New Zealand.
- 537- SKEGG K.,
« Multiple sclerosis presenting as a pure psychiatric disorder. »
Psychol.Med. **1993** Nov. ; 23 (4) : 909-914.
Department of Psychological Medicine, University of Otago Medical School, Dunedin, New Zealand.
- 538- PINE D.S., DOUGLAS C.J., CHARLES E., DAVIES M., KAHN D.,
« Patients with multiple sclerosis presenting to psychiatric hospitals. »
J.Clin.Psychiatry **1995** Jul. ; 56 (7) : 297-306; discussion 307-308.

- 539- CARMOSINO M.J., BROUSSEAU K.M., ARCINIEGAS D.B., CORBOY J.R.,
« Initial evaluations for multiple sclerosis in a university multiple sclerosis center : outcomes and role of magnetic resonance imaging in referral. »
Arch.Neurol. **2005** Apr. ; 62 (4) : 585-590.
University of Colorado Multiple Sclerosis Center, University of Colorado School of Medicine, Denver, 80262, USA.
- 540- ORTON S.M., HERRERA B.M., YEE I.M., VALDAR W., RAMAGOPALAN S.V., SADOVNICK A.D., EBERS G.C., Canadian Collaborative Study Group,
« Sex ratio of multiple sclerosis in Canada : a longitudinal study. »
Lancet Neurol. **2006** Nov. ; 5 (11) : 932-936.
Wellcome Trust Centre for Human Genetics and Department of Clinical Neurology, University of Oxford, Oxford, UK.
- 541- COTTRELL D.A., KREMENCHUTZKY M., RICE G.P., KOOPMAN W., HADER W., BASKERVILLE J., EBERS G.C.,
« The natural history of multiple sclerosis : a geographically based study. 5. The clinical features and natural history of primary progressive multiple sclerosis. »
Brain **1999** Apr. ; 122 (Pt 4) : 625-639.
Department of Clinical Neurological Sciences, University of Western Ontario, London, Canada.
- 542- BIRD A.V., SATOYOSHI E.,
« Comparative epidemiological studies of multiple sclerosis in South Africa and Japan. »
J.Neurol.Neurol.Psychiatry **1975** Sep. ; 38 (9) : 911-918.
From the University of the Witwatersrand, Johannesburg, Republic of South Africa, and the IV Department of Medicine, Toho University School of Medicine, Tokyo, Japan.
- 543- DEBOUVERIE M., RUMBACH L., CLAVELOU P.,
« Données épidémiologiques et analyse de l'offre de soins de la sclérose en plaques en France. »
Rev.Neurol. (Paris) **2007** Jun. ; 163 (6-7) : 637-645.
Service de neurologie, Hôpital central, 29 avenue du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 54035 Nancy, France.
- 544- RENOUX C., VUKUSIC S., MIKAELOFF Y., EDAN G., CLANET M., DUBOIS B., DEBOUVERIE M., BROCHET B., LEBRUN-FRENAY C., PELLETIER J., MOREAU T., LUBETZKI C., VERMERSCH P., ROULLET E., MAGY L., TARDIEU M., SUISSA S., CONFAYREUX C., Adult Neurology Departments KIDMUS Study Group,
« Natural history of multiple sclerosis with childhood onset. »
N.Engl.J.Med. **2007** Jun. 21 ; 356 (25) : 2603-2613.
Hôpital Neurologique Pierre Wertheimer, Hospices Civils de Lyon, France.
- 545- MIKAELOFF Y., CARIDADE G., ASSI S., SUISSA S., TARDIEU M.,
« Prognostic factors for early severity in a childhood multiple sclerosis cohort. »
Pediatrics **2006** Sep. ; 118 (3) : 1133-1139.
Service de Neurologie Pédiatrique, Hôpital Bicêtre, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, INSERM U802, Paris, France.
- 546- GHEZZI A., DEPLANO V., FARONI J., GRASSO M.G., LIGUORI M., MARROSI G., POZZILLI C., SIMONE I.L., ZAFFARONI M.,
« Multiple sclerosis in childhood : clinical features of 149 cases. »
Mult.Scler. **1997** Feb. ; 3 (1) : 43-46.
Centro Studi Sclerosi Multipla-Ospedale di Gallarate, Università di Milano, Italy.
- 547- ETAMADIFAR M., NASR-ESFAHANI A.H., KHODABANDEHLOU R., MAGHZI A.H.,
« Childhood-onset multiple sclerosis : report of 82 patients from Isfahan, Iran. »
Arch.Iran Med. **2007** Apr. ; 10 (2) : 152-156.
Department of Neurology, Al-Zahra Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
- 548- SHEPHERD D.I., SUMMERS A.,
« Prevalence of multiple sclerosis in Rochdale. »
J.Neurol.Neurol.Psychiatry **1996** Oct. ; 61 (4) : 415-417.
Department of Neurology, North Manchester General Hospital, UK.
- 549- CARTON H., VLIETINCK R., DEBRUYNE J., DE KEYSER J., D'HOOGHE M.B., LOOS R., MEDAER R., TRUYEN L., YEE I.M., SADOVNICK A.D.,
« Risks of multiple sclerosis in relative of patients in Flanders, Belgium. »
J.Neurol.Neurol.Psychiatry **1997** Apr. ; 62 (4) : 329-333.
Department of Neurology, University of Leuven, Belgium.
- 550- NIELSEN N.M., WESTERGAARD T., ROSTGAARD K., FRISCH M., HJALGRIM H., WOHLFAHRT J., KOCH-HENRIKSEN N., MELBYE M.,
« Familial risk of multiple sclerosis : a nationwide cohort study. »
Am.J.Epidemiol. **2005** Oct. 15 ; 162 (8) : 774-778. Epub 2005 Aug 24.
Department of Epidemiology Research, Danish Epidemiology Science Centre, Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark.
- 551- PETERLIN B., RISTIC S., SEPCIC J., VRACKO B.K., RAKO A., LOVRECIC L., BRAJENOVIC-MILIC B., RUDEZ J., MATERLJAN E., KAPOVIC M.,
« Region with persistent high frequency of multiple sclerosis in Croatia and Slovenia. »
J.Neurol.Sci. **2006** Sep. 25 ; 247 (2) : 169-172. Epub 2006 Jun 27.
Division of Medical Genetics, UMC, Ljubljana, Slajmerjeva 3, 1000 Ljubljana, Slovenia.
- 552- FRICSKA-NAGY Z., BENCSIK K., RAJDA C., FUVESI J., HONTI V., CSEPANY T., DOBOS E., MATYAS K., ROZSA C., KOMOLY S., VECSEI L.,
« Epidemiology of familial multiple sclerosis in Hungary. »
Mult.Scler. **2007** Mar. ; 13 (2) : 260-261. Epub 2007 Jan 29.
Department of Neurology, Albert Szent-Györgyi Medical and Pharmaceutical Centre, University of Szeged, Hungary.
- 553- SAADATNIA M., ETAMADIFAR M., MAGHZI A.H.,
« Multiple sclerosis in Isfahan, Iran. »
Int.Rev.Neurobiol. **2007** ; 79 : 357-375.
Department of Neurology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan 81744, Iran.
- 554- KLUPKA-SARIC I., RISTIC S., SEPCIC J., KAPOVIC M., PETERLIN B., MATERLJAN E., JURISIC T., MAMIC D.M., BURINA A., SULENTIC V.,
« Epidemiology of multiple sclerosis in western Herzegovina. »
Clin.Neurol.Neurol. **2007** Nov. ; 109 (9) : 779-783. Epub 2007 Sep 4.
Department of Neurology, School of Medicine, University of Mostar, Bosnia and Herzegovina.
- 555- SAZDOVITCH V., VERDIER-TAILLEFER M.H., HEINZLEF O., ALAMOWITCH S., ROULLET E.,
« Sclérose en plaques familiale : étude de 357 patients consécutifs. »
Rev.Neurol. (Paris) **2000** Jul. ; 156 (6-7) : 638-640.
Service de Neurologie, Hôpital Tenon, Paris.
- 556- LAUER K., FIRNHABER W.,
« Epidemiological investigations into multiple sclerosis in Southern Hesse. V. Course and prognosis. »
Acta Neurol.Scand. **1987** Jul. ; 76 (1) : 12-17.
- 557- MURRAY S., BASHIR K., PENRICE G., WOMERSLEY S.J.,
« Epidemiology of multiple sclerosis in Glasgow. »
Scott.Med.J. **2004** Aug. ; 49 (3) : 100-104.
Department of Public Health Medicine, Greater Glasgow NHS Board, Dalian House, 350 St Vincent Street, Glasgow.
- 558- SOLARO C., ALLEMANI C., MESSMER UCCELLI M., CANEVARI E., DAGNINO N., PIZIO R., REGESTA G., TANGANELLI P., BATTAGLIA M.A., MANCARDI G.L.,
« The prevalence of multiple sclerosis in the north-west Italian province of Genova. »
J.Neurol. **2005** Apr. ; 252 (4) : 436-440. Epub 2005 Feb 23.
Department of neurology, 'P.A. Micone' Hospital, Via Oliva 22, 16100 Genova, Italy.
- 559- TREMLETT H., PATY D., DEVONSHIRE V.,
« The natural history of primary progressive MS in British Columbia, Canada. »
Neurology **2005** Dec. 27 ; 65 (12) : 1919-1923.
Neurology, Faculty of Medicine, University of British Columbia, Vancouver, Canada.
- 560- PUGLIATTI M., ROSATI G., CARTON H., RIISE T., DRULOVIC J., VECSEI L., MILANOV I.,
« The epidemiology of multiple sclerosis in Europe. »
Eur.J.Neurol. **2006** Jul. ; 13 (7) : 700-722.
Ist. Clinica Neurologica, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Sassari, Viale San Pietro 10, 07100 Sassari, Italy.
- 561- KOBELT G., BERG J., LINDGREN P., JONSSON B.,
« Costs and quality of life in multiple sclerosis in Europe : method of assessment and analysis. »
Eur.J.Health Econ. **2006** Sep. ; 7 Suppl 2 : S 5-13.
Lund University, Lund, Sweden.
- 562- KOBELT G., BERG J., LINDGREN P., FREDRIKSON S., JONSSON B.,
« Costs and quality of life of patients with multiple sclerosis in Europe. »
J.Neurol.Neurol.Psychiatry **2006** Aug. ; 77 (8) : 918-926. Epub 2006 May 11.
Lund University, Lund, Sweden.

- 563- KOBELT G., BERG J., LINDGREN P., PLESNILLA C., BAUMHACKL U., BERGER T., KOLLEGER H., VASS K., « Costs and quality of life of multiple sclerosis in Austria. » *Eur.J.Health Econ.* **2006** Sep. ; 7 Suppl 2 : S 14-23. *Lund University, Lund, Sweden.*
- 564- KOBELT G., « Costs and quality of life for patients with multiple sclerosis in Belgium. » *Eur.J.Health Econ.* **2006** Sep. ; 7 Suppl 2 : S 24-33. *Lund University, Lund, Sweden.*
- 565- KOBELT G., BERG J., LINDGREN P., ELIAS W.G., FLACHENECKER P., FREIDEL M., KONIG N., LIMMROTH V., STRAUBE E., « Costs and quality of life of multiple sclerosis in Germany. » *Eur.J.Health Econ.* **2006** Sep. ; 7 Suppl 2 : S 34-44. *Lund University, Lund, Sweden.*
- 566- KOBELT G., BERG J., LINDGREN P., BATTAGLIA M., LUCIONI C., UCCELLI A., « Costs and quality of life of multiple sclerosis in Italy. » *Eur.J.Health Econ.* **2006** Sep. ; 7 Suppl 2 : S 45-54. *Lund University, Lund, Sweden.*
- 567- KOBELT G., BERG J., LINDGREN P., ANTEN B., EKMAN M., JONGEN P.J., POLMAN C., UITDEHAAG B., « Costs and quality of life in multiple sclerosis in The Netherlands. » *Eur.J.Health Econ.* **2006** Sep. ; 7 Suppl 2 : S 55-64. *Lund University, Lund, Sweden.*
- 568- KOBELT G., BERG J., LINDGREN P., IZQUIERDO G., SANCHEZ-SOLINO O., PEREZ-MIRANDA J., CASADO M.A., Asociacion Espanola de Esclerosis Multiple., « Costs and quality of life of multiple sclerosis in Spain. » *Eur.J.Health Econ.* **2006** Sep. ; 7 Suppl 2 : S 65-74. *Lund University, Lund, Sweden.*
- 569- BERG J., LINDGREN P., FREDRIKSON S., KOBELT G., « Costs and quality of life of multiple sclerosis in Sweden. » *Eur.J.Health Econ.* **2006** Sep. ; 7 Suppl 2 : S 75-85. *Lund University, Lund, Sweden.*
- 570- KOBELT G., BERG J., LINDGREN P., KERRIGAN J., RUSSELL N., NIXON R., « Costs and quality of life of multiple sclerosis in the United Kingdom. » *Eur.J.Health Econ.* **2006** Sep. ; 7 Suppl 2 : S 96-104. *Lund University, Lund, Sweden.*
- 571- SOBOCKI P., PUGLIATTI M., LAUER K., KOBELT G., « Estimation of the costs of MS in Europe : extrapolations from a multinational cost study. » *Mult.Scler.* **2007** Sep. ; 13 (8) : 1054-1064. Epub 2007 Jul 10. *Department of Learning, Informatics, Information and Ethics, Karolinska Institutet, Stockholm Sweden and European Health Economics, SE-11120 Stockholm, Sweden.*
- 572- SOBOCKI P., JONSSON B., ANGST J., REHNBERG C., « Cost of depression in Europe. » *J.Ment.Health Policy Econ.* **2006** Jun. ; 9 (2) : 87-98. *Medical Management Centre, Department of Learning Informatics Management and Ethics, Karolinska Institutet, Stockholm Sweden.*
- 573- ZIVADINOV R., IONA L., MONTI-BRAGADIN L., BOSCO A., JURJEVIC A., TAUS C., CAZZATO G., ZORZON M., « The use of standardized incidence and prevalence rates in epidemiological studies on multiple sclerosis. A meta-analysis study. » *Neuroepidemiology* **2003** Jan.-Feb. ; 22 (1) : 65-74. *Department of Clinical Medicine and Neurology, University of Trieste, Italy.*
- 574- KURTZKE J.F., « Multiple sclerosis in time and space-geographic clues to cause. » *J.Neurovirol.* **2000** May ; 6 Suppl 2 : S 134-140. *Neuroepidemiology Section, Veterans Affairs Medical Center, Washington DC, USA.*
- 575- TORO J., SARMIENTO O.L., DIAZ DEL CASTILLO A., SATIZABAL C.L., RAMIREZ J.D., MONTENEGRO A.C., GONGORA M.C., QUINONES J.A., DIAZ A., TOBON A., « Prevalence of multiple sclerosis in Bogota, Columbia. » *Neuroepidemiology* **2007** ; 28 (1) : 33-38. Epub 2006 Dec 8. *Department of Neurology, Fundacion Santa Fe de Bogota, Bogota, Colombia.*
- 576- MAYR W.T., PITTOCK S.J., McCLELLAND R.L., JORGENSEN N.W., NOSEWORTHY J.H., RODRIGUEZ M., « Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Olmsted County, Minnesota, 1985-2000. » *Neurology* **2003** Nov. 25 ; 61 (10) : 1373-1377. *Department of Neurology, Mayo Clinic, Rochester, MN 55905, USA.*
- 577- HADER W.J., YEE I.M., « Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Saskatoon, Saskatchewan. » *Neurology* **2007** Sep. 18 ; 69 (12) : 1224-1229. *Department of Physical Medicine and Rehabilitation, University of Saskatchewan, Saskatoon, Saskatchewan, Canada.*
- 578- HAMMOND S.R., ENGLISH D., DE WYTT C., MAXWELL I.C., MILLINGEN K.S., STEWART-WYNNE E.G., McLEOD J.G., McCALL M.G., « The clinical profile of MS in Australia : a comparison between medium- and high- frequency prevalence zones. » *Neurology* **1998** Jun. ; 38 (6) : 980-986. *Department of Medicine, University of Sydney, Australia.*
- 579- MILLER D.H., HAMMOND S.R., McLEOD J.G., PURDIE G., SKEGG D.C., « Multiple sclerosis in Australia and New Zealand : are the determinants genetic or environmental ? » *J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry* **1990** Oct. ; 53 (10) : 903-905. *Department of Medicine, Wellington School of Medicine, University of Otago, New Zealand.*
- 580- McLEOD J.G., HAMMOND S.R., HALLPIKE J.F., « Epidemiology of multiple sclerosis in Australia. With NSW and SA survey results. » *Med.J.Aust.* **1994** Feb. 7 ; 160 (3) : 117-122. *Department of Medicine, University of Sydney, NSW.*
- 581- SKEGG D.C., CORWIN P.A., CRAVEN R.S., MALLOCH J.A., POLLOCK M., « Occurrence of multiple sclerosis in the north and south of New Zealand. » *J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry* **1987** Feb. ; 50 (2) : 134-139.
- 582- NORMAN J.E. Jr., KURTZKE J.F., BEEBE G.W., « Epidemiology of multiple sclerosis in U.S. veterans : 2. Latitude, climate and the risk of multiple sclerosis. » *J.Chronic Dis.* **1983** ; 36 (8) : 551-559. *Medical Follow-up Agency, National Academy of Sciences-National Research Council, 2101 Constitution Avenue, NW, Washington, DC 20418, The Departments of Neurology and of Community Medicine, Georgetown University School of Medicine ; the Neurology Service, Veterans Administration Medical Center, Washington DC 20422, and Clinical Epidemiology Branch, National Cancer Institute, Bethesda, MD 20205, USA.*
- 583- KALAFATOVA O., « Geographic and climatic factors and multiple sclerosis in some districts of Bulgaria. » *Neuroepidemiology* **1987** ; 6 (3) : 116-119. *Institute of Neurology, Medical Academy, Sofia, Bulgaria.*
- 584- LABORDE J.M., DANDO W.A., TEETZEN M.L., « Climate, diffused solar radiation and multiple sclerosis. » *Soc.Sci.Med.* **1988** ; 27 (3) : 231-238. *College of Nursing, University of North Dakota, Grand Forks 58202.*
- 585- VAN DER MEI I.A., PONSONBY A.L., BLIZZARD L., DWYER T., « Regional variation in multiple sclerosis prevalence in Australia and its association with ambient ultraviolet radiation. » *Neuroepidemiology* **2001** Aug. ; 20 (3) : 168-174. *Cooperative Research Centre for Discovery of Genes for Common Human Diseases at the Menzies Centre for Population Health Research, University of Tasmania, Hobart, Australia.*
- 586- VAN DER MEI I.A., PONSONBY A.L., DWYER T., BLIZZARD L., SIMMONS R., TAYLOR B.V., BUTZKUEVEN H., KILPATRICK T., « Past exposure to sun, skin phenotype, and risk of multiple sclerosis : case-control study. » *BMJ.* **2003** Aug. 9 ; 327 (7410) : 316 *Menzies Centre for Population Health Research, University of Tasmania, Hobart, TAS 7000, Australia.*
- 587- ISLAM T., GAUDERMAN W.J., COZEN W., MACK T.M., « Childhood sun exposure influences risk of multiple sclerosis in monozygotic twins. » *Neurology* **2007** Jul. 24 ; 69 (4) : 381-388. *Department of Preventive Medicine, University of Southern California, Los Angeles, CA, USA.*
- 588- CARLYLE I.P., « Multiple sclerosis : a geographical hypothesis. » *Med.Hypotheses* **1997** Dec. ; 49 (6) : 477-486.
- 589- KAMPMAN M.T., WILSGAARD T., MELLGREN S.I., « Outdoor activities and diet in childhood and adolescence relate to MS risk above the Arctic Circle. » *J.Neurol.* **2007** Apr. ; 254 (4) : 471-477. Epub 2007 Mar 21. *Department of Neurology, University Hospital of North Norway, P.O. Box 33, 9038 Tromsø, Norway.*

- 590- ROSEN L.N., LIVINGSTONE I.R., ROSENTHAL N.E.,
« Multiple sclerosis and latitude : a new perspective on an old association. »
Med.Hypotheses **1991** Dec. ; 36 (4) : 376-378.
Clinical Psychobiology Branch NIMH, Bethesda, MD 20814.
- 591- HUTTER C.D., LAING P.,
« Multiple sclerosis : sunlight, diet, immunology and aetiology. »
Med.Hypotheses **1996** Feb. ; 46 (2) : 67-74.
City Hospital, Nottingham.
- 592- McMICHAEL A.J., HALL A.J.,
« Does immunosuppressive ultraviolet radiation explain the latitude gradient for multiple sclerosis ? »
Epidemiology **1997** Nov. ; 8 (6) : 642-645.
Department of Epidemiology and Population Sciences, London School of Hygiene and Tropical Medicine, United Kingdom.
- 593- DUMAS M., JAUBERTEAU-MARCHAN M.O.,
« The protective role of Langerhans'cells and sunlight in multiple sclerosis. »
Med.Hypotheses **2000** Dec. 55 (6) : 517-520.
Faculté de Médecine, Institut d'épidémiologie Neurologique et de Neurologie Tropicale, Limoges, France.
- 594- KURTZKE J.F.,
« Geography in multiple sclerosis. »
J.Neurol. **1977** Apr. 28 ; 215 (1) : 1-26.
- 595- EBERS G.C., SADOVNICK A.D.,
« The geographic distribution of multiple sclerosis : a review. »
Neuroepidemiology **1993** ; 12 (1) : 1-5.
- 596- HERNANDEZ M.A.,
[« Epidemiology of multiple sclerosis. Controversies and realities. »] [Article in Spanish]
Rev.Neurol. **2000** May 16-31 ; 30 (10) : 959-964
Servicio de Neurología, Hospital Ntra.Sra. de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, Espana.
- 597- VAN OOTEGHEM P., D'HOOGHE M.B., VLIETINCK R., CARTON H.,
« Prevalence of multiple sclerosis in Flanders, Belgium. »
Neuroepidemiology **1994** ; 13 (5) : 220-225.
Department of Neurology, Catholic University of Leuven, Belgium.
- 598- RICE-OXLEY M., WILLIAMS E.S., REES J.E.,
« A prevalence survey of multiple sclerosis in Sussex. »
J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry **1995** Jan. ; 58 (1) : 27-30.
Department of Neurology, Brighton Health Care, Royal Sussex County Hospital, UK.
- 599- SWINGLER R.J., COMPSTON D.A.,
« The prevalence of multiple sclerosis in south east Wales. »
J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry **1988** Dec. ; 51 (12) : 1520-1524.
Section of Neurology, University of Wales College of Medicine, Cardiff, UK.
- 600- BEER S., KESSELRING J.,
« High prevalence of multiple sclerosis in Switzerland. »
Neuroepidemiology **1994** ; 13 (1-2) : 14-18.
Department of Neurology, Inselspital, Berne, Switzerland.
- 601- EDLAND A., NYLAND H., RIISE T., LARSEN J.P.,
« Epidemiology of multiple sclerosis in the county of Vestfold, eastern Norway : incidence and prevalence calculations. »
Acta Neurol.Scand. **1996** Feb.-Mar. ; 93 (2-3) : 104-109.
Department of Neurology, Central Hospital of Buskerud, Drammen, Norway.
- 602- CELIUS E.G., VANDVIK B.,
« Multiple sclerosis in Oslo, Norway : prevalence on 1 January 1995 and incidence over a 25-year period. »
Eur.J.Neurol. **2001** Sep. ; 8 (5) : 463-469.
Department of Neurology, Ullevål Sykehus, Oslo City Hospitals, N-0407 Oslo, Norway.
- 603- GRYTTE N., GLAD S.B., AARSETH J.H., NYLAND H., MIDGARD R., MYHR K.M.,
« A 50-year follow-up of the incidence of multiple sclerosis in Hordaland County, Norway. »
Neurology **2006** Jan. 24 ; 66 (2) : 182-186.
National Multiple Sclerosis Competence Centre, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway.
- 604- MIDGARD R., RIISE T., NYLAND H.,
« Epidemiologic trends in multiple sclerosis in More and Romsdal, Norway : a prevalence / incidence study in a stable population. »
Neurology **1991** Jun. ; 41 (6) : 887-892.
Department of Neurology, Molde County Hospital, Norway.
- 605- DAHL O.P., AARSETH J.H., MYHR K.M., NYLAND H., MIDGARD R.,
« Multiple sclerosis in Nord-Trøndelag County, Norway : a prevalence and incidence study. »
Acta Neurol.Scand. **2004** Jun. ; 109 (6) : 378-384.
Department of Neurology, Namsos Hospital, Namsos, Norway.
- 606- ALSTADHAUG K.B., OLAVSEN J., SALVESEN R.,
[« Occurrence of multiple sclerosis in Nordland, 1970-1999. »] [Article in Norwegian]
Tidsskr.Nor.Laegeforen. **2005** Feb. 17 ; 125 (4) : 431-433.
Neurologisk avdeling, Nordlandssykehuset, 8092 Bodo.
- 607- GRIMALDI L.M., PALMERI B., SALEMI G., GIGLIA G., D'AMELIO M., GRIMALDI R., VITELLO G., RAGONESE P., SAVETTIERI G.,
« High prevalence and fast rising incidence of multiple sclerosis in Caltanissetta, Sicily, southern Italy. »
Neuroepidemiology **2007** ; 28 (1) : 28-32. Epub 2006 Dec 8.
Unità Operativa di Neurologia, Fondazione Istituto San Raffaele G. Giglio, Cefalu, Italia.
- 608- NICOLETTI A., LO FERMO S., REGGIO E., TARANTELLI R., LIBERTO A., LE PIRA F., PATTI F., REGGIO A.,
« A possible spatial and temporal cluster of multiple sclerosis in the town of Linguaglossa, Sicily. »
J.Neurol. **2005** Aug. 252 (8) : 921-925. Epub 2005 Mar 24.
Department of Neuroscience, University of Catania, Catania, Italy.
- 609- NICOLETTI A., LO BARTOLO M.L., LO FERMO S., COCUZZA V., PANETTA M.R., MARLETTA C., CIANCIO M.R., CATALDI M.L., PATTI F., REGGIO A.,
« Prevalence and incidence of multiple sclerosis in Catania, Sicily. »
Neurology **2001** Jan. 9 ; 56 (1) : 62-66.
Institute of Neurological Science, University of Catania, Italy.
- 610- NICOLETTI A., PATTI F., LO FERMO S., SORBELLO V., REGGIO E., MAIMONE D., ZAPPÀ M., REGGIO A.,
« Possible increasing risk of multiple sclerosis in Catania, Sicily. »
Neurology **2005** Oct. 25 ; 65 (8) : 1259-1263.
Department of Neurosciences, University of Catania, Catania, Italy.
- 611- SAVETTIERI G., SALEMI G., RAGONESE P., ARIDON P., SCOLA G., RANDISI G.,
« Prevalence and incidence of multiple sclerosis in the city of Monreale, Italy. »
J.Neurol. **1998** Jan. ; 245 (1) : 40-43.
Department of Neurological Sciences, University of Naples Federico II, Italy.
- 612- RAGONESE P., SALEMI G., D'AMELIO M., GAMMINO M., ARIDON P., SAVETTIERI G.,
« Multiple sclerosis in southern Europe : Monreale City, Italy. A twenty-year follow-up incidence and prevalence study. »
Neuroepidemiology **2004** Nov.-Dec. ; 23 (6) : 306-309. Epub 2004 Aug 6.
Dipartimento di Neurologia, Oftalmologia, Otorinolaringoiatria e Psichiatria, Università di Palermo, Palermo, Italia.
- 613- CASETTA I., GRANIERI E., MARCHI D., MURGIA S.B., TOLA M.R., TICCA A., LAURIA G., GOVONI V., MURGIA B., PUGLIATTI M.,
« An epidemiological study of multiple sclerosis in central Sardinia, Italy. »
Acta Neurol.Scand. **1998** Dec. ; 98 (6) : 391-394.
Clinica Neurologica, Dipartimento di Discipline Medico-Chirurgiche della Comunicazione e del Comportamento, Centro Sclerosi Multipla, Università di Ferrara, Italy.
- 614- IULIANO G., NAPOLETANO R.,
« Prevalence and incidence of multiple sclerosis in Salerno (southern Italy) and its province. »
Eur.J.Neurol. **2008** Jan. ; 15 (1) 73-76. Epub 2007 Nov 27.
Ospedali Riuniti di Salerno, U.O. Neurologia, Centro Sclerosi Multipla, Via S. Leonardo, Salerno, Italy.
- 615- PUGLIATTI M., SOLINAS G., SOTGIU S., CASTIGLIA P., ROSATI G.,
« Multiple sclerosis distribution in northern Sardinia : spatial cluster analysis of prevalence. »
Neurology **2002** Jan. 22 ; 58 (2) : 277-282.
Istituto di Clinica Neurologica, University of Sassari, Italy.
- 616- PUGLIATTI M., SOTGIU S., SOLINAS G., CASTIGLIA P., PIRASTRU M.I., MURGIA B., MANNU L., SANNA G., ROSATI G.,
« Multiple sclerosis epidemiology in Sardinia : evidence for a true increasing risk. »
Acta Neurol.Scand. **2001** Jan. ; 103 (1) : 20-26.
Istituto di Clinica Neurologica, Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica, University of Sassari, Italy.
- 617- PUGLIATTI M., SOTGIU S., SOLINAS G., CASTIGLIA P., ROSATI G.,

- « Multiple sclerosis prevalence among Sardinians : further evidence against the latitude gradient theory. »
Neurol.Sci. **2001** Apr. ; 22 (2) : 163-165.
Institute of Clinical Neurology, University of Sassari, Italy.
- 618- TOTARO R., MARINI C., CIALFI A., GIUNTA M., CAROLEI A.,
« Prevalence of multiple sclerosis in the L'Aquila district, central Italy. »
J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry **2000** Mar. ; 68 (3) : 349-352.
Department of Neurology, University of L'Aquila, L'Aquila, Italy
- 619- CAVALLETTI S., MERELLI E., CAVAZZUTI M., GUIDETTI D.,
« Frequency of MS in the province of Modena, 1970-1990. »
Acta Neurol.Scand. **1994** Dec. ; 90 (6) : 377-381.
Neurology Clinic, University of Modena, Italy.
- 620- GRANIERI E., ECONOMOU N.T., DE GENNARO R., TOLA M.R., CANIATTI L., GOVONI V., FAINARDI E., CASETTA I.,
« Multiple sclerosis in the province of Ferrara : evidence for an increasing trend. »
J.Neurol. **2007** Dec. ; 254 (12) : 1642-1648. Epub 2007 Nov 16.
Dipartimento di Discipline Medico-Chirurgiche della Comunicazione e del Comportamento, University of Ferrara, Ferrara, Italy.
- 621- BERGAMASCHI R., MONTOMOLI C., CANDELORE E., MONTI M.C., CIOCCALE R., BERNARDINELLI L., FRATINO P., COSI V.; PREMS (Pavia Register of Multiple Sclerosis) Group.,
« Bayesian mapping of multiple sclerosis prevalence in the province of Pavia, northern Italy. »
J.Neurol.Sci. **2006** May 15 ; 244 (1-2) : 127-131. Epub 2006 Mar 9.
Multiple Sclerosis Center, Department of Clinical Neurology, Neurological Institute C. Mondino, University of Pavia, Via Mondino 2, 27100 Pavia, Italy.
- 622- SIRONI L., MAMOLI A., D'ALESSANDRO G., CAMERLINGO M., BOTTACHI E.,
« Frequency of multiple sclerosis in Valle d'Aosta, 1971-1985. »
Neuroepidemiology **1991** ; 10 (2) : 66-69.
Neurology and Neurophysiopathology Department, Aosta Regional Hospital, Italy.
- 623- WENDER M., KOWAL P., PRUCHNIK-GRABOWSKA D., HERTMANOWSKA H., MARCINKOWSKI J., ZIELINSKA M., NAMYSŁ I.,
« The clustering of multiple sclerosis in various administrative subunits of western Poland. »
J.Neurol. **1985** ; 232 (4) : 240-245.
- 624- WENDER M., KOWAL P., PRUCHNIK-GRABOWSKA D., MARCINKOWSKI J., HERTMANOWSKA H., NAMYSŁ I., ZIELINSKA M.,
[« Multiple sclerosis : its prevalence and incidence in the population of western Poland. »] [Article in Polish]
Neurol.Neurochir.Pol. **1987** Jan.-Feb. ; 21 (1) : 33-39.
- 625- POTEMKOWSKI A.,
[« An epidemiologic survey of multiple sclerosis in the Szczecin province in Poland. »] [Article in Polish]
Przegl.Epidemiol. **2001** ; 55 (3) : 331-341.
- 626- MATIAS-GUIU J., BOLUMAR F., MARTIN R., INSA R., CASQUERO P., MOLTO J.M., CALATAYUD E., ARANAZ J.,
« Multiple sclerosis in Spain : an epidemiological study of the Alcoy health region, Valencia. »
Acta Neurol.Scand. **1990** Jun. ; 81 (6) : 479-4883.
Department of Neurology, Hospital Virgen de los Lirios, Alcoy, Spain.
- 627- HAMMOND S.R., McLEOD J.G., MILLINGEN K.S., STEWART-WYNNE E.G., ENGLISH D., HOLLAND J.T., McCALL M.G.,
« The epidemiology of multiple sclerosis in three Australian cities : Perth, Newcastle and Hobart. »
Brain **1988** Feb. ; 111 (Pt 1) : 1-25.
Department of Medicine, University of Sydney, Australia.
- 628- PUGIATTI M., ROSATI G., CARTON H., RIISE T., DRULOVIC J., VECSEI L., MILANOVI I.,
« The epidemiology of multiple sclerosis in Europe. »
Eur.J.Neurol. **2006** Jul. ; 13 (7) : 700-722.
Ist. Clinica Neurologica, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Sassari, Viale San Pietro 10, 07100 Sassari, Italy.
- 629- PIPERIDOU H.N., HELIOPOULOS I.N., MALTEZOS E.S., MILONAS I.A.,
« Epidemiological data of multiple sclerosis in the province of Evros, Greece. »
Eur.Neurol. **2003** ; 49 (1) : 8-12.
Department of Neurology, Democritus University of Thrace, General Hospital of Alexandroupolis, Greece.
- 630- SARASOJA T., WIKSTROM J., PALTAMAA J., HAKAMA M., SUMELAHTI M.L.,
« Occurrence of multiple sclerosis in central Finland : a regional and temporal comparison during 30 years. »
Acta Neurol.Scand. **2004** Nov. ; 110 (5) : 331-336.
Department of Neurology, Central Hospital of Central Finland, Jyväskylä, Finland.
- 631- MOREAU T., MANCEAU E., LUCAS B., LEMESLE M., URBINELLI R., GIROUD M.,
« Incidence of multiple sclerosis in Dijon, France : a population-based ascertainment. »
Neurol.Res. **2000** Mar. ; 22 (2) : 156-159.
Department of Neurology, Hôpital de la Croix Rousse, Lyon, France.
- 632- DEBOUVERIE M., PITTION-VOUYOVITCH S., LOUIS S., ROEDERER T., GUILLEMIN F.,
« Increasing incidence of multiple sclerosis among women in Lorraine, Eastern France. »
Mult.Scler. **2007** Sep. ; 13 (8) : 962-967. Epub 2007 Jul. 10.
Department of Neurology, Central Hospital, 54000 Nancy, France, EA 4003, Nancy-Université, School of Public Health, Faculté de Médecine, Avenue de la Forêt de Haye, 54500 Vandœuvre-lès-Nancy, France.
- 633- GRONNING M., RIISE T., KVALE G., NYLAND H., LARSEN J.P., AARLI J.A.,
« Incidence of multiple sclerosis in Hordaland, western Norway : a fluctuating pattern. »
Neuroepidemiology **1991** ; 10 (2) 53-61.
Department of Neurology, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway.
- 634- MIDGARD R., RIISE T., SVANES C., KVALE G., NYLAND H.,
« Incidence of multiple sclerosis in More and Romsdal, Norway from 1950 to 1991. An age-period-cohort analysis. »
Brain **1996** Feb. ; 119 (Pt 1) : 203-211.
Department of Neurology, Molde County Hospital, Norway.
- 635- KURTZKE J.F., GUDMUNDSSON K.R., BERGMANN S.,
« Multiple sclerosis in Iceland : 1. Evidence of a postwar epidemic. »
Neurology **1982** Feb. ; 32 (2) : 143-150.
- 636- BENEDIKZ J., MAGNUSSON H., GUTHMUNDSSON G.,
« Multiple sclerosis in Iceland, with observations on the alleged epidemic in the Faroe Islands. »
Ann.Neurol. **1994** Dec. ; 36 Suppl 2 : S 175-179.
Department of Neurology, Landspítalinn, Reykjavik, Iceland.
- 637- KURTZKE J.F., HYLLESTED K.,
« Multiple sclerosis in the Faroe Islands : I. Clinical and epidemiological features. »
Ann.Neurol. **1979** Jan. ; 5 (1) : 6-21.
- 638- KURTZKE J.F., HYLLESTED K.,
« Multiple sclerosis in the Faroe Islands. II. Clinical update, transmission, and the nature of MS. »
Neurology **1986** Mar. ; 36 (3) : 307-328.
- 639- KURTZKE J.F., HYLLESTED K.,
« Multiple sclerosis in the Faroe Islands. II. An alternative assessment of the three epidemics. »
Acta Neurol.Scand. **1987** Nov. ; 76 (5) : 317-339.
Neuroepidemiology Research Program, Veterans Administration Medical Center, Washington, DC.
- 640- KURTZKE J.F., HYLLESTED K., HELTBERG A.,
« Multiple sclerosis in the Faroe Islands : transmission across four epidemics. »
Acta Neurol.Scand. **1995** May ; 91 (5) : 321-325.
Neurology Service, Veterans Affairs Medical Center, Washington, DC 20422, USA.
- 641- KURTZKE J.F., HELTBERG A.,
« Multiple sclerosis in the Faroe Islands : an epitome. »
J.Clin.Epidemiol. **2001** Jan. ; 54 (1) : 1-22.
Neuroepidemiology Section, Veterans Affairs Medical Center, 50 Irving Street, NW, Washington, DC 20422, USA.
- 642- MARTIN J.R.,
« Troop-related multiple sclerosis outbreak in the Orkneys ? »
J.Epidemiol.Community Health **1987** Jun. ; 41 (2) : 183-184.
Laboratory of Experimental Neuropathology, National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, 20892, USA.
- 643- POSKANZER D.C., PRENNEY L.B., SHERIDAN J.L., KONDY J.Y.,
« Multiple sclerosis in the Orkney and Shetland Islands. I : Epidemiology, clinical factors, and methodology. »
J.Epidemiol.Community Health **1980** Dec. ; 34 (4) : 229-239.
From the Neuroepidemiology Unit, Neurology Service, Massachusetts General Hospital, Boston, and the Department of Neurology, Harvard Medical School, Boston.
- 644- WENDER M., ZWYRZYKOWSKA-KIERYS E.,

- [« Multiple sclerosis and the history of infectious diseases in childhood. »] [Article in Polish]
Neurol.Neurochir.Pol. **1984** Sep.-Oct. ; 18 (5) : 429-434.
- 645- MARTYN C.N.,
« Infection in childhood and neurological diseases in adult life. »
Br.Med.Bull. **1997** Jan. ; 53 (1) : 24-39.
MRC Environmental Epidemiology Unit, Southampton General Hospital, UK.
- 646- PILETTE J.,
« Nous te protégerons ! La poliomyélite...Quel vaccin ? Quel risque ? »
15 octobre **1997** .
Ed. de L'Aronde, 4280 Avin-Hannut. D/1997/6688/03.
- 647- PILETTE J.,
« Het Poliovaccin...Wonder ? of Ramp ? »
10 janvier **2000** .
Ed. de L'Aronde, 4280 Avin-Hannut. D/2000/6688/01.
- 648- POSKANZER D.C., SCHAPIRA K., MILLER H.,
« Comparison of the epidemiology of multiple sclerosis and of poliomyelitis. »
Trans.Am.Neurol.Assoc. **1963** ; 88 : 253-255.
- 649- POSKANZER D.C., SCHAPIRA K., MILLER H.,
« Multiple sclerosis and poliomyelitis. »
Acta Neurol.Scand. **1966** ; 42 : Suppl 19 : 85-90.
- 650- EADIE M.J., SUTHERLAND J.M., TYRER J.H.,
« Multiple sclerosis and poliomyelitis in Australasia. »
Br.Med.J. **1965** Jun. 5 ; 1 (5448) : 1471-1473.
Neurological Unit and Medical Professional Unit, Brisbane Hospital, Brisbane, Australia.
- 651- MILLER H.,
« Epidemiological aspects of multiple sclerosis. »
Proc.R.Soc.Med. **1968** Sep. ; 61 (9) : 937-940.
The University, Newcastle upon Tyne.
- 652- MORRIS P.J., PIETSCH M.C.,
« Letter : A possible association between paralytic poliomyelitis and multiple sclerosis. »
Lancet **1973** Oct. 13 ; 2 (7833) : 847-848.
- 653- CHRONI E., HOWARD R.S., PANAYIOTOPOULOS C.P., SPENCER G.T.,
« Multiple sclerosis presenting as late functional deterioration after poliomyelitis. »
Postgrad.Med.J. **1995** Jan. ; 71 (831) : 52-54.
Lane-Fox Unit, Guy's Hospital Trust, London, UK.
- 654- NIELSEN N.M., WOHLFAHRT J., MELBYE M., RASMUSSEN S., MOLBAK K., ASKGAARD D.S., AABY P.,
« Multiple sclerosis and poliomyelitis. A Danish historical cohort study. »
Acta Neurol.Scand. **2000** Jun. ; 101 (6) : 384-387.
Department of Epidemiology Research, Danish Epidemiology Science Centre, Statens Serum Institut, Copenhagen.
- 655- RIIKONEN R.,
« The role of infection and vaccination in the genesis of optic neuritis and multiple sclerosis in children. »
Acta Neurol.Scand. **1989** Nov. ; 80 (5) : 425-431.
Department of Paediatrics, Children's Hospital, University of Turku, Finland.
- 656- SCHALTENBRAND G., SPULER H., HOPF H.C.,
« Neurologische Komplikationen nach Schutzimpfung mit lebendem Poliomyelitis virus nach Sabin. »
Munch.Med.Wochenschr. **1962** Oct. 12 ; 104 : 1917-1924.
- 657- SCHALTENBRAND G., HOPF H.C.,
« Neurologische Komplikationen nach Schluckimpfung . »
Nervenarzt **1964** Mar. ; 35 : 120-132.
- 658- DORNDORF W., VAN REY W., ARNDT T.,
« Zur Frage neurologischer Komplikationen nach der oralen Poliomyelitisimpfung (Sabin). »
Nervenarzt **1963** Nov. ; 34 : 473-480.
- 659- ROSS R.T., CHEANG M.,
« Geographic similarities between varicella and multiple sclerosis : an hypothesis on the environmental factor of multiple sclerosis. »
J.Clin.Epidemiol. **1995** Jun. ; 48 (6) : 731-737.
Section of Neurology, Faculty of Medicine, University of Manitoba, Winnipeg, Canada.
- 660- PEREZ-CESARI C., SANIGER M.M., SOTELO J.,
« Frequent association of multiple sclerosis with varicella zoster. »
Acta Neurol.Scand. **2005** Dec. ; 112 (6) : 417-419.
Neuroimmunology Unit, National Institute of Neurology and Neurosurgery of Mexico, Mexico City, Mexico.
- 661- MANCUSO R., DELBUE S., BORCHI E., PAGANI E., CALVO M.G., CAPUTO D., GRANIERI E., FERRANTE P.,
« Increased prevalence of varicella zoster virus DNA in cerebrospinal fluid from patients with multiple sclerosis. »
J.Med.Virol. **2007** Feb. ; 79 (2) : 192-199.
Laboratory of Molecular Medicine and Biotechnology, Don C. Gnocchi Foundation, IRCCS, Milan, Italy.
- 662- SOTELO J., ORDONEZ G., PINEDA B.,
« Varicella-zoster virus at relapses of multiple sclerosis. »
J.Neurol. **2007** Apr. ; 254 (4) : 493-500. Epub 2007 Mar 31.
Neuroimmunology Unit, National Institute of Neurology and Neurosurgery of Mexico, Insurgentes Sur 3877, 14269 Mexico City, Mexico.
- 663- SOTELO J., MARTINEZ-PALOMO A., ORDONEZ G., PINEDA B.,
« Varicella-zoster virus in cerebrospinal fluid at relapses of multiple sclerosis. »
Ann.Neurol. **2008** Mar. ; 63 (3) : 303-311.
Neuroimmunology Unit, National Institute of Neurology and Neurosurgery, Center for Research and Advanced Studies, Mexico City, Mexico.
- 664- CHRISTENSEN T.,
« Human herpesviruses in MS. »
Int.MS.J. **2007** Jun. ; 14 (2) : 41-47.
Institute of Medical Microbiology and Immunology, University of Aarhus, Denmark.
- 665- GILDEN D.H.,
« Is varicella zoster virus really involved in the pathogenesis of multiple sclerosis ? »
Ann.Neurol. **2008** Mar. ; 63 (3) : 269-271.
Department of Neurology and Microbiology University of Colorado School of Medicine, Denver, CO.
- 666- ENBOM M., WANG F.Z., FREDRIKSON S., MARTIN C., DAHL H., LINDE A.,
« Similar humoral and cellular immunological reactivities to human herpesvirus 6 in patients with multiple sclerosis and controls. »
Clin.Diagn.Lab.Immunol. **1999** Jul. ; 6 (4) : 545-549.
Department of Virology, Swedish Institute for Infectious Disease Control, Stockholm, Sweden.
- 667- GUTIERREZ J., VERGARA M.J., GUERRERO M., FERNANDEZ O., PIEDROLA G., MORALES P., MAROTO M.C.,
« Multiple sclerosis and human herpesvirus 6. »
Infection **2002** Jun. ; 30 (3) : 145-149.
Department of Microbiology, Faculty of Medicine, University Hospital San Cecilio, Granada, Spain.
- 668- VIRTANEN J.O., FARKKILA M., MULTANEN J., UOTILA L., JAASKELAINEN A.J., VAHERI A., KOSKINIEMI M.,
« Evidence for human herpesvirus 6 variant A antibodies in multiple sclerosis : diagnostic and therapeutic implications. »
J.Neurovirol. **2007** Aug. 13 (4) : 347-352.
Department of Virology, Haartman Institute, University of Helsinki, Helsinki, Finland.
- 669- ABLASHI D.V., LAPPS W., KAPLAN M., WHITMAN J.E., RICHERT J.R., PEARSON G.R.,
« Human Herpesvirus-6 (HHV-6) infection in multiple sclerosis : a preliminary report. »
Mult.Sler. **1998** Dec. ; 4 (6) : 490-496.
Advanced Biotechnologies Inc., Columbia, Maryland 21046, USA.
- 670- DERFUSS T., HOHFELD R., MEINL E.,
« Intrathecal antibody (IgG) production against human herpesvirus type 6 occurs in about 20 % of multiple sclerosis patients and might be linked to a polyspecific B-cell response. »
J.Neurol. **2005** Aug. ; 252 (8) : 968-971. Epub 2005 Mar 21.
Department of Neuroimmunology, Max-Planck-Institute of Neurobiology, Am Klopferspitz 18, 82152 Martinsried, Germany.
- 671- SIMMONS A.,
« Herpesvirus and multiple sclerosis. »
Herpes **2001** Nov. ; 8 (3) : 60-63.
Department of Pediatrics, Sealy Center for Vaccine Development, University of Texas Medical Branch, 301 University Boulevard, Gavelston, TX 77555-0739, USA.
- 672- SUNDSTROM P., JUTO P., WADELL G., HALLMANS G., SVENNINGSSON A., NYSTROM L., DILLNER J., FORSGREN L.,
« An altered immune response to Epstein-Barr virus in multiple sclerosis : a prospective study. »
Neurology **2004** Jun. 22 ; 62 (12) : 2277-2282.
Department of Neurology, Umea University Hospital, Sweden.
- 673- ALOTAIBI S., KENNEDY J., TELLIER R., STEPHENS D., BANWELL B.,
« Epstein-Barr virus in pediatric multiple sclerosis. »
JAMA **2004** Apr. 21 ; 291 (15) : 1875-1879.
Department of Pediatrics (Neurology), Al-Sabah Hospital, Shuwaikh, Kuwait.

- 674- BANWELL B., KRUPP L., KENNEDY J., TELLIER R., TENENBAUM S., NESS J., BELMAN A., BOIKO A., BYKOVA O., WAUBANT E., MAH J.K., STOIAN C., KREMENCHUTZKY M., BARDINI M.R., RUGGIERI M., RENSEL M., HAHN J., WEINSTOCK-GUTTMAN B., YEH E.A., FARRELL K., FREEDMAN M., IIVANAINEN M., SEVON M., BHAN V., DILENCE M.E., STEPHENS D., BAR-OR A.,
« Clinical features and viral serologies in children with multiple sclerosis : a multinational observational study. »
Lancet Neurol. **2007** Sep. ; 6 (9) : 773-781.
Division of Neurology, The Hospital for Sick Children, University of Toronto, ON, Canada.
- 675- BRAY P.F., LUKA J., BRAY P.F., CULP K.W., SCHLIGHT J.P.,
« Antibodies against Epstein-Barr nuclear antigen (EBNA) in multiple sclerosis CSF, and two pentapeptide sequence identities between EBNA and myelin basic protein. »
Neurology **1992** Sep. ; 42 (9) : 1798-1804.
Department of Neurology, University of Utah, Salt Lake City.
- 676- ASCHERIO A., MUNGER K.L., LENNETTE E.T., SPIEGELMAN D., HERNAN M.A., OLEK M.J., HANKINSON S.E., HUNTER D.J.,
« Epstein-Barr virus antibodies and risk of multiple sclerosis : a prospective study. »
JAMA **2001** Dec. 26 ; 286 (24) : 3083-3088.
Harvard School of Public Health, Nutrition Department, 665 Huntington Ave, Boston, MA 02115, USA.
- 677- HOLMOY T., KVALE E.O., VARTDAL F.,
« Cerebrospinal fluid CD4+ T cells from a multiple sclerosis patient cross-recognize Epstein-Barr virus and myelin basic protein. »
J.Neurovirol. **2004** Oct. ; 10 (5) : 278-283.
Institute of Immunology, Rikshospitalet University Hospital, Oslo, Norway.
- 678- CEPOK S., ZHOU D., SRIVASTAVA R., NESSLER S., STEI S., BUSSOW K., SOMMER N., HEMMER B.,
« Identification of Epstein-Barr virus proteins as putative targets of the immune response in multiple sclerosis. »
J.Clin.Invest. **2005** May ; 115 (5) : 1352-1360. Epub 2005 Apr 14.
Department of Neurology, Heinrich Heine University, Düsseldorf, Germany.
- 679- DELORENZE G.N., MUNGER K.L., LENNETTE E.T., ORENTREICH N., VOGELMAN J.H., ASCHERIO A.,
« Epstein-Barr virus and multiple sclerosis : evidence of association from a prospective study with long-term follow-up. »
Arch.Neurol. **2006** Jun. ; 63 (6) : 839-844. Epub 2006 Apr 10.
Kaiser Permanente Division of Research, Oakland, Calif, USA.
- 680- LUNNEMANN J.D., EDWARDS N., MURARO P.A., HAYASHI S., COHEN J.I., MUNZ C., MARTIN R.,
« Increased frequency and broadened specificity of latent EBV nuclear antigen-1-specific T cells in multiple sclerosis. »
Brain **2006** Jun. ; 129 (Pt 6) : 1493-1506. Epub 2006 Mar 28.
Neuroimmunology Branch, Cellular Immunology Section, National Institute of Neurological Disorders and Stroke, Bethesda, MD, USA.
- 681- MASSA J., MUNGER K.L., O'REILLY E.J., FALK K.I., ASCHERIO A.,
« Plasma titers of antibodies against Epstein-Barr virus BZLF1 and risk of multiple sclerosis. »
Neuroepidemiology **2007** ; 28 (4) : 214-215. Epub 2007 Sep 11.
Department of Epidemiology, Harvard School of Public Health, Boston, MA 02115, USA.
- 682- DE JAGER P.L., SIMON K.C., MUNGER K.L., RIOUX J.D., HAFLER D.A., ASCHERIO A.,
« Integrating risk factors : HLA-DRB1*1501 and Epstein-Barr virus in multiple sclerosis. »
Neurology **2008** Mar. 25 ; 70 (13 Pt 2) : 1113-1118. Epub 2008 Feb 13.
665 Huntington Avenue, Boston, MA 02115.
- 683- NIELSEN T.R., ROSTGAARD K., NIELSEN N.M., KOCH-HENRIKSEN N., HAAHR S., SORENSEN P.S., HJALGRIM H.,
« Multiple sclerosis after infectious mononucleosis. »
Arch.Neurol. **2007** Jan. ; 64 (1) : 72-75.
Department of Epidemiology Research, Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark.
- 684- BROWN J.S. Jr.,
« Correlation of mollicutes and their viruses with multiple sclerosis and other demyelinating diseases. »
Med.Hypotheses **2003** Feb. ; 60 (2) : 298-303.
McGuire Veterans Affairs Medical Center, Richmond, Virginia 23249, USA.
- 685- KRAMETTER D., NIEDERWIESER G., BERGHOLD A., BIRNBAUM G., STRASSER-FUCHS S., HARTUNG H.P., ARCHELOS J.J.,
« Chlamydia pneumoniae in multiple sclerosis : humoral immune responses in serum and cerebrospinal fluid and correlation with disease activity marker. »
Mult.Scler. **2001** Feb. ; 7 (1) : 13-18.
Department of Neurology, Karl-Franzens-Universität, Graz, Austria.
- 686- DERFUSS T., GURKOV R., THEN BERGH F., GOEBELS N., HARTMANN M., BARZ C., WILSKÉ B., AUTENRIETH I., WICK M., HOHLFELD R., MEINL E.,
« Intrathecal antibody production against Chlamydia pneumoniae in multiple sclerosis is part of a polyspecific immune response. »
Brain **2001** Jul. ; 124 (Pt 7) : 1325-1335.
Department of Neuroimmunology, Max-Planck-Institute of Neurobiology, Martinsried, Germany.
- 687- HAO Q., MIYASHITA N., MATSUI M., WANG H.Y., MATSUSHIMA T., SAIDA T.,
« Chlamydia pneumoniae infection associated with enhanced MRI spinal lesions in multiple sclerosis. »
Mult.Scler. **2002** Oct. ; 8 (5) : 436-440.
Department of Neurology, Center for Neurological Diseases, Utano National Hospital, Kyoto, Japan.
- 688- FAINARDI E., CASTELLAZZI M., CASETTA I., CULTRERA R., VAGHI L., GRANIERI E., CONTINI C.,
« Intrathecal production of Chlamydia pneumoniae-specific high-affinity antibodies is significantly associated to a subset of multiple sclerosis patients with progressive forms. »
J.Neurol.Sci. **2004** Feb. 15 ; 217 (2) : 181-188.
Multiple Sclerosis Center, Department of Neurology, University of Ferrara, Arcispedale S. Anna, Corso della Giovecca 203, I-44100, Ferrara, Italy.
- 689- KISSLER H.,
« Is multiple sclerosis caused by a silent infection with malarial parasites ? A historico-epidemiological approach : part II. »
Med.Hypotheses **2001** Sep. ; 57 (3) : 292-301.
- 690- BROWN J.S. Jr.,
« Geographic correlation of multiple sclerosis with tick-borne diseases. »
Mult.Scler. **1996** Apr. ; 1 (5) : 257-261.
Keller Army Community Hospital, US Military Academy, West Point, New York 10996, USA.
- 691- MAGHZI A.H., ETEMADIFAR M., SHAYGANNEJAD V., SAADATNIA M., SALEHI M., HASSANZADEH A.,
« Conjugal multiple sclerosis in Isfahan, Iran : a population-based study. »
Mult.Scler. **2007** Jun. ; 13 (5) : 673-675. Epub 2007 Feb 9.
Medical School, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, 81744-176, Iran.
- 692- ROBERTSON N.P., O'RIORDAN J.I., CHATAWAY J., KINGSLEY D.P., MILLER D.H., CLAYTON D., COMPSTON D.A.,
« Offspring recurrence rates and clinical characteristics of conjugal multiple sclerosis. »
Lancet **1997** May 31 ; 349 (9065) : 1587-1590.
University of Cambridge Neurology Unit, Addenbrooke's Hospital, Cambridge, UK.
- 693- EBERS G.C., YEE I.M., SADOVNICK A.D., DUQUETTE P.,
« Conjugal multiple sclerosis : population-based prevalence and recurrence risks in offspring. Canadian Collaborative Study Group. »
Ann.Neurol. **2000** Dec. ; 48 (6) : 927-931.
Department of Clinical Neurology, University of Oxford, UK.
- 694- HERRERA B.M., RAMAGOPALAN S.V., ORTON S., CHAO M.J., YEE I.M., SADOVNICK A.D., EBERS G.C.,
« Parenteral transmission of MS in a population-based Canadian cohort. »
Neurology **2007** Sep. 18 ; 69 (12) : 1208-1212. Epub 2007 Jun 27.
Wellcome Trust Centre for Human Genetics, University of Oxford, Oxford, UK.
- 695- HUPPERTS R., BROADLEY S., MANDER A., CLAYTON D., COMPSTON D.A., ROBERTSON N.P.,
« Patterns of disease in concordant parent-child pairs with multiple sclerosis. »
Neurology **2001** Jul. 24 ; 57 (2) : 290-295.
University of Cambridge Neurology Unit, Addenbrooke's Hospital, Cambridge, UK.
- 696- HENSIEK A.E., SEAMAN S.R., BARCELLOS L.F., OTURAI A., ERAKSOI M., COCCO E., VECSEI L., STEWART G., DUBOIS B., BELLMAN-STROBL J., LEONE M., ANDERSEN O., BENCsik K., BOOTH D., CELIUS E.G., HARBO H.F., HAUSER S.L., HEARD R., HILLERT J., MYHR K.M., MARROSU M.G., OKSENBERG J.R., RAJDA C., SAWCER S.J., SORENSEN P.S., ZIPP F., COMPSTON D.A.,
« Familial effects on the clinical course of multiple sclerosis. »

- Neurology **2007** Jan. 30 ; 68 (5) : 376-383.
Department of Clinical Neuroscience, University of Cambridge Clinical School, Addenbrooke's Hospital, Box 165, Cambridge CB2 2QQ, UK.
- 697- TIENARI P.J., SUMELAHTI M.L., RANTAMAKI T., WIKSTROM J.,
« Multiple sclerosis in western Finland : evidence for a founder effect. »
Clin.Neurol.Neurosurg. **2004** Jun. ; 106 (3) : 175-179.
Department of Neurology, Helsinki University Central Hospital, University of Helsinki, Biomedicum Helsinki, Neuroscience Programme C522b, Haartmaninkatu 8, FIN-00290, Helsinki, Finland.
- 698- MILANOV I., TOPALOV N., KMETSKI T.,
« Prevalence of multiple sclerosis in Gypsies and Bulgarians. »
Neuroepidemiology **1999** ; 18 (4) : 218-222.
University Neurological Hospital, Sofia, Bulgaria.
- 699- DETELS R., VISSCHER B.R., MALMGREN R.M., COULSON A.H., LUCIA M.V., DUDLEY J.P.,
« Evidence for lower susceptibility to multiple sclerosis in Japanese-Americans. »
Am.J.Epidemiol. **1977** Apr. ; 105 (4) 303-310.
- 700- ROTHWELL P.M., CHARLTON D.,
« High incidence and prevalence of multiple sclerosis in south east Scotland : evidence of a genetic predisposition. »
J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry **1998** Jun. ; 64 (6) : 730-735.
Department of Clinical Neurosciences, Western General Hospital, Edinburgh, Scotland.
- 701- FORBES R.B., SWINGLER R.J.,
« Estimating the prevalence of multiple sclerosis in the United Kingdom by using capture-recapture methodology. »
Am.J.Epidemiol. **1999** Jun. 1 ; 149 (11) : 1016-1024.
Department of Neurology, Ninewells Hospital and Medical School, Dundee, United Kingdom.
- 702- ROSATI G.,
« The prevalence of multiple sclerosis in the world : an update. »
Neurol.Sci. **2001** Apr. 22 (2) 117-139.
Institute of Clinical Neurology, University of Sassari, Italy.
- 703- McGUIGAN C., MCCARTHY A., QUIGLEY C., BANNAN L., HAWKINS S.A., HUTCHINSON M.,
« Latitudinal variation in the prevalence of multiple sclerosis in Ireland, an effect of genetic diversity. »
J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry **2004** Apr. ; 75 (4) : 572-576.
St Vincent's University Hospital, Elm Park, Dublin 4, Republic of Ireland.
- 704- LANDTBLOM A.M., RIISE T., KURTZKE J.F.,
« Further considerations on the distribution of multiple sclerosis in Sweden. »
Acta Neurol.Scand. **2005** Apr. ; 111 (4) : 238-246.
Division of Neurology, University Hospital, Linköping, Sweden.
- 705- McCOMBE P.A., CLARK P., FRITH J.A., HAMMOND S.R., STEWART G.J., POLLARD J.D., McLEOD J.G.,
« Alpha-1 antitrypsin phenotypes in demyelinating disease : an association between demyelinating disease and the allele PiM3. »
Ann.Neurol. **1985** Oct. ; 18 (4) : 514-516.
- 706- HAEGERT D.G., SWIFT F.V., BENEDIKZ J.,
« Evidence for a complex role of HLA class II genotypes in susceptibility to multiple sclerosis in Iceland. »
Neurology **1996** Apr. ; 46 (4) : 1107-1111.
Faculty of Medicine, Memorial University of Newfoundland, St. John's, Canada.
- 707- GORIS A., SAWCER S., VANDENBROECK K., CARTON H., BILLIAU A., SETAKIS E., COMPSTON A., DUBOIS B.,
« New candidate loci for multiple sclerosis susceptibility revealed by a whole genome association screen in a Belgian population. »
J.Neuroimmunol. **2003** Oct. ; 143 (1-2) : 65-69.
Rega Institute for Medical Research, Katholieke Universiteit Leuven, Minderbroedersstraat 10, 3000 Leuven, Belgium.
- 708- KIRA J.,
[« Epidemiology of multiple sclerosis : environmental factors versus genetic factors. »] [Article in Japanese]
Nippon Rinsho. **2003** Aug. ; 61 (8) : 1300-1310.
Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University.
- 709- JONASDOTTIR A., THORLACIUS T., FOSSDAL R., JONASDOTTIR A., BENEDIKTSSON K., BENEDIKZ J., JONSSON H.H., SAINZ J., EINARSDOTTIR H., SIGURDARDOTTIR S., KRISTJANSDOTTIR G., SAWCER S., COMPSTON A., STEFANSSON K., GULCHER J.,
« A whole genome association study in Icelandic multiple sclerosis patients with 4804 markers. »
J.Neuroimmunol. **2003** Oct. ; 143 (1-2) : 88-92.
DeCODE Genetics, Sturlugata 8, IS-101 Reykjavik, Iceland.
- 710- CALLANDER M., LANDTBLOM A.M.,
« A cluster of multiple sclerosis cases in Lysvik in the Swedish county of Värmland. »
Acta Neurol.Scand. **2004** Jul. ; 110 (1) : 14-22.
Department of Neuroscience and Locomotion, Division of Neurology, Faculty of Health Sciences, University of Linköping, Sweden.
- 711- SOTGIU S., PUGLIATTI M., FOIS M.L., ARRUGA G., SANNA A., SOTGIU M.A., ROSATI G.,
« Genes, environment, and susceptibility to multiple sclerosis. »
Neurobiol.Dis. **2004** Nov. ; 17 (2) : 131-143.
Institute of Clinical Neurology, University of Sassari, 07100 Sassari, Italy.
- 712- SUPPIAH V., ALLOZA I., HEGGARTY S., GORIS A., DUBOIS B., CARTON H., VANDENBROECK K.,
« The CTLA4+49 A/G*G-CT60*G haplotype is associated with susceptibility to multiple sclerosis in Flanders. »
J.Neuroimmunol. **2005** Jul. ; 164 (1-2) : 148-153.
Applied Genomics Research Group, McClay Research Centre, The Queen's University of Belfast, Northern Ireland, UK.
- 713- McGUIGAN C., DUNNE C., CROWLEY J., HAGAN R., ROONEY G., LAWLOR E., HUTCHINSON M.,
« Population frequency of HLA haplotypes contributes to the prevalence difference of multiple sclerosis in Ireland. »
J.Neurol. **2005** Oct. ; 252 (10) : 1245-1248. Epub 2005 Sep 16.
Department of Neurology, St. Vincent's University Hospital, Dublin, Ireland.
- 714- TIENARI P., BONETTI A., PIHLAJA H., SAASTAMOINEN K.P., RANTAMAKI T.,
« Multiple sclerosis in G : genes and geography. »
Clin.Neurol.Neurosurg. **2006** Mar. ; 108 (3) : 223-226. Epub 2006 Jan 18.
Helsinki University Central Hospital, Department of Neurology and University of Helsinki, Biomedicum-Helsinki, Neuroscience Programme, Haartmaninkatu 8, FIN-00290 Helsinki, Finland.
- 715- DUNNE C., McGUIGAN C., CROWLEY J., HAGAN R., ROONEY G., KELLEHER J., HUTCHINSON M., LAWLOR E.,
« Human leucocyte antigen class II polymorphism in Irish patients with multiple sclerosis. »
Tissue Antigens **2006** Sep. ; 68 (3) : 257-262.
National Histocompatibility and Immunogenetics Reference Laboratory, National Blood Centre, Dublin 8, Ireland.
- 716- POSER C.M.,
« The dissemination of multiple sclerosis : a Viking saga ? A historical essay. »
Ann.Neurol. **1994** Dec. ; 36 Suppl 2 : S 231-243.
Department of Neurology, Harvard Medical School, Boston, MA.
- 717- POSER C.M.,
« Viking voyages : the origin of multiple sclerosis ? An essay in medical history. »
Acta Neurol.Scand.Suppl. **1995** ; 161 : 11-22..
Department of Neurology, Harvard Medical School, Boston, 02215 USA.
- 718- VISSCHER B.R., DETELS R., COULSON A.H., MALMGREN R.M., DUDLEY J.P.,
« Latitude, migration, and the prevalence of multiple sclerosis. »
Am.J.Epidemiol. **1977** Dec. ; 106 (6) : 470-475.
- 719- DEAN G., McLOUGHLIN H., BRADY R., ADELSTEIN A.M., TALLETT-WILLIAMS J.,
« Multiple sclerosis among immigrants in Greater London. »
Br.Med.J. **1976** Apr. 10 ; 1 (6014) : 861-864.
- 720- DEAN G., ELIAN M.,
« Age at immigration to England of Asian and Caribbean immigrants and the risk of developing multiple sclerosis. »
J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry **1997** Nov. ; 63 (5) : 565-568.
The Medico-Social Research Board, Dublin, Ireland.
- 721- ELIAN M., DEAN G.,
« Multiple sclerosis among the United Kingdom-born children of immigrants from the West Indies. »
J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry **1987** Mar. ; 50 (3) : 327-332.
From the Regional Centre for Neurology and Neurosurgery, Oldchurch Hospital, Romford, UK and the Medico-Social Research Board, Dublin, Republic of Ireland.
- 722- ELIAN M., NIGHTINGALE S., DEAN G.,
« Multiple sclerosis among the United Kingdom-born children of immigrants from the Indian subcontinent, Africa and the West Indies. »
J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry **1990** Oct. ; 53 (10) : 906-911.
Regional Centre for Neurology and Neurosurgery, Oldchurch Hospital, Romford, Essex.
- 723- DEAN G., ELIAN M., DE BONO A.G., ASCIAK R.P., VELLA N., MIFSUD V., AQUILINA J.,
« Multiple sclerosis in Malta in 1999 : an update.

- J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry **2002** Sep. ; 73 (3) : 256-260.
Health Research Board, Dublin, Ireland Central Middlesex Hospital, London,
UK St Luke's Hospital, Guardamangia, Malta Department of Health
Information, Guardamangia, Malta.
- 724- KURTZKE J.F., DELASNERIE-LAUPRETRE N., WALLIN M.T.,
« Multiple sclerosis in North African migrants to France. »
Acta Neurol.Scand. **1998** Nov. ; 98 (5) : 302-309.
- 725- HAMMOND S.R., ENGLISH D.R., McLEOD J.G.,
« The age-range of risk of developing multiple sclerosis : evidence
from a migrant population in Australia. »
Brain **2000** May ; 123 (Pt 5) : 968-974.
Department of Medicine, University of Sydney, University of Western
Australia, Nedlands, Australia.
- 726- CASETTA I., GRANIERI E.,
« Prognosis of multiple sclerosis : environmental factors. »
Neurol.Sci. **2000** ; 21 (4 Suppl 2) : S 839-842.
Department of Communication and Behavior, University of Ferrara, Italy.
- 727- MARRIE R.A.,
« Environmental risk factors in multiple sclerosis aetiology. »
Lancet Neurol. **2004** Dec. ; 3 (12) : 709-718.
Mellen Center for MS Treatment and Research, Cleveland Clinic Foundation,
Cleveland, Ohio 44195, USA.
- 728- RIISE T., NORTVEDT M.W., ASCHERIO A.,
« Smoking is a risk factor for multiple sclerosis. »
Neurology **2003** Oct. 28 ; 61 (8) : 1122-1124.
Department of Public Health and Primary Health Care, Section of
Occupational Medicine, University of Bergen, Norway.
- 729- NORTVEDT M.W., RIISE T., MAELAND J.G.,
« Multiple sclerosis and lifestyle factors : the Hordaland Health
Study. »
Neurol.Sci. **2005** Dec. ; 26 (5) : 334-339.
Faculty of Health and Social Sciences, Bergen University College, Research
Department, Mollendalsveien 6, Norway.
- 730- WEGRZYŃ D., CZARNYWOJTEK A., FLOREK E.,
[« The role of tobacco smoking in etiology of multiple sclerosis –
review study. »] [Article in Polish]
Przegl.Lek. **2006** ; 63 (10) : 1144-1145.
Klinika Neurologii, Akademii Medycznej w Poznaniu.
- 731- HAWKES C.H.,
« Smoking is a risk factor for multiple sclerosis : a metanalysis. »
Mult.Scler. **2007** Jun. ; 13 (5) : 610-615. Epub 2007 Feb 16.
Essex Neuroscience Centre, Romford, Essex RM7 0BE, UK.
- 732- HERNAN M.A., JICK S.S., LOGROSCINO G., OLEK M.J.,
ASCHERIO A., JICK H.,
« Cigarette smoking and the progression of multiple sclerosis. »
Brain **2005** Jun. ; 128 (Pt 6) : 1461-1465. Epub 2005 Mar 9.
Department of Epidemiology, Harvard School of Public Health, Boston, MA
02115, USA.
- 733- MIKAELOFF Y., CARIDADE G., TARDIEU M., SUISSA S.,
KIDSEP study group,
« Parental smoking at home and the risk of childhood-onset
multiple sclerosis in children. »
Brain **2007** Oct. ; 130 (Pt 10) : 2589-2595. Epub 2007 Sep 7.
Assistance publique-Hôpitaux de Paris, Service de Neurologie Pédiatrique,
Hôpital Bicêtre, INSERM U802, Université Paris Sud 11, Le Kremlin Bicêtre,
France.
- 734- SUNDSTROM P., NYSTROM L., HALLMANS G.,
« Smoke exposure increases the risk for multiple sclerosis. »
Eur.J.Neurol. **2008** Jun. ; 15 (6) : 579-583.
Department of Neurology, Umea University Hospital, Umea, Sweden.
- 735- HERNAN M.A., OLEK M.J., ASCHERIO A.,
« Cigarette smoking and incidence of multiple sclerosis. »
Am.J.Epidemiol. **2001** Jul. 1 ; 154 (1) : 69-74.
Department of Epidemiology, Harvard School of Public Health, 677
Huntington Avenue, Boston, MA 02115, USA.
- 736- SIVA A., RADHAKRISHNAN K., KURLAND L.T., O'BRIEN P.C.,
SWANSON J.W., RODRIGUEZ M.,
« Trauma and multiple sclerosis : a population-based cohort study
from Olmsted County, Minnesota. »
Neurology **1993** Oct. ; 43 (10) : 1878-1882.
Department of Health Sciences Research (Clinical Epidemiology and
Biostatistics), Mayo Clinic, Rochester, MN 55905.
- 737- KURLAND L.T.,
« Trauma and multiple sclerosis. »
Ann.Neurol. **1994** ; 36 Suppl : S 33-37.
Department of Health Sciences Research, Mayo Clinic, Rochester, MN
55905.
- 738- GUSEV E., BOIKO A., LAUER K., RIISE T., DEOMINA T.,
« Environmental risk factors in MS : a case-control study in
Moscow. »
Acta Neurol.Scand. **1996** Dec. ; 94 (6) : 386-394.
Department of Neurology, Russian State Medical University, Moscow,
Russia.
- 739- POSKANZER D.C.,
« Tonsillectomy and multiple sclerosis. »
Lancet **1965** Dec. 18 ; 2 (7425) : 1264-1266.
- 740- LAMOUREUX G., GIARD N., JOLICOEUR R., TOUGHLIAN V.,
DESROSIERS M.,
« Immunological features in multiple sclerosis. »
Br.Med.J. **1976** Jan. 24 ; 1 (6003) : 183-186.
Immunodiagnostic Laboratory, Institut Armand Frappier, Ville de Laval,
Québec, Canada; Neurology Department, Notre Dame Hospital, Montreal,
Québec, Canada.
- 741- BOBOWICK A.R., KURTZKE J.F., BRODY J.A., HRUBEC Z.,
GILLESPIE M.,
« Twin study of multiple sclerosis : an epidemiologic inquiry. »
Neurology **1978** Oct. ; 28 (10) : 978-987.
- 742- GRONNING M., RIISE T., KVALE G., ALBREKTSEN G.,
MIDGARD R., NYLAND H.,
« Infections in childhood and adolescence in multiple sclerosis. A
case-control study. »
Neuroepidemiology **1993** ; 12 (2) : 61-69.
Department of Neurology, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway.
- 743- ANDERSON G.W., ANDERSON G., SKAAR A.E., SANDLER
F.,
« The risk of poliomyelitis after tonsillectomy. »
Ann.Otol.Rhinol.Laryngol. **1950** ; 59 : 602-613.
From the School of Public Health, University of Minnesota, Minneapolis.
- 744- RAVENHOLT R.T., SEATTLE M.P.H.,
« Poliomyelitic paralysis and tonsillectomy reconsidered. »
Am.J.Dis.Child. **1962** May ; 103 : 658-668.
Division of Epidemiology and Communicable Disease Control, Seattle-King
County Department of Health, Room 1500, Public Safety Building, Seattle 4.
- 745- FULL-SCHARRER G.,
« Poliomyelitis und Tonsillektomie. »
Z.Laryngol.Rhinol.Otol. **1963** Mar. ; 42 : 170-182.
Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohren-Kranke der
Universität München. (Direktor : Prof. Dr. Alexander Herrmann).
- 746- ANDERSON G.W.,
« Tonsillectomy and poliomyelitis. »
JAMA **1963** Apr. 6 ; 184 : 80.
- 747- BUTCHER J.,
« The distribution of multiple sclerosis in relation to the dairy
industry and milk consumption. »
N.Z.Med.J. **1976** Jun. 23 ; 83 (566) : 427-430.
Otago Multiple Sclerosis Society Inc, PO Box 5346, Dunedin.
- 748- MALOSSE D., PERRON H., SASCO A., SEIGNEURIN J.M.,
« Correlation between milk and dairy product consumption and
multiple sclerosis prevalence : a worldwide study. »
Neuroepidemiology **1992** ; 11 (4-6) : 304-312.
Laboratoire de Virologie, Faculté de Médecine, CHRU, Grenoble, France.
- 749- MALOSSE D., PERRON H.,
« Correlation analysis between bovine populations, other farms
animals, house pets, and multiple sclerosis prevalence. »
Neuroepidemiology **1993** ; 12 (1) : 15-27.
Army Medical Research Center, La Tronche, France.
- 750- LAUER K., FIRNHABER W.,
[« Epidemiologic aspects of multiple sclerosis. »] [Article in
German]
Versicherungsmedizin. **1992** Aug. 1 ; 44 (4) : 125-130.
Neurologischen Klinik Städtischen Kliniken Darmstadt.
- 751- GHADIRIAN P., JAIN M., DUCIC S., SHATENSTEIN B.,
MORISSET R.,
« Nutritional factors in the aetiology of multiple sclerosis : a case-
control study in Montreal, Canada. »
Int.J.Epidemiol. **1998** Oct. ; 27 (5) : 845-852.
Epidemiology Research Unit, Research Centre CHUM, Pavillon Hôtel-Dieu,
Montréal, QC, Canada.
- 752- POSKANZER D.C., SHERIDAN J.L., PRENNEY L.B., WALKER
A.M.,
« Multiple sclerosis in the Orkney and Shetland Islands. II : The
search for an exogenous aetiology. »
J.Epidemiol.Community Health **1980** Dec. ; 34 (4) : 240-252.
From the Neuroepidemiology Unit, Neurology Service, Massachusetts
General Hospital, Boston, and the Department of Neurology, Harvard
Medical School, Boston.
- 753- LAUER K.,

- « Multiple sclerosis in relation to meat preservation in France and Switzerland. »
Neuroepidemiology **1989** ; 8 (6) : 308-315.
Department of Neurology, Academic Teaching Hospital, Darmstadt, FRG.
- 754- LAUER K.,
« The food pattern in geographical relation to the risk of multiple sclerosis in the Mediterranean and Near East region. »
J.Epidemiol.Community Health **1991** Sep. ; 45 (3) : 251-252.
Department of Neurology, Academic Teaching Hospital, Heidelberger Landstrasse 379, D-6100 Darmstadt, Germany.
- 755- SEPCIC J., MESAROS E., MATERLJAN E., SEPIC-GRAHOVAC D.,
« Nutritional factors and multiple sclerosis in Gorski Kotar, Croatia. »
Neuroepidemiology **1993** ; 12 (4) : 234-240.
Department of Neurology, University of Rijeka, Croatia.
- 756- LAUER K.,
« Multiple sclerosis in Nordland County. »
Tidsskr.Nor.Laegeforen. **2006** Feb 23 ; 126 (5) : 637-638.
- 757- National Toxicology Program,
« NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of p-Nitrophenol (CAS N° 100-02-7) in Swiss Webster Mice (Dermal Studies). »
Natl.Toxicol.Program.Tech.Rep.Ser. **1993** Apr. ; 417 : 1-161.
- 758- BARAHONA M.V., SANCHEZ-FORTUN S.,
« Comparative sensitivity of three age classes of *Artemia salina* larvae to several phenolic compounds. »
Bull.Enviroin.Contam.Toxicol. **1996** Feb. ; 56 (2) : 271-278.
Department of Toxicology and Pharmacology, Faculty of Veterinary Medicine, Complutense University of Madrid, Spain.
- 759- KANTARCI O., WINGERCHUK D.,
« Epidemiology and natural history of multiple sclerosis : new insights. »
Curr.Opin.Neurol. **2006** Jun. ; 19 (3) : 248-254.
Department of Neurology, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, MN, USA.
- 760- ASCHERIO H., MUNGER K.L.,
« Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part II : Non infectious factors. »
Ann.Neurol. **2007** Jun. 61 (6) : 504-513.
Department of Nutrition, Harvard School of Public Health, Boston, MA 02115, USA.
- 761- ASCHERIO A., MUNGER K.,
« Epidemiology of multiple sclerosis. from risk factors to prevention. »
Semin.Neurol. **2008** Feb. ; 28 (1) : 17-28.
Department of Nutrition, Harvard School of Public Health, Boston, Massachusetts 02115, USA. .
- 762- PONCHON G., DELUCA H.F.,
« The role of the liver in the metabolism of vitamine D. »
J.Clin.Invest. **1969** Jul. ; 48 (7) : 1273-1279.
Department of Biochemistry, University of Wisconsin, Madison, Wisconsin 53706.
- 763- PONCHON G., KENNAN A.L., DELUCA H.F.,
« 'Activation' of vitamin D by the liver. »
J.Clin.Invest. **1969** Nov. ; 48 (11) : 2032-2037.
Departments of Biochemistry and Obstetrics and Gynecology, University of Wisconsin, Madison, Wisconsin 53706.
- 764- STAMP T.C.,
« Vitamin D metabolism. Recent advances. »
Arch.Dis.Chil. **1973** Jan. ; 48 (1) : 2-7.
University College Hospital Medical School, London.
- 765- WONG R.G., MYRTLE J.F., TSAI H.C., NORMAN A.W.,
« Studies on calciferol metabolism. V. The occurrence and biological activity of 1,25-dihydroxy-vitamin D 3 in bone. »
J.Biol.Chem. **1972** Sep. 25 ; 247 (18) : 5728-5735.
Department of Biochemistry, University of California, Riverside, California 92502.
- 766- MAYER E., BISHOP J.E., CHANDRARATNA R.A., OKAMURA W.H., KRUSE J.R., POPJAK G., OHNUMA N., NORMAN A.W.,
« Isolation and identification of 1,25 dihydroxy-24-oxo-vitamin D3 and 1,23,25-trihydroxy-24-oxo-vitamin D3. New metabolites of vitamin D3 produced by a C-24 oxidation pathway of metabolism for 1,25 dihydroxyvitamin D3 present in intestine and kidney. »
J.Biol.Chem. **1983** Nov. 25 ; 258 (22) : 13458-13465.
- 767- KAMAO M., TSUGAWA N., SUHARA Y., WADA A., MORI T., MURATA K., NISHINO R., UKITA T., UENISHI K., TANAKA K., OKANO T.,
« Quantification of fat-soluble vitamins in human breast milk by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. »
J.Chromatogr.B.Analyt.Technol.Biomed.Life Sci. **2007** Nov. 15 ; 859 (2) : 192-200. Epub 2007 Oct 17.
Department of Hygienic Sciences, Kobe Pharmaceutical University, 4-19-1 Motoyamakimachi, Higashinada-ku, Kobe 658-8558, Japan.
- 768- AVIOLI L.V.,
« Absorption and metabolism of vitamin D3 in man. »
Am.J.Clin.Nutr. **1969** Apr. ; 22 (4) : 437-446.
Department of Medicine, Jewish Hospital of St.Louis and Washington University School of Medicine, St.Louis, Missouri.
- 769- DUELAND S., HELGERUD P., PEDERSEN J.I., BERG T., DREVON C.A.,
« Plasma clearance, transfer, and distribution of vitamin D3 from intestinal lymph. »
Am.J.Physiol. **1983** Oct. ; 245-(4) : E 326-331.
- 770- LUND J., DELUCA H.F.,
« Biologically active metabolite of vitamin D3 from bone, liver, and blood serum. »
J.Lipid.Res. **1966** Nov. ; 7 (6) : 739-744.
- 771- MAWER E.B., STANBURY S.W.,
« Metabolism of vitamin D3 in man. »
Biochem.J. **1968** Dec. ; 110 (4) : 53 P.
Division of Metabolism, Department of Medicine, University of Manchester.
- 772- PONCHON G., DELUCA H.F.,
« Metabolites of vitamin D3 and their biologic activity. »
J.Nutr. **1969** Oct. ; 99 (2) : 157-167.
Department of Biochemistry, University of Wisconsin, Madison, Wisconsin.
- 773- VAN CORVEN E.J., DE JONG M.D., VAN OS C.H.,
« The adenosine triphosphate-dependent calcium pump in rat small intestine : effects of vitamin D deficiency and cell isolation methods. »
Endocrinology **1987** Mar. ; 120 (3) : 868-873.
- 774- LARKINS R.G.,
« The current status of the vitamin D metabolites. »
Aust.N.Z.J.Med. **1981** ; 11 (Suppl 1) : 28-32.
- 775- HAY A.W., HASSAM A.G., CRAWFORD M.A., STEVENS P.A., MAWER E.B., JONES F.S.,
« Essential fatty acid restriction inhibits vitamin D-dependent calcium absorption. »
Lipids **1980** Apr. ; 15 (4) : 251-254.
- 776- RODMAN J.S., BAKER T.,
« Changes in the kinetics of muscle contraction in vitamin D-depleted rats. »
Kidney Int. **1978** Mar., 13 (3) : 189-193.
- 777- BHARANIDHARAN P.,
« Monthly distribution of multiple sclerosis patients births. »
Int.J.Biometeorol. **1997** Apr. ; 40 (2) : 117-118.
Department of Neurology, Jahn Ferenc Teaching Hospital, Semmelweis University of Medicine, Budapest, Hungary.
- 778- SOTGIU S., PUGLIATTI M., SOTGIU M.A., FOIS M.L., ARRU G., SANNA A., ROSATI G.,
« Seasonal fluctuation of multiple sclerosis births in Sardinia. »
J.Neurol. **2006** Jan. ; 253 (1) : 38-44. Epub 2005 Jul 20.
Istituto di Clinica Neurologica, Università di Sassari, Viale San Pietro, 10, 07100, Sassari, Italy.
- 779- WILLER C.J., DYMENT D.A., SADOVNICK A.D., ROTHWELL P.M., MURRAY T.J., EBERS G.C., Canadian Collaborative Study Group,
« Timing of birth and risk of multiple sclerosis : population based study. »
Br.Med.J. **2005** Jan. 15 ; 330 (7483) : 120. Epub 2004 Dec 7.
Department of Biostatistics, University of Michigan, Ann Arbor, MI 48109, USA.
- 780- O'REILLY M.A., O'REILLY P.M.,
« Temporal influences on relapses of multiple sclerosis. »
Eur.Neurol. **1991** ; 31 (6) : 391-395.
Atkinson Morley's Hospital, London, UK.
- 781- BUTCHER P.J.,
« Milk consumption and multiple sclerosis – an etiological hypothesis. »
Med.Hypotheses **1986** Feb. ; 19 (2) : 169-178.
- 782- LAUER K.,
« The risk of multiple sclerosis in the U.S.A. in relation to sociogeographic features : a factor-analytic study. »
J.Clin.Epidemiol. **1994** Jan. ; 47 (1) : 43-48.
Department of Neurology, Academic Teaching Hospital, Darmstadt, Germany.
- 783- KURTZKE J.F., PAGE W.F.,

- « Epidemiology of multiple sclerosis in US veterans : VII. Risk factors for MS. »
Neurology **1997** Jan. ; 48 (1) : 204-213.
Neurology Service, Veterans Affairs Medical Center, Washington, DC 20422, USA.
- 784- FRUTOS-ALEGRIA M.T., BELTRAN-BLASCO I., QUILEZ-IBORRA C., MOLTO-JORDA J., DIAZ-MARIN C., MATIAS-GUIU J.,
 [« A control and case study of multiple sclerosis in the Alicante and Villajoyosa areas. »] [Article in Spain]
Rev.Neurol. **2002** Jun. 1-15 ; 34 (11) : 1013-1016.
Servicio de Neurologia, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, 03010, Espana.
- 785- HAMMOND S.R., McLEOD J.G., MACASKILL P., ENGLISH R.R.,
 « Multiple sclerosis in Australia : socioeconomic factors. »
J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry **1996** Sep. ; 61 (3) 311-313.
Department of Medicine, University of Sydney, NSW, Australia.
- 786- HJALGRIM H., RASMUSSEN S., ROSTGAARD K., NIELSEN N.M., KOCH-HENRIKSEN N., MUNKSGAARD L., STORM H.H., MELBYE M.,
 « Familial clustering of Hodgkin lymphoma and multiple sclerosis. »
J.Natl.Cancer Inst. **2004** May 19 ; 96 (10) : 780-784.
Department of Epidemiology Research, Danish Epidemiology Science Centre, Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark.
- 787- STEVENS J.R.,
 « Schizophrenia and multiple sclerosis. »
Schizophr.Bull. **1988** ; 14 (2) : 231-241.
Department of Psychiatry, Oregon Health Sciences University, Portland 97201.
- 788- TEMPLER D.I., CAPPELLETTY G.G., KAUFFMAN I.,
 « Schizophrenia and multiple sclerosis. Distribution in Italy »
Br.J.Psychiatry **1988** Sep. ; 153 : 389-390.
California School of Professional Psychology.
- 789- PALM R., HALLMANS G.,
 « Zinc and copper in multiple sclerosis. »
J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry **1982** Aug. ; 45 (8) : 691-698.
- 790- YASUI M., OTA K.,
 « Experimental and clinical studies on dysregulation of magnesium metabolism and the aetiopathogenesis of multiple sclerosis. »
Magnes.Res. **1992** Dec. ; 5 (4) : 295-302.
Division of Neurological Diseases, Wakayama Medical College, Japan.
- 791- EXLEY C., MAMUTSE G., KORCHAZHKINA O., PYE E., STREKOPYTOV S., POLWART A., HAWKINS C.,
 « Elevated urinary excretion of aluminium and iron in multiple sclerosis. »
Mult.Scler. **2006** ; 12 (5) : 533-540.
Birchall Centre for Inorganic Chemistry and Materials Science, Lennard-Jones Laboratories, Keele University; Institute for Science and Technology in Medicine, Keele University; Life Sciences, Huxley Building, Keele University; Department of Neurology, University Hospital of North Staffordshire Keele University, Staffordshire, U.K.
- 792- EXLEY C., BEGUM A., WOOLLEY M.P., BLOOR R.N.,
 « Aluminium in tobacco and cannabis and smoking-related disease. »
Am.J.Med. **2006** Mar. ; 119 (3) : 276. e 9-11.
Birchall Centre for Inorganic Chemistry and Materials Science, Keele University, Staffordshire, United Kingdom.
- 793- BRETTSCHEIDER J., MAIER M., ARDA S., CLAUS A., SUSSMUTH S.D., KASSUBEK J., TUMANI H.,
 « Tau protein level in cerebrospinal fluid is increased in patients with early multiple sclerosis. »
Mult.Scler. **2005** Jun. ; 11 (3) : 261-265.
Department of Neurology, University of Ulm, Oberer Eselsberg 45, 89081 Ulm, Germany.
- 794- ROSTASY K., WITHUT E., POHL D., LANGE P., CIESIELCYK B., DIEM R., GARTNER J., OTTO M.,
 « Tau, phospho-tau, and S-100B in the cerebrospinal fluid of children with multiple sclerosis. »
J.Child.Neurol. **2005** Oct. ; 20 (10) : 822-825.
Department of Pediatrics and Pediatric Neurology, Georg-August University, Göttingen, Germany.
- 795- TERZI M., BIRINCI A., CETINKAYA E., ONAR M.K.,
 « Cerebrospinal fluid total tau protein levels in patients with multiple sclerosis. »
Acta Neurol.Scand. **2007** May ; 115 (5) : 325-330.
Department of Neurology, Ondokuz Mayıs University Medical School, Kurupelti-Samsun, Turkey.
- 796- GEHRMANN J., BANATI R.B., CUZNER M.L., KREUTZBERG G.W., NEWCOMBE J.,
 « Amyloid precursor protein (APP) expression in multiple sclerosis lesions. »
Glia **1995** Oct. ; 15 (2) : 141-151.
Department of Pathology, University Hospital, Zurich, Switzerland.
- 797- ALVAREZ J., MORENO R.D., INESTROSA N.C.,
 « Mitosis of Schwann cells and demyelination are induced by the amyloid precursor protein and other protease inhibitors in the rat sciatic nerve. »
Eur.J.Neurosci. **1995** Jan. 1 ; 7 (1) : 152-159.
Departamento de Biología Celular y Molecular, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica, Santiago, Chile.
- 798- PAPADOPOULOS D., EWANS L., PHAM-DINH D., KNOTT J., REYNOLDS R.,
 « Upregulation of alpha-synuclein in neurons and glia in inflammatory demyelinating disease. »
Mol.Cell.Neurosci. **2006** Apr. ; 31 (4) : 597-612. Epub 2006 Feb 28.
Departamento of Cellular and Molecular Neuroscience, Division of Neuroscience, Imperial College Faculty of Medicine, Charing Cross Hospital Campus, Fulham Palace Road, London W6 8RF, UK.
- 799- INGALLS T.H.,
 « Endemic clustering of multiple sclerosis in time and place, 1934-1984. Confirmation of a hypothesis. »
Am.J.Forensic.Med.Pathol. **1986** Mar. ; 7 (1) 3-8.
- 800- INGALLS T.H.,
 « Clustering of multiple sclerosis in Galion, Ohio, 1982-1985. »
Am.J.Forensic Med.Pathol. **1989** Sep. ; 10 (3) : 213-215.
School of Public Health, Boston University School of Medicine, Massachusetts.
- 801- CRAELIUS W.,
 « Comparative epidemiology of multiple sclerosis and dental caries. »
J.Epidemiol.Community Health **1978** Sep. ; 32 (3) : 155-165.
Department of Biological Sciences, Stanford University, California and the Department of Biology, Lafayette College, Pennsylvania.
- 802- BANGSI D., GHADIRIAN P., DUCIC S., MORISSET R., CICCOCIOPO S., McMULLEN E., KREWSKI D.,
 « Dental amalgam and multiple sclerosis : a case-control study in Montreal, Canada. »
Int.J.Epidemiol. **1998** Aug. ; 27 (4) : 667-671.
Epidemiology Research Unit, Research Center, Hôtel-Dieu Pavilion, CHUM, Montreal, Québec, Canada.
- 803- MCGROTHER C.W., DUGMORE C., PHILLIPS M.J., RAYMOND N.T., GARRICK P., BAIRD W.O.,
 « Multiple sclerosis, dental caries and fillings : a case-control study. »
Br.Dent.J. **1999** Sep. 11 ; 187 (5) : 261-264.
Department of Epidemiology and Public Health, University of Leicester.
- 804- SIBLERUD R.L.,
 « A comparison of mental health of multiple sclerosis patients with silver / mercury dental fillings and those with fillings removed. »
Psychol.Rep. **1992** Jun. ; 70 (3 Pt 2) : 1139-1151.
Rocky Mountain Research Institute, Inc., Colorado.
- 805- SIBLERUD R.L., KIENHOLZ E.,
 « Evidence that mercury from silver dental fillings may be an etiological factor in multiple sclerosis. »
Sci.Total Environ. **1994** Mar. 15 ; 142 (3) : 191-205.
Rocky Mountain Research Institute, Inc., Fort Collins, 80524 Colorado.
- 806- HUGGINS H.A., LEVY T.E.,
 « Cerebrospinal fluid protein changes in multiple sclerosis after dental amalgam removal. »
Altern.Med.Rev. **1998** Aug. ; 3 (4) : 295-300.
Center for Progressive Medicine, Puerto Vallarta, Mexico.
- 807- IRVINE D.G., SCHIEFER H.B., HADER W.J.,
 « Geotoxicology of multiple sclerosis : the Henribourg, Saskatchewan, Cluster Focus. II The soil. »
Sci.Total Environ. **1988** Dec. ; 77 (2-3) : 175-188.
Toxicology Research Centre, University of Saskatchewan, Saskatoon, Canada.
- 808- IRVINE D.G., SCHIEFER H.B., HADER W.J.,
 « Geotoxicology of multiple sclerosis : the Henribourg, Saskatchewan, Cluster Focus. I The water. »
Sci.Total Environ. **1989** Aug. ; 84 : 45-59.
Toxicology Research Centre, University of Saskatchewan, Saskatoon, Canada.
- 809- ZAPADNIUK B.V.,

- [« The incidence of multiple sclerosis and the content of cobalt, boron, zinc, manganese and molybdenum in the arable soils of different climatic zones of Ukraine. »] [Article in Ukrainian]
 Lik Sprava **1992** Jan. ; (1) : 111-113
- 810- LAUER K., FIRNHABER W.,
 « Epidemiological investigations into multiple sclerosis in southern Hesse. II. The distribution of cases in relation to exogenous features. »
 Acta Neurol.Scand. **1984** Oct. ; 70 (4) : 266-273.
- 811- WIKSTROM J.,
 « Studies on the clustering of multiple sclerosis in Finland II : microepidemiology in one high-risk county with special reference to familial cases. »
 Acta Neurol.Scand. **1975** Mar. ; 51 (3) : 173-183.
Department of Neurology, University of Helsinki, Helsinki, Finland.
- 812- HASANEN E., KINNUNEN E., ALHONEN P.,
 « Relationships between the prevalence of multiple sclerosis and some physical and chemical properties of soil. »
 Sci.Total Environ. **1986** Dec. 31 ; 58 (3) 263-272.
Technical Research Centre of Finland, Reactor Laboratory, SF-02150 Espoo (Finland); University of Helsinki, Department of Neurology, SF-00290 Helsinki (Finland); University of Helsinki, Department of Geology, Division of Geology and Paleontology, Snellmaninkatu 5, SF-00170 Helsinki (Finland).
- 813- VERSTRAETEN S.V., GOLUB M.S., KEEN C.L., OTEIZA P.I.,
 « Myelin is a preferential target of aluminum-mediated oxidative damage. »
 Arch.Biochem.Biophys. **1997** Aug. 15 ; 344 (2) : 289-294.
Department of Biological Chemistry, IQUIFIB (UBA-CONICET), School of Pharmacy and Biochemistry, University of Buenos Aires, Argentina.
- 814- GOLUB M.S., TARARA R.P.,
 « Morphometric studies of myelination in the spinal cord of mice exposed developmentally to aluminum. »
 Neurotoxicology **1999** Dec. ; 20 (6) : 953-959.
Department of Internal Medicine, University of California, Davis 95616, USA.
- 815- MIU A.C., OLTEANU A.I., MICLEA M.,
 « A behavioral and ultrastructural dissection of the interference of aluminum with aging. »
 J.Alzheimers Dis. **2004** Jun. ; 6 (3) : 315-328.
Department of Psychology, Neuroscience Research Nucleus, Babes-Bolyai University, 37 Republicii, Cluj-Napoca CJ3400, Romania.
- 816- PANDYA J.D., DAVE K.R., KATYARE S.S.,
 « Effect of long-term aluminum feeding on lipid / phospholipid profiles of rat brain myelin. »
 Lipids Health Dis. **2004** Jun. 22 ; 3 : 13.
Department of Biochemistry, Faculty of Science, M.S. University of Baroda, Vadodara, Gujarat 390 002, India.
- 817- VERSTRAETEN S.V., KEEN C.L., GOLUB M.S., OTEIZA P.I.,
 « Membrane composition can influence the rate of Al3+-mediated lipid oxidation : effect of galactolipids. »
 Biochem.J. **1998** Aug. 1 ; 333 (Pt 3) : 833-838.
Department of Biological Chemistry-IQUIFIB (UBA-CONICET), School of Pharmacy and Biochemistry, University of Buenos Aires, Junin 956, 1113 Buenos Aires, Argentina.
- 818- REDFORD E.J., KAPOOR R., SMITH K.J.,
 « Nitric oxide donors reversibly block axonal conduction : demyelinated axons are especially susceptible. »
 Brain **1997** Dec. ; 120 (Pt 12) : 2149-2157.
Department of Neurology, UMDS-Guy's Campus, London, UK.
- 819- SMITH K.J., KAPOOR R., FELTS P.A.,
 « Demyelination : the role of reactive oxygen and nitrogen species. »
 Brain Pathol. **1999** Jan. ; 9 (1) : 69-92.
Department of Clinical Neurological Sciences, Guy's, King's and St. Thomas' School of Medicine, London.
- 820- SMITH K.J., KAPOOR R., HALL S.M., DAVIES M.,
 « Electrically active axons degenerate when exposed to nitric oxide. »
 Ann.Neurol. **2001** Apr. ; 49 (4) : 470-476.
Department of Neuroimmunology, Guy's, King's and St. Thomas' School of Medicine, London, United Kingdom.
- 821- KAPOOR R., DAVIES M., BLAKER P.A., HALL S.M., SMITH K.J.,
 « Blockers of sodium and calcium entry protect axons from nitric oxide-mediated degeneration. »
 Ann.Neurol. **2003** Feb. ; 53 (2) : 174-180.
The Neuroinflammation Research Group, Guy's, King's and St. Thomas' School of Medicine, London, United Kingdom.
- 822- JANA M., PAHAN K.,
 « Redox regulation of cytokine-mediated inhibition of myelin gene expression in human primary oligodendrocytes. »
 Free Radic.Biol.Med. **2005** Sep. 15 ; 39 (6) : 823-831.
- Section of Neuroscience, Department of Oral Biology, University of Nebraska Medical Center, Lincoln, NE 68583, USA.
- 823- PLANT S.R., WANG Y., VASSEUR S., THRASH J.C.,
 McMAHON E.J., BERGSTRALH D.T., ARNETT H.A., MILLER S.D., CARSON M.J., IOVANNA J.L., TING J.P.,
 « Upregulation of the stress-associated gene p8 in mouse models of demyelination and in multiple sclerosis tissues. »
 Glia **2006** Apr. 1 ; 53 (5) : 529-537.
Lineberger Comprehensive Cancer Center, University of North Carolina, Chapel Hill, North Carolina 27599, USA.
- 824- HERNAN M.A., JICK S.S., OLEK M.J., JICK H.,
 « Recombinant hepatitis B vaccine and the risk of multiple sclerosis : a prospective study. »
 Neurology **2004** Sep 14 ; 63 (5) : 838-842.
Department of Epidemiology, Harvard School of Public Health, 677 Huntington Avenue, Boston, MA 02115, USA.
- 825- HERNAN M.A., ALONSO A., HERNANDEZ-DIAZ S.,
 « Tetanus vaccination and risk of multiple sclerosis : a systematic review. »
 Neurology **2006** Jul. 25 ; 67 (2) : 212-215.
Department of Epidemiology, Harvard School of Public Health, Boston, MA 02115, USA.
- 826- EXLEY C., BIRCHALL J.D.,
 « The cellular toxicity of aluminium. »
 J.Theor.Biol. **1992** Nov. 7 ; 159 (1) : 83-98.
Institute of Aquaculture, University of Stirling, Scotland, UK.
- 827- STACCHIOTTI A., RODELLA L.F., RICCI F., REZZANI R.,
 LAVAZZA A., BIANCHI R.,
 « Stress proteins expression in rat kidney and liver chronically exposed to aluminium sulphate. »
 Histo.Histopathol. **2006** Feb. ; 21 (2) : 131-140.
Division of Human Anatomy, Department of Biomedical Sciences and Biotechnology, University of Brescia, Brescia, Italy.
- 828- VERSTRAETEN S.V., AIMO L., OTEIZA P.I.,
 « Aluminium and lead : molecular mechanisms of brain toxicity. »
 Arch.Toxicol. **2008** Jul. 31. [Epub ahead of print]
Department of Biological Chemistry, IIMHNO (UBA) and IQUIFIB (UBA-CONICET), School of Pharmacy and Biochemistry, University of Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.
- 829- SELKOE D.J., LIEM R.K., YEN S.H., SHELANSKI M.L.,
 « Biochemical and immunological characterization of neurofilaments in experimental neurofibrillary degeneration induced by aluminum. »
 Brain Res. **1979** Mar. 16 ; 163 (2) : 235-252.
- 830- BOEGMAN R.J., BATES L.A.,
 « Neurotoxicity of aluminum. »
 Can.J.Physiol.Pharmacol. **1984** Aug. ; 62 (8) : 1010-1014.
- 831- WISNIEWSKI H.M., SHEK J.W., GRUCA S., STURMAN J.A.,
 « Aluminum-induced neurofibrillary changes in axons and dendrites. »
 Acta Neuropathol. **1984** ; 63 (3) : 190-197.
- 832- PARHAD I.M., KREKOSKI C.A., MATHEW A., TRAN P.M.,
 « Neuronal gene expression in aluminum myelopathy. »
 Cell.Mol.Neurobiol. **1989** Mar. ; 9 (1) : 123-138.
Department of Pathology, University of Calgary, Alberta, Canada.
- 833- KATSETOS C.D., SAVORY J., HERMAN M.M., CARPENTER R.M., FRANKFURTER A., HEWITT C.D., WILLS M.R.,
 « Neuronal cytoskeletal lesions induced in the CNS by intraventricular and intravenous aluminium maltol in rabbits. »
 Neuropathol.Appl.Neurobiol. **1990** Dec. ; 16 (6) : 511-528.
Department of Pathology, University of Virginia School of Medicine, Charlottesville 22908.
- 834- KAUR A., JOSHI K., MINZ R.W., GILL K.D.,
 « Neurofilament phosphorylation and disruption : a possible mechanism of chronic aluminium toxicity in Wistar rats. »
 Toxicology **2006** Feb. 15 ; 219 (1-3) : 1-10. Epub 2006 Jan 4.
Department of Biochemistry, Post Graduate Institute of Medical Education and Research, Chandigarh 160012, India.
- 835- GONCALVES P.P., SILVA V.S.,
 « Does neurotransmission impairment accompany aluminium neurotoxicity ? »
 J.Inorg.Biochem. **2007** Sep. ; 101 (9) : 1291-1338. Epub 2007 Jun 12.
Departamento de Biologia, Campus Universitario de Santiago, Universidade de Aveiro, 3810-193 Aveiro, Portugal.
- 836- KIM S., NAM J., KIM K.,
 « Aluminum exposure decreases dopamine D1 and D2 receptor expression in mouse brain. »
 Hum.Exp.Toxicol. **2007** Sep. ; 26 (9) : 741-746.

- 837- BUGIANI O., GHETTI B.,
« Progressing encephalomyelopathy with muscular atrophy, induced by aluminum powder. »
Neurobiol.Aging **1982** Fall ; 3 (3) : 209-222.
- 838- GULYA K., RAKONCZAY Z., KASA P.,
« Cholinergic effects of aluminum in rat brain. »
J.Neurochem. **1990** Mar. ; 54 (3) : 1020-1026.
Central Research Laboratory, Albert Szent-Györgyi Medical University, Szeged, Hungary.
- 839- GUO-ROSS S., YANG E., BONDY S.C.,
« Elevation of cerebral proteases after systemic administration of aluminum. »
Neurochem.Int. **1998** Sep. ; 33 (3) : 277-282.
Center for Occupational and Environmental Health, Department of Community and Environmental Medicine, University of California, Irvine 92697-1825, USA.
- 840- SWAIN C., CHAINY G.B.,
« Effects of aluminum sulphate and citric acid ingestion on lipid peroxidation and on activities of superoxide dismutase and catalase in cerebral hemisphere and liver of developing young chicks. »
Mol.Cell.Biochem. **1998** Oct. ; 187 (1-2) : 163-172.
Department of Zoology, Government Science College, Chatrapur, India.
- 841- HERMENEGILDO C., SAEZ R., MINOIA C., MANZO L., FELIPO V.,
« Chronic exposure to aluminium impairs the glutamate-nitric-oxide-cyclic GMP pathway in the rat in vivo. »
Neurochem.Int. **1999** Mar. ; 34 (3) : 245-253.
Instituto de Investigaciones Citológicas, Fundación Valenciana de Investigaciones Biomédicas, Valencia, Spain.
- 842- RAVI S.M., PRABHU B.M., RAJU T.R., BINDU P.N.,
« Long-term effects of postnatal aluminium exposure on acetylcholinesterase activity and biogenic amine neurotransmitters in rat brain. »
Indian J.Physiol.Pharmacol. **2000** Oct. ; 44 (4) : 473-478.
Department of Neuropsychology, National Institute of Mental Health and Neurosciences, (NIMHANS), Bangalore-560 029.
- 843- JENA B.S., NAYAK S.B., PATNAIK B.K.,
« Age-related effect of aluminium on the catalase activities of the brains of two species of poikilothermic vertebrates. »
Gerontology **2002** Jan-Feb. ; 48 (1) : 34-38.
Department of Zoology, Berhampur University, Chatrapur, Orissa, India.
- 844- KOHILA T., PARKKONEN E., TAHTI H.,
« Evaluation of the effects of aluminium, ethanol and their combination on rat brain synaptosomal integral proteins in vitro and after 90-day oral exposure. »
Arch.Toxicol. **2004** May ; 78 (5) : 276-282.
Biocenter 2, University of Helsinki, Helsinki, Finland.
- 845- KOHILA T., TAHTI H.,
« Effects of aluminium and lead on ATPase activity of knockout +/- mouse cerebral synaptosomes in vitro. »
Altern.Lab.Anim. **2004** Oct. ; 32 (4) : 361-367.
Vilki Laboratory Animal Centre, University of Helsinki, Finland.
- 846- HUH J.W., CHOI M.M., LEE J.H., YANG S.J., KIM M.J., CHOI J., LEE K.H., LEE J.E., CHO S.W.,
« Activation of monoamine oxidase isotypes by prolonged intake of aluminum in rat brain. »
J.Inorg.Biochem. **2005** Oct. ; 99 (10) : 2088-2091.
Department of Biochemistry and Molecular Biology, University of Usan College of Medicine, 388-1 Poongnap-dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Republic of Korea.
- 847- SILVA V.S., DUARTE A.I., REGO A.C., OLIVEIRA C.R., GONCALVES P.P.,
« Effect of chronic exposure to aluminium on isoform expression and activity of rat (Na⁺/K⁺) ATPase. »
Toxicol.Sci. **2005** Dec. 88 (2) : 485-494. Epub 2005 Sep 14.
Centro Estudos do Ambiente e Mar, Departamento de Biologia, Universidade de Aveiro, Portugal.
- 848- RODELLA L.F., RICCI F., BORSANI E., REZZANI R., STACCHIOTTI A., MARIANI C., BIANCHI R.,
« Exposure to aluminium changes the NADPH-diaphorase/NPY pattern in the rat cerebral cortex. »
Arch.Histol.Cytol. **2006** Mar. ; 69 (1) : 13-21.
Department of Biomedical Sciences and Biotechnology, University of Brescia, Brescia, Italy.
- 849- SILVA V.S., NUNES M.A., CORDEIRO J.M., CALEJO A.I., SANTOS S., NEVES P., SYKES A., MORGADO F., DUNANT Y., GONCALVES P.P.,
« Toxicology **2007** Jul.17 ; 236 (3) : 158-177. Epub 2007 May 5.
- 850- KATYAL R., DESIGAN B., SODHI C.P., OJHA S.,
« Oral aluminium administration and oxidative injury. »
Biol.Trace Elem.Res. **1997** May ; 57 (2) : 125-130.
Department of Gastroenterology, PGIMER, Chandigarh, India.
- 851- DELONCLE R., HUGUET F., BABIN P., FERNANDEZ B., QUELLARD N., GUILLARD O.,
« Chronic administration of aluminium L-glutamate in young mature rats : effects on iron levels and lipid peroxidation in selected brain areas. »
Toxicol.Lett. **1999** Jan. 11 ; 104 (1-2) : 65-73.
Center for Study and Research on Xenobiotics, UPTES EA 1223, Poitiers University Hospital, France.
- 852- VERSTRAETEN S.V., OTEIZA P.L.,
« Effects of Al(3+) and related metals on membrane phase state and hydration : correlation with lipid oxidation. »
Arch.Biochem.Biophys. **2000** Mar. 15 ; 375 (2) : 340-346.
Instituto de Química y Físicoquímica Biológicas (UBA-CNICET), Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Junin 956, Buenos Aires, 1113-, Argentina.
- 853- DUA R., GILL K.D.,
« Aluminium phosphide exposure : implications on rat brain lipid peroxidation and antioxidant defence system. »
Pharmacol.Toxicol. **2001** Dec. ; 89 (6) : 315-319.
Department of Biochemistry, Postgraduate Institute of Medical Education and Research, Chandigarh-160010, India.
- 854- VERSTRAETEN S.V., ERLEJMAN A.G., ZAGO M.P., OTEIZA P.L.,
« Aluminum affects membrane physical properties in human neuroblastoma (IMR-32) cells both before and after differentiation. »
Arch.Biochem.Biophys. **2002** Mar. 15 ; 399 (2) : 167-173.
Department of Biological Chemistry, IQIFIB (UBA-CONICET), School of Pharmacy and Biochemistry, University of Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.
- 855- VERSTRAETEN S.V., OTEIZA P.L.,
« Al (3+)-mediated changes in membrane physical properties participate in the inhibition of polyphosphoinositide hydrolysis. »
Arch.Biochem.Biophys. **2002** Dec. 15 ; 408 (2) : 263-271.
Department of Biological Chemistry, IQIFIB (UBA-CONICET), School of Pharmacy and Biochemistry, University of Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.
- 856- VERSTRAETEN S.V., VILLAVARDE M.S., OTEIZA P.L.,
« Al (3+)-mediated changes on membrane fluidity affects the activity of PI-PLC but not of PLC. »
Chem.Phys.Lipids **2003** Jan. ; 122 (1-2) : 159-163.
Department of Biological Chemistry, IQIFIB (UBA-CONICET), School of Pharmacy and Biochemistry, University of Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.
- 857- OGASAWARA Y., OHATA E., SAKAMOTO T., ISHII K., TAKAHASHI H., TANABE S.,
« A model of aluminum exposure associated with lipid peroxidation in rat brain. »
Biol.Trace Elem.Res. **2003** Winter ; 96 (1-3) : 191-201.
Department of Environmental Biology, Meiji Pharmaceutical University, 2-522-1, Noshio, Kiyose, Tokyo 204-8588, Japan.
- 858- EXLEY C.,
« The pro-oxidant activity of aluminum. »
Free Radic.Biol.Med. **2004** Feb. 1 ; 36 (3) : 380-387.
Birchall Centre for Inorganic Chemistry and Materials Science, Keele University, Staffordshire, UK.
- 859- MURAKAMI K., YOSHINO M.,
« Aluminum decreases the glutathione regeneration by the inhibition of NADP-isocitrate dehydrogenase in mitochondria. »
J.Cell.Biochem. **2004** Dec. 15 ; 93 (6) : 1267-1271.
Department of Biochemistry, Aichi Medical University School of Medicine, Nagakute, Aichi 480-1195, Japan.
- 860- NEHRU B., ANAND P.,
« Oxidative damage following chronic aluminium exposure in adult and pup rat brains. »
J.Trace Elem.Med.Biol. **2005** ; 19 (2-3) : 203-208. Epub 2005 Oct 27.
Department of Biophysics, Panjab University, Chandigarh 160014, India.
- 861- KAIZER R.R., CORREA M.C., SPANEVELLO R.M., MORSCH V.M., MAZZANTI C.M., GONCALVES J.F., SCHETINGER M.R.,
« Acetylcholinesterase activation and enhanced lipid peroxidation after long-term exposure to low levels of aluminum on different mouse brain regions. »
J.Inorg.Biochem. **2005** Sep. ; 99 (9) : 1865-1870.
Departamento de Química, Centro de Ciências Naturais e Exatas, Universidade Federal de Santa Maria, Av. Roraima, 97105-900, Santa Maria, RS, Brazil.

- 862- NAGASAWA K., AKAGI J., KOMA M., KAKUDA T., NAGAI K., SHIMOHAMA S., FUJIMOTO S.,
« Transport and toxic mechanism for aluminum citrate in human neuroblastoma SH-SY5Y cells. »
Life Sci. **2006** May 30 ; 79 (1) : 89-97. Epub 2006 Jan 27.
Department of Environmental Biochemistry, Kyoto Pharmaceutical University, 5 Nakauchicho, Misasagi, Yamashina-ku, Kyoto 607-8414, Japan.
- 863- SARGAZI M., SHENKIN A., ROBERTS N.B.,
« Aluminium-induced injury to kidney proximal tubular cells : Effects on markers of oxidative damage. »
J.Trace Elem.Med.Biol. **2006** ; 19 (4) : 267-273. Epub 2005 Dec 19.
Department of Clinical Biochemistry & Metabolic Medicine, Royal Liverpool University Hospital, The University of Liverpool, Prescot Street, Liverpool L7 8XP, UK.
- 864- GONZALEZ M.A., ALVAREZ MDEL L., PISANI G.B., BERNAL C.A., ROMA M.G., CARRILLO M.C.,
« Involvement of oxidative stress in the impairment in biliary secretory function induced by intraperitoneal administration of aluminum to rats. »
Biol.Trace Elem.Res. **2007** Jun. ; 116 (3) 329-348.
Catedra de Fisiologia Humana, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral, Paraje El Pozo, Santa Fe, Argentina.
- 865- KHANNA P., NEHRU B.,
« Antioxidant enzymatic system in neuronal and glial cells enriched fractions of rat brain after aluminum exposure. »
Cell.Mol.Neurobiol. **2007** Nov. ; 27 (7) : 959-969. Epub 2007 Nov 28.
Department of Biophysics, Panjab University, Sector – 14, Chandigarh 160014, India.
- 866- SUN X., LIU Z., ZHANG X., ZHANG Z.,
[« Effects of aluminum on the number of neurons granulovacuolar degeneration in rats. »] [Article in Chinese]
Wei Sheng Yan Jiu **1999** May 30 ; 28 (3) : 164-166.
Department of Nutrition and Food Hygiene, Tongji Medical University, Wuhan 430030, China.
- 867- FU H.J., HU Q.S., LIN Z.N., REN T.L., SONG H., CAI C.K., DONG S.Z.,
« Aluminum-induced apoptosis in cultured cortical neurons and its effect on SAPK/JNK signal transduction pathway. »
Brain Res. **2003** Aug. 1 ; 980 (1) : 11-23.
Department of Preventive Medicine, School of Public Health, Sun Yat-Sen University (Northern Campus), 74 Zhongshan Road 2, Guangzhou 510080, China.
- 868- YANG S.J., LEE J.E., LEE K.H., HUH J.W., CHOI S.Y., CHO S.W.,
« Opposed regulation of aluminum-induced apoptosis by glial cell line-derived neurotrophic factor and brain-derived neurotrophic factor in rat brain. »
Brain Res.Mol.Brain Res. **2004** Aug. 23 ; 127 (1-2) : 146-149.
Department of Biochemistry and Molecular Biology, University of Ulsan College of Medicine, 388-1 Poongnap-dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, South Korea.
- 869- YANG Y.X., NIU P.Y., LOU J.,
[« Effects of aluminum on lipid peroxidation in rat's brain and its sex-related difference. »] [Article in Chinese]
Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi **2006** May ; 24 (5) : 281-283.
Department of Occupational Health, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China.
- 870- TUNEVA J., CHITTUR S., BOLDYREV A.A., BIRMAN I., CARPENTER D.O.,
« Cerebellar granule cell death induced by aluminum. »
Neurotox.Res. **2006** Jun. ; 9 (4) : 297-304.
Institute for Health and the Environment, University at Albany, SUNY, Rensselaer, NY 12144, USA.
- 871- NIU Q., YANG Y., ZHANG Q., NIU P., HE S., DI GIOACCHINO M., CONTI P., BOSCOLO P.,
« The relationship between Bcl-gene expression and learning and memory impairment in chronic aluminum-exposed rats. »
Neurotox.Res. **2007** Oct. ; 12 (3) : 163-169.
Public Health School of Shanxi Medical University, Taiyuan,030001, PR China.
- 872- ZHANG Q.L., BOSCOLO P., NIU P.Y., WANG F., SHI Y.T., ZHANG L., WANG L.P., WANG J., DI GIOACCHINO M., CONTI P., LI Q.Y., NIU Q.,
« How do rat cortical cells cultured with aluminium die : necrosis or apoptosis ? »
Int.J.Immunopathol.Pharmacol. **2008** Jan.-Mar. ; 21 (1) : 107-115.
Department of Occupational Health, School of Public Health, Shanxi Medical University, Taiyuan, China.
- 873- YOKEL R.A., O'CALLAGHAN J.P.,
« An aluminum-induced increase in GFAP is attenuated by some chelators. »
Neurotoxicol.Teratol. **1998** Jan.-Feb. ; 20 (1) : 55-60.
College of Pharmacy, University of Kentucky Medical Center, Lexington 40536-0082, USA.
- 874- AREMU D.A., MESHITSUKA S.,
« Some aspects of astroglial functions and aluminum implications for neurodegeneration. »
Brain Res.Rev. **2006** Aug. 30 ; 52 (1) : 193-200. Epub 2006 Mar 10.
Division of Medical Environmentology, Department of Social Medicine, Graduate School of Medical Sciences, Tottori University, Yonago 683-8503, Japan.
- 875- STRUYS-PONSAR C., GUILLARD O., VAN DEN BOSCH DE AGUILAR P.,
« Effects of aluminum exposure on glutamate metabolism : a possible explanation for its toxicity. »
Exp.Neurol. **2000** May ; 163 (1) : 157-164.
Laboratoire de Biologie Cellulaire, Bâtiment Carnoy, 5 place Croix du Sud, Louvain-la-Neuve, B-1348, Belgium.
- 876- SUAREZ-FERNANDEZ M.B. , SOLDADO A.B., SANZ-MEDEL A., VEGA J.A. , NOVELLI A. , FERNANDEZ-SANCHEZ M.T. ,
« Aluminum-induced degeneration of astrocytes occurs via apoptosis and results in neuronal death. »
Brain Res. **1999** Jul 24 ; 835 (2) : 125-136.
Department of Biochemistry and Molecular Biology, Faculty of Medicine, University of Oviedo, 33071, Oviedo, Spain.
- 877- AREMU D.A., MESHITSUKA S.,
« Accumulation of aluminum by primary cultured astrocytes from aluminum amino acid complex and its apoptotic effect . »
Brain Res. **2005** Jan 21 ; 1031 (2) 284-296.
Division of Integrative Bioscience, Department of Biomedical Science, Graduate School of Medical Science, Tottori University, 86 Nishi-machi, Yonago 683-8503, Japan.
- 878- THEISS C. , MELLER K. ,
« Aluminum impairs gap junctional intercellular communication between astroglial cells in vitro. »
Cell.Tissue Res. **2002** Nov ; 310 (2) : 143-154. Epub 2002 Sep 28.
Institut für anatomie, Abteilung für Cytopologie, Medizinische Fakultät, Ruhr-Universität Bochum, Universitätsstrasse, 150, 44780 Bochum, Germany.
- 879- MESHITSUKA S., AREMU D.A.,
« ¹³C heteronuclear NMR studies of the interaction of cultured neurons and astrocytes and aluminum blockade of the preferential release of citrate from astrocytes. »
J.Biol.Inorg.Chem. **2008** Feb. ; 13 (2) : 241-247. Epub 2007 Nov 15.
Division of Integrative Bioscience, Institute of Regenerative Medicine and Biofunction, Tottori University Graduate School of Medical Science, 86 Nishimachi Yonago, Tottori, 683-8503, Japan.
- 880- HE B.P., STRONG M.J.,
« A morphological analysis of the motor neuron degeneration and microglial reaction in acute and chronic in vivo aluminum chloride neurotoxicity. »
J.Chem.Neuroanat. **2000** Jan. ; 17 (4) : 207-215.
Neurodegeneration Research Group, The John P. Roberts Research Institute, The University of Western Ontario, London, Canada.
- 881- GOLUB M.S., ZHANG W., KEEN C.L., GOLDKORN T.,
« Cellular actions, of Al at low (1.25 microM) concentrations in primary oligodendrocyte culture. »
Brain Res. **2002** Jun. 21 ; 941 (1-2) : 82-90.
Department of Internal Medicine, University of California-Davis, 1 Shields Avenue, Davis, CA 95616, USA.
- 882- GOLUB M.S., HAN B., KEEN C.L.,
« Aluminum uptake and effects on transferrin mediated iron uptake in primary cultures of rat neurons, astrocytes and oligodendrocytes. »
Neurotoxicology **1999** Dec. ; 20 (6) : 961-970.
Department of Internal Medicine, University of California, Davis, 95616, USA.
- 883- YOKEL R.A.,
« Aluminum produces age related behavioral toxicity in the rabbit. »
Neurotoxicol.Teratol. **1989** May-Jun. ; 11 (3) : 237-242.
College of Pharmacy, University of Kentucky Medical Center, Lexington 40536-0082.
- 884- FATTORETTI P., BERTONI-FREDDARI C., BALIETTI M., GIORGETTI B., SOLAZZI M., ZATTA P.,

- « Chronic aluminum administration to old rats results in increased levels of brain metal ions and enlarged hippocampal mossy fibers. »
Ann.N.Y.Acad.Sci. **2004** Jun. ; 1019 : 44-47.
Neurobiology of Aging Laboratory, INRCA Research Department, Via Birarelli 8, 60121 Ancona, Italy.
- 885- DELONCLE R., HUGUET F., FERNANDEZ B., QUELLARD N., BABIN P., GUILLARD O.,
« Ultrastructural study of rat hippocampus after chronic administration of aluminum L-glutamate : an acceleration of the aging process ».
Exp.Gerontol. **2001** Feb. ; 36 (2) : 231-244.
Center for Study and Research on Xenobiotics, UPRES EA 1223, Poitiers University Hospital, 34, rue du Jardin des Plantes, BP 199, 86005 Cedex, Poitiers, France.
- 886- LUKIW W.J., PERCY M.E., KRUCK T.P.,
« Nanomolar aluminum induces pro-inflammatory and pro-apoptotic gene expression in human brain cells in primary culture. »
J.Inorg.Biochem. **2005** Sep. ; 99 (9) : 1895-1898.
Neuroscience Center of Excellence and Department of Ophthalmology, Louisiana State University Health Sciences Center, 2020 Gravier Street, Suite 8B8, New Orleans, LA 70112-2272, USA.
- 887- LEBLONDEL G., ALLAIN P.,
« Blood and brain aluminium concentrations in mice after intraperitoneal injection of different aluminium compounds. »
Res.Commune.Chem.Pathol.Pharmacol. **1980** Mar. ; 27 (3) : 579-586.
- 888- BOMBI G.G., CRAIN B., FAVARATO M., GIORDANO R., NICOLINI M., PERAZZOLO M., TAPPARO A., ZATTA P.,
« Experimental aluminium pathology in rabbits : effects of hydrophilic and lipophilic compounds. »
Environ.Health Perspect. **1990** Nov. ; 89 : 217-223.
Dipartimento di Chimica Inorganica, Metallorganica e Analitica, Università di Padova, Italy.
- 889- DŁUGASZEK M., FIEJKA M.A., GRACZYK A., ALEKSANDROWICZ J.C., SŁOWIKOWSKA M.,
« Effects of various aluminium compounds given orally to mice on Al tissue distribution and tissue concentrations of essential elements. »
Pharmacol.Toxicol. **2000** Mar. ; 86 (3) : 135-139.
Institute of Optoelectronics, Military University of Technology, Warsaw, Poland.
- 890- WU Y.H., ZHOU Z.M., WANG Y.L.,
[« Studies on effects of aluminum compounds on aluminum contents in serum and brain of mice with high performance capillary electrophoresis. »] [Article in Chinese]
Zhongguo Zhong Yao Za Zhi **2004** Jan. ; 29 (1) : 59-61.
Institute of Materia Medica, China Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100700, China.
- 891- OGASAWARA Y., SAKAMOTO T., ISHII K., TAKAHASHI H., TANABE S.,
« Effects of the administration routes and chemical forms of aluminum on aluminum accumulation in rat brain. »
Biol. Trace Elem.Res. **2002** Jun. 86 (3) : 269-278.
Department of Environmental Biology, Meiji Pharmaceutical University, Kiyose, Tokyo, Japan.
- 892- PLATT B., DRYSDALE A.J., NDAY C., ROLOFF E.L., DREVER B.D., SALIFOGLU A.,
« Differential toxicity of novel aluminium compounds in hippocampal culture. »
Neurotoxicology **2007** May ; 28 (3) : 576-586. Epub 2007 Jan 4.
School of Medical Sciences, College of Life Sciences and Medicine, University of Aberdeen, Institute of Medical Sciences, Foresterhill Aberdeen, Scotland, UK..
- 893- GOLUB M.S., GERMANN S.L., KEEN C.L.,
« Developmental aluminum toxicity in mice can be modulated by low concentrations of minerals (Fe,Zn, P, Ca, Mg) in the diet. »
Biol.Trace Elem.Res. **2003** Summer ; 93 (1-3) : 213-226.
Department of Internal Medicine, University of California, Davis, CA 95616, USA.
- 894- FLORENCE A.L., GAUTHIER A., PONSAR C., VAN DEN BOSCH DE AGUILAR P., CRICHTON R.R.,
« An experimental animal model of aluminium overload. »
Neurodegeneration **1994** Dec. ; 3 (4) : 315-323.
Université Catholique de Louvain, Belgium.
- 895- TANEDA M.,
« Effect of aluminum on rat brain. Enhancement by calcium deficiency. »
Hokkaido Igaku Zasshi **1984** May ; 59 (3) : 312-337.
- 896- WILLS M.R., HEWITT C.D., STURGILL B.C., SAVORY J., HERMAN M.M.,
« Long-term oral or intravenous aluminum administration in rabbits. I. Renal and hepatic changes. »
Ann.Clin.Lab.Sci. **1993** Jan.-Feb. ; 23 (1) : 1-16.
Department of Pathology, University of Virginia Health Sciences Center, Charlottesville 22908.
- 897- WILLS M.R., HEWITT C.D., SAVORY J., HERMAN M.M.,
« Long-term oral aluminum administration in rabbits. I. Brain and other organs. »
Ann.Clin.Lab.Sci. **1993** Jan.-Feb. ; 23 (1) : 17-23.
Department of Pathology, University of Virginia Health Sciences Center, Charlottesville 22908.
- 898- KONISHI Y., NISHIYAMA S., SAITO N., KINEBUCHI H.,
[« The effects of calcium deficiency on aluminum accumulation in the tissues of rats treated by oral aluminum administration. »]
[Article in Japanese]
Nippon Eiseigaku Zasshi **1993** Dec. ; 48 (5) : 904-910.
Medical Research Laboratory, Kochi Medical School, Japan.
- 899- GREGER J.L., RADZANOWSKI G.M.,
« Tissue aluminium distribution in growing, mature and ageing rats : relationship to changes in gut, kidney and bone metabolism. »
Food Chem.Toxicol. **1995** Oct. ; 33 (10) : 867-875.
Department of Nutritional Sciences, University of Wisconsin, Madison 53706, USA.
- 900- LIPMAN J.J., TOLCHARD S.,
« Comparison of the effects of central and peripheral aluminum administration on regional 2-deoxy-D-glucose incorporation in the rat brain. »
Life Sci. **1989** ; 45 (21) : 1977-1987.
Department of Medicine, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN 37232-2372.
- 901- KLEIN G.L., LEE T.C., MANN P.A., MILLER N.L., ALFREY A.C.,
« Effects of aluminum on the liver following high-dose enteral administration to rats. »
J.Pediatr.Gastroenterol.Nutr. **1989** Jul. ; 9 (1) : 105-107.
Department of Pediatrics, University of Texas Medical Branch, Galveston 77550-2776.
- 902- XU Z.X., TANG J.P., BADR M., MELETHIL S.,
« Kinetics of aluminum in rats. III. : Effect of route of administration. »
J.Pharm.Sci. **1992** Feb. ; 81 (2) : 160-163.
School of Pharmacy, University of Missouri-Kansas City 64108.
- 903- ZHANG W., TIE J., SHEN H.,
[« A preliminary study on the induction of metallothionein in rats with aluminum administration by different ways. »] [Article in Chinese]
Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi **1998** May ; 32 (3) : 153-155.
Department of Nutrition and Food Hygiene, Tianjin Medical University.
- 904- SANCHEZ-IGLESIAS S., SOTO-OTERO R., IGLESIAS-GONZALEZ J., BARCIELA-ALONSO M.C., BERMEJO-BARRERA P., MENDEZ-ALVAREZ E.,
« Analysis of brain regional distribution of aluminium in rats via oral and intraperitoneal administration. »
J.Trace Elem.Med.Biol. **2007** ; 21 Suppl 1 : 31-34. Epub 2007 Oct 30.
Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Medicina, Universidad de Santiago de Compostela, San Francisco 1, 15782 Santiago de Compostela, Spain.
- 905- SILVA V.S., CORDEIRO J.M., MATOS M.J., OLIVEIRA C.R., GONCALVES P.P.,
« Aluminum accumulation and membrane fluidity alteration in synaptosomes isolated from rat brain cortex following aluminum ingestion : effect of cholesterol. »
Neurosci.Res. **2002** Oct. ; 44 (2) : 181-193.
Centro de Estudos do Ambiente e Mar, Departamento de Biologia, Universidade de Aveiro, 3810-193 Aveiro, Portugal.
- 906- YOKEL R.A.,
« Hair as an indicator of excessive aluminum exposure. »
Clin.Chem. **1982** Apr. ; 28 (4 Pt 1) : 662-665.
- 907- DU VAL G., GRUBB B.R., BENTLEY P.J.,
« Tissue distribution of subcutaneously administered aluminum chloride in weanling rabbits. »
J.Toxicol.Environ.Health **1986** ; 19 (1) : 97-104.
- 908- SEDMAN A.B., ALFREY A.C., MILLER N.L., GOODMAN W.G.,
« Tissue and cellular basis for impaired bone formation in aluminum-related osteomalacia in the pig. »
J.Clin.Invest. **1987** Jan. ; 79 (1) : 86-92.

- 909- COSTANTINI S., GIORDANO R., IOPPOLO A., MANTOVANI A., BALLANTI P., MOCETTI P., BONUCCI E.,
« Distribution of aluminium following intraperitoneal injection of aluminium lactate in the rat. »
Pharmacol.Toxicol. **1989** Jan. ; 64 (1) : 47-50.
Istituto Superiore di Sanita, Applied Toxicology Laboratory, Rome, Italy.
- 910- SPENCER A.J., WOOD J.A., SAUNDERS H.C., FREEMAN M.S., LOTE C.J.,
« Aluminium deposition in liver and kidney following acute intravenous administration of aluminium chloride or citrate in conscious rats. »
Hum.Exp.Toxicol. **1995** Oct. ; 14 (10) : 787-794.
Department of Physiology, University of Birmingham, UK.
- 911- FIEJKA M., FIEJKA E., DOUGASZEK M.,
« Effect of aluminium hydroxide administration on normal mice : tissue distribution and ultrastructural localization of aluminium in liver. »
Pharmacol.Toxicol. **1996** Mar. ; 78 (3) : 123-128.
Department of Serum and Vaccine Control, National Institute of Hygiene, Warsaw, Poland.
- 912- JULKA D., VASISHTA R.K., GILL K.D.,
« Distribution of aluminum in different brain regions and body organs of rat. »
Biol.Trace Elem.Res. **1996** May ; 52 (2) : 181-192.
Department of Morbid Anatomy, Postgraduate Institute of Medical Education and Research, Chandigarh, India.
- 913- KAYE M.,
« Bone marrow aluminium storage in renal failure. »
J.Clin.Pathol. **1983** Nov. ; 36 (11) : 1288-1291.
From the Division of Nephrology, The Montreal General Hospital, 1650 Cedar Avenue, Montreal, Quebec H3G 1A4, Canada.
- 914- OTT S.M.,
« Aluminum accumulation in individuals with normal renal function. »
Am.J.Kidney Dis. **1985** Nov. ; 6 (5) : 297-301.
- 915- ZHU J.M., HUFFER W., ALFREY A.C.,
« Effect of aluminum on bone matrix inductive properties. »
Kidney Int. **1990** Dec. ; 38 (6) : 1141-1145.
Department of Medicine, Denver V.A. Hospital, Colorado.
- 916- GOLUB M.S., GERMANN S.L.,
« Long-term consequences of developmental exposure to aluminum in a suboptimal diet for growth and behavior of Swiss Webster mice. »
Neurotoxicol.Teratol. **2001** Jul.-Aug. ; 23 (4) : 365-372.
Department of Internal Medicine, California Regional Primate Research Center, University of California, Davis, 1 Shields Avenue, Davis, CA 95616, USA.
- 917- ANDRESS D.L., KOPP J.B., MALONEY N.A., COBURN J.W., SHERRARD D.J.,
« Early deposition of aluminum in bone in diabetic patients on hemodialysis. »
N.Engl.J.Med. **1987** Feb 5 ; 316 (6) : 292-296.
- 918- FERNANDEZ I., FERNANDEZ J.L., RODRIGUEZ R., SANZ-MEDEL A., CANNATA J.B.,
[« Influence of the degree of saturation of iron stores on the gastrointestinal absorption of aluminum. »] [Article in Spanish]
Rev.Esp.Fisiol. **1989** Mar. ; 45 (1) : 33-39.
Unidad de Investigacion, Hospital General de Asturias, Universidad de Oviedo, Espana.
- 919- MORRIS C.M., CANDY J.M., OAKLEY A.E., TAYLOR G.A., MOUNTFORT S., BISHOP H., WARD M.K., BLOXHAM C.A., EDWARDSON J.A.,
« Comparison of the regional distribution of transferrin receptors and aluminium in the forebrain of chronic renal dialysis patients. »
J.Neurol.Sci. **1989** Dec ; 94 (1-3) : 295-306.
M.R.C. Neurochemical Pathology Unit, Newcastle General Hospital, Newcastle upon Tyne, U.K.
- 920- FLEMING J.T., JOSHI J.G.,
« Ferritin : the role of aluminum in ferritin function. »
Neurobiol.Aging **1991** Sep.-Oct. ; 12 (5) : 403-418.
Department of Biochemistry, University of Tennessee, Knoxville 37996-0840.
- 921- CANNATA J.B., GOMEZ ALONSO C., FERNANDEZ MENENDEZ M.J., FERNANDEZ SOTO I., Mc GREGOR S., MENENDEZ-FRAGA P., BROCK J.H.,
« Iron uptake in aluminium overload : in vivo and in vitro studies. »
Nephrol.Dial.Transplant. **1991** ; 6 (9) : 637-642.
Bone and Mineral Research Unit, Hospital General de Asturias, Universidad de Oviedo, Spain.
- 922- CANNATA J.B., OLAIZOLA I.R., GOMEZ-ALONSO C., MENENDEZ-FRAGA P., ALONSO-SUAREZ M., DIAZ-LOPEZ J.B.,
« Serum aluminum transport and aluminum uptake in chronic renal failure : role of iron and aluminum metabolism. »
Nephron. **1993** ; 65 (1) : 141-146.
Bone and Mineral Research Unit, Hospital General de Asturias, Universidad de Oviedo, Spain.
- 923- GOLUB M.S., HAN B., KEEN C.L.,
« Aluminum uptake and effects on transferrin mediated iron uptake in primary cultures of rat neurons, astrocytes and oligodendrocytes. »
Neurotoxicology. **1999** Dec. ; 20 (6) : 961-970.
Department of Internal Medicine, University of California, Davis, 95616, USA.
- 924- ATAMNA H., KILLILEA D.W., KILLILEA A.N., AMES B.N.,
« Heme deficiency may be a factor in the mitochondrial and neuronal decay of aging. »
Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A. **2002** Nov. 12 ; 99 (23) : 14807-14812. Epub 2002 Nov 4.
Children's Hospital Oakland Research Institute, Oakland, CA 94609, USA.
- 925- CONTINI MDEL C., FERRI A., BERNAL C.A., CARNOVALE C.E.,
« Study of iron homeostasis following partial hepatectomy in rats with chronic aluminum intoxication. »
Biol.Trace Elem.Res. **2007** Jan. ; 115 (1) : 31-45.
Catedra de Fisiologia Humana, Facultad de Bioquimica y Ciencias Biologicas, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina.
- 926- SPENCER H., KRAMER L., NORRIS C., WIATROWSKI E.,
« Effect of aluminium hydroxide on fluoride metabolism. »
Clin.Pharmacol.Ther. **1980** Oct ; 28 (4) : 529-535.
- 927- AHN H.W., FULTON B., MOXON D., JEFFERY E.H.,
« Interactive effects of fluoride and aluminum uptake and accumulation in bones of rabbits administered both agents in their drinking water. »
J.Toxicol.Environ.Health **1995** Mar ; 44 (3) : 337-350.
Institute for Environmental Studies, University of Illinois, Urbana 61801.
- 928- LUBKOWSKA A., CHLUBEK D., MACHOY-MOKRZYNSKA A., NOCEN I., ZYLUK B., NOWACKI P.,
[« Concentrations of fluorine, aluminum and magnesium in some structures of the central nervous system of rats exposed to aluminum and fluorine in drinking water. »] [Article in Polish]
Ann.Acad.Med.Stetin. **2004** ; 50 Suppl 1 : 73-76.
Katedra i Zaklad Biochemii, Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie al. Powstancow Wilk. 72, 70-111 Szczecin.
- 929- SMITH D.R., CHANG B.S., JOHNSON C.E.,
« Aluminum hydroxide : evaluation of two dosage forms and two dosing schedules in reducing intestinal phosphate absorption. »
Am.J.Hosp.Pharm. **1978** Jan ; 35 (1) : 58-61.
- 930- SPENCER H., KRAMER L., NORRIS C., OSIS D.,
« Effect of small doses of aluminum-containing antacids on calcium and phosphorus metabolism. »
Am.J.Clin.Nutr. **1982** Jul ; 36 (1) 32-40.
- 931- LEVINE S.N., SONNIER G.B., ABREO K.,
« Effect of diabetes mellitus and aluminium toxicity on myocardial calcium transport. »
Toxicology. **1990** Dec 17 ; 65 (1-2) : 137-148.
Department of Medicine, Louisiana State University Medical Center, Shreveport 71130.
- 932- MATTSO M.P., LOVELL M.A., EHMANN W.D., MARKESBERY W.R.,
« Comparison of the effects of elevated intracellular aluminum and calcium levels on neuronal survival and tau immunoreactivity. »
Brain Res. **1993** Jan. 29 ; 602 (1) : 21-31.
Sanders-Brown Research Center on Aging, University of Kentucky, Lexington 40536.
- 933- JULKA D., GILL K.D.,
« Altered calcium homeostasis : a possible mechanisms of aluminium-induced neurotoxicity. »
Biochim.Biophys.Acta **1996** Jan. 17 ; 1315 (1) : 47-54.
Department of Biochemistry, Postgraduate Institute of Medical Education and Research, Chandigarh, India.
- 934- SARIN S., JULKA D., GILL K.D.,
« Regional alterations in calcium homeostasis in the primate brain following chronic aluminium exposure. »
Mol.Cell.Biochem. **1997** Mar. ; 168 (1-2) : 95-100.
Department of Biochemistry, Postgraduate Institute of Medical Education and Research, Chandigarh, India.
- 935- VAN DER VOET G.B., DE WOLFF F.A.,
« Intestinal absorption of aluminum : effect of sodium and calcium. »

- Arch.Toxicol. ; **1998** ; 72 (2) : 110-114.
Toxicology Laboratory, Leiden University Medical Centre, The Netherlands.
- 936- GANDOLFI L., STELLA M.P., ZAMBENEDETTI P., ZATTA P.,
« Aluminum alters intracellular calcium homeostasis in vitro. »
Biochim.Biophys.Acta. **1998** Apr. 28 ; 1406 (3) : 315-320.
Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università di Padova, Italy.
- 937- CORDEIRO J.M., SILVA V.S., OLIVEIRA C.R., GONCALVES P.P.,
« Aluminium-induced impairment of Ca²⁺ modulatory action on GABA transport in brain cortex nerve terminals. »
J.Inorg.Biochem. **2003** Sep.15 ; 97 (1) : 132-142.
Centre for Environmental and Marine Studies, Department of Biology, University of Aveiro, 3810-193 Aveiro, Portugal.
- 938- ALSHUAIB W.B., CHERIAN S.P., HASAN M.Y., FAHIM M.A.,
« Drug effects on calcium homeostasis in mous CA1 hippocampal neurons. »
Int.J.Neurosci. **2003** Oct. ; 113 (10) : 1317-1332.
Department of Physiology, Faculty of Medicine, Kuwait University, Safat, Kuwait.
- 939- KAUR A., GILL K.D.,
« Disruption of neuronal calcium homeostasis after chronic aluminium toxicity in rats. »
Basic.Clin.Pharmacol.Toxicol. **2005** Feb ; 96 (2) : 118-122.
Department of Biochemistry, Post Graduate Institute of Medical Education and Research, Chandigarh, India.
- 940- AIKOH H., NAKAMURA K., YAMATO M., SHIBAHARA T.,
« Studies on the amount of aluminum and calcium in urine following aluminum administration with and without amino acids. »
Physiol.Chem.Phys.Med. NMR. **2005** ; 37 (1) : 65-69.
Department of Chemistry, Faculty of Sciences, Okayama University of Science, 1-1 Ridai-cho, Okayama City 700-0005, Japan.
- 941- LI X.P., YANG Y.J., HU H., WANG Q.N.,
[« Effect of aluminum trichloride on dissociated Ca(2+) in Hippocampus neuron cell as well as learning and memory. »]
[Article in Chinese]
Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi. **2006** Mar ; 24 (3) : 161-163.
Department of toxicology, Anhui Medical University, Hefei 230032, China.
- 942- WIEGMANN T.B., DAY H.D., PATAK R.V.,
« Intestinal absorption and secretion of radioactive vanadium (48VO³⁻) in rats and effect of Al(OH)₃. »
J.Toxicol.Environ.Health. **1982** Aug. ; 10 (2) : 233-245.
- 943- FULTON B., JAW S., JEFFERY E.H.,
« Bioavailability of aluminum from drinking water »
Fundam.Appl.Toxicol. **1989** Jan ; 12 (1) : 144-150.
Division of Nutritional Sciences, University of Illinois, Urbana 61801.
- 944- YANG M.S., WONG H.F., YUNG K.L.,
« Determination of endogenous trace metal contents in various mouse brain regions after prolonged oral administration of aluminum chloride. »
J.Toxicol.Environ.Health A. **1998** Nov. 27 ; 55 (6) : 445-453.
Department of Biology, Hong Kong Baptist University, Kowloon Tong, SAR, PR China.
- 945- BECARIA A., BONDY S.C., CAMPBELL A.,
« Aluminum and copper interact in the promotion of oxidative but not inflammatory events : implications for Alzheimers' disease. »
J.Alzheimers Dis. **2003** Feb. ; 5 (1) : 31-38.
Department of Community and Environmental Medicine, Center for Occupational and Environmental Health, University of California-Irvine, 92697-1820, USA.
- 946- BIRCHALL J.D., CHAPPELL J.S.,
« The chemistry of aluminum and silicon in relation to Alzheimer's disease. »
Clin.Chem. **1988** Feb ; 34 (2) : 265-267.
Imperial Chemical Industries Plc, Cheshire, U.K.
- 947- BIRCHALL J.D.,
« The interrelationship between silicon and aluminium in the biological effects of aluminium. »
Ciba Found Symp. **1992** ; 169 : 50-61 ; discussion 61-68..
ICI plc, Runcorn, Cheshire, U.K.
- 948- PARRY R., PLOWMAN D., DELVES H.T., ROBERTS N.B., BIRCHALL J.D., BELLIA J.P., DAVENPORT A., AHMAD R., FAHAL I., ALTMANN P.,
« Silicon and aluminium interactions in haemodialysis patients. »
Nephrol.Dial.Transplant. **1998** Jul ; 13 (7) : 1759-1762.
Wessex Renal & Transplant Unit, St Mary's Hospital, Portsmouth, U.K.
- 949- SHAKOOR A., GUPTA P.K., KATARIA M.,
« Influence of aluminium on neurotoxicity of lead in adult male albino rats. »
Indian J.Exp.Biol. **2003** Jun. ; 41 (6) : 587-591.
- 950- BOHRER D., DO NASCIMENTO P.C., MENDONCA J.K., POLLI V.G., DE CARVALHO L.M.,
« Interaction of aluminium ions with some amino acids present in human blood. »
Amino Acids **2004** Aug ; 27 (1) : 75-83. Epub 2004 Jun 04.
Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Brasil.
- 951- FERRETTI G., MARCHIONNI C., BACCHETTI T., GALEAZZI T., DOUSSET N.,
« Effect of aluminium on lipid peroxidation of human high density lipoproteins. »
Free Radic.Res. **2003** May ; 37 (5) : 515-521.
Institute of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Ancona, Via Ranieri, 1-60131, Ancona, Italy.
- 952- SARIN S., GUPTA V., GILL K.D.,
« Alterations in lipid composition and neuronal injury in primates following chronic aluminium exposure. »
Biol.Trace Elem.Res. **1997** Winter ; 59 (1-3) : 133-143.
Department of Biochemistry, Postgraduate Institute of Medical Education and Research, Chandigarh, India.
- 953- MAILLOUX R., LEMIRE J., APPANNA V.,
« Aluminum-induced mitochondrial dysfunction leads to lipid accumulation in human hepatocytes : a link to obesity. »
Cell.Physiol.Biochem. **2007** ; 20 (5) : 627-638.
Department of Chemistry and Biochemistry, Laurentian University, Ontario, Canada.
- 954- KLEIN G.L., SEDMAN A.B., HEYMAN M.B., MARATHE G., BATTIFORA H.A., WORRALL J.L., HORST R.L., BREWER G.J., MILLER N.L., ALFREY A.C.,
« Hepatic abnormalities associated with aluminum loading in piglets. »
JPEN.J.Parenter.Enteral.Nutr. **1987** May-Jun. ; 11 (3) : 293-297.
- 955- VIEZELIENE D., SADAUSKIENE I., VANSEVICIENE N., SIMONYTE S., STAPULIONIS R., IVANOVAS L.,
[« Effects of aluminum ions on the mouse protein synthesis in vivo and in vitro. »] [Article in Lithuanian]
Medicina (Kaunas) **2002** ; 38 (7) : 738-743.
Kauno medicinos universiteto Biomedicininii tyrimu institutas, Eiveniu 4, 3007 Kaunas.
- 956- MOHAMMED F.I., SHAFAGOJ Y.A.,
« In vivo antiplatelet effect of intravenous alum in rabbits. »
East Mediterr.Health J. **2005** May ; 11 (3) : 442-448.
Department of Physiology and Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Jordan, Amman, Jordan.
- 957- ANDERSON N.G., KILGOUR E., STURGILL T.W.,
« Activation of mitogen-activated protein kinase in BC3H1 myocytes by fluoroaluminate. »
J.Biol.Chem. **1991** Jun. 5 ; 266 (16) : 10131-10135.
Department of Internal Medicine, University of Virginia, Charlottesville 22908.
- 958- SUSHMA N.J., RAO K.J.,
« Total ATPases activity in different tissues of albino mice exposed to aluminium acetate. »
J.Environ.Biol. **2007** Apr. ; 28 (2 Sppl) : 483-484.
Department of Zoology, Sri Venkateswara University, Tirupati-517 502, India.
- 959- KAUR A., GILL K.D.,
« Possible peripheral markers for chronic aluminium toxicity in Wistar rats. »
Toxicol.Ind.Health **2006** feb ; 22 (1) : 39-46.
Department of Biochemistry, Post Graduate Institute of Medical Education and Research, Chandigarh, India.
- 960- SINGH S., BHALLA A., VERMA S.K., KAUR A., GILL K.,
« Cytochrome-c oxidase inhibition in 26 aluminum phosphide poisoned patients. »
Clin.Toxicol. (Phila). **2006** ; 44 (2) : 155-158.
Department of Medicine, Post Graduate Institute of Medical Education and Research, Chandigarh, India.
- 961- ZATTA P., LAIN E., CAGNOLINI C.,
« Effects of aluminum on activity of krebs cycle enzymes and glutamate dehydrogenase in rat brain homogenate. »
Eur.J.Biochem. **2000** May ; 267 (10) : 3049-3055.
CNR Center on Metalloproteins, and Department of Pharmacological Sciences, University of Padova, Italy.
- 962- TONINELLO A., CLARI G., MANCON M., TOGNON G., ZATTA P.,
« Aluminum as an inducer of the mitochondrial permeability transition. »
J.Biol.Inorg.Chem. **2000** Oct ; 5 (5) : 612-623.

- Dipartimento di Chimica Biologica, Università di Padova, Centro di Studio delle Biomembrane del CNR, Italy.*
- 963- SATOH E., OKADA M., TAKADERA T., OHYASHIKI T.,
« Glutathione depletion promotes aluminum-mediated cell death of PC12 cells. »
Biol.Pharm.Bull. **2005** Jun ; 28 (6) : 941-946.
Department of Clinical Chemistry, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Hokuriku University, Ishikawa, Japan.
- 964- ZHANG Q.L., NIU P.Y., NIU Q., WANG L.P.,
[« Effect of aluminum on neuronal mitochondria of rats »] [Article in Chinese]
Wei Sheng Yan Jiu. **2005** Nov. ; 34 (6) : 674-677.
Department of Occupational Health, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China.
- 965- VALKO M., IZAKOVIC M., MAZUR M., RHODES C.J., TELSER J.,
« Role of oxygen radicals in DNA damage and cancer incidence. »
Mol.Cell.Biochem. **2004** Nov. ; 266 (1-2) : 37-56.
Faculty of Chemical and Food Technology, Slovak Technical University, SK-81237 Bratislava, Slovakia.
- 966- BANASIK A., LANKOFF A., PISKULAK A., ADAMOWSKA K., LISOWSKA H., WOJCIK A.,
« Aluminum-induced micronuclei and apoptosis in human peripheral-blood lymphocytes treated during different phases of the cell cycle. »
Environ.Toxicol. **2005** Aug. ; 20 (4) : 402-406.
Department of Radiobiology and Immunology, Institute of Biology, Swietokrzyska Academy, Kielce, Poland.
- 967- LANKOFF A., BASANIK A., DUMA A., OCHNIAK E., LISOWSKA H., KUSZEWSKI T., GOZDZ S., WOJCIK A.,
« A comet assay study reveals that aluminium induces DNA damage and inhibits the repair of radiation-induced lesions in human peripheral blood lymphocytes. »
Toxicol.Lett. **2006** Feb. 8 ; 161 (1) : 27-36. Epub 2005 Sep 1.
Department of Radiobiology and Immunology, Institute of Biology, Swietokrzyska Academy, ul. Swietokrzyska 15, 25-406 Kielce, Poland.
- 968- VALKO M., RHODES C.J., MONCOL J., IZAKOVIC M., MAZUR M.,
« Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. »
Chem.Biol.Interact. **2006** Mar. 10 ; 160 (1) : 1-40. Epub 2006 Jan 23.
Faculty of Chemical and Food Technology, Slovak Technical University, SK-812 37 Bratislava, Slovakia.
- 969- MARTIN R.B. ,
« Aluminium speciation in biology. »
Ciba Found Symp. **1992** ; 169 : 5-18. Discussion 18-25.
Chemistry Department, University of Virginia, Charlottesville 22903.
- 970- WU J., DU F., ZHANG P., KHAN I.A., CHEN J., LIANG Y.,
« Thermodynamics of the interaction of aluminum ions with DNA : implications for the biological function of aluminum. »
J.Inorg.Biochem. **2005** May ; 99 (5) : 1145-1154.
National Key Laboratory of Virology, College of Life Sciences, Wuhan University, Wuhan 430072, China.
- 971- BHARATHI, JAGANNATHA RAO K.S., STEIN R.,
« First evidence on induced topological changes in supercoiled DNA by an aluminium D-aspartate complex. »
J.Biol.Inorg.Chem. **2003** Nov. ; 8 (8) : 823-830. Epub 2003 Sep 27.
Department of Biochemistry and Nutrition, Central Food Technological Research Institute, 570013 Mysore, India.
- 972- MOHAN MURALI ACHARY V., JENA S., PANDA K.K., PANDA B.B.,
« Aluminium induced oxidative stress and DNA damage in root cells of Allium cepa L. »
Ecotoxicol.Environ.Saf. **2008** Jun. ; 70 (2) : 300-310. Epub 2007 Dec 18.
Molecular Biology and Tissue Culture Laboratory, Department of Botany, Berhampur University, Berhampur 760007, India.
- 973- LIMA P.D., LEITE D.S., VASCONCELLOS M.C., CAVALCANTI B.C., SANTOS R.A., COSTA-LOTUFO L.V., PESSOA C., MORAES M.O., BURBANO R.R.,
« Genotoxic effects of aluminum chloride in cultured human lymphocytes treated in different phases of cell cycle. »
Food Chem.Toxicol. **2007** Jul. ; 45 (7) : 1154-1159. Epub 2007 Jan 11.
Human Cytogenetics Laboratory, Department of Biology, Center for Biological Sciences, Federal University of Para, Belem/PA, Brazil.
- 974- MICIC D.V., PETRONIJEVIC N.D., VUCETIC S.S.,
« Superoxide dismutase activity in the mongolian gerbil brain after acute poisoning with aluminum. »
J.Alzheimers Dis. **2003** Feb. ; 5 (1) : 49-56.
Institute of Biochemistry, Faculty of Medicine, Belgrade, Yugoslavia.
- 975- MASSIE H.R., WILLIAMS T.R., AIELLO V.R.,
« Excess dietary aluminum increases Drosophila's rate of aging. »
Gerontology **1985** ; 31 (5) : 309-314.
- 976- ALBERING H.J., VAN LEUSEN S.M., MOONEN E.J., HOOGWERFF J.A., KLEINJANS J.C.,
« Human health risk assessment : A case study involving heavy metal soil contamination after the flooding of the river Meuse during the winter of 1993-1994. »
Environ.Health Perspect. **1999** Jan. ; 107 (1) : 37-43.
Department of Health Risk Analysis and Toxicology, Maastricht University, Maastricht, The Netherlands.
- 977- NORDBERG G.F., GOYER R.A., CLARKSON T.W.,
« Impact of effects of acid precipitation on toxicity of metals. »
Environ.Health Perspect. **1985** Nov. ; 63 : 169-180.
Department of Environmental Hygiene, University of Umea, Umea S-90187, Sweden; National Institute of Environmental Health Sciences, P.O. Box 12233, Research Triangle Park, NC 27709; Division of Toxicology, School of Medicine and Dentistry, University of Rochester, Rochester, NY 14642.
- 978- TEIEN H.C., STANDRING W.J., SALBU B.,
« Mobilization of river transported colloidal aluminium upon mixing with seawater and subsequent deposition in fish gills. »
Sci.Total Environ. **2006** Jul. 1 ; 364 (1-3) : 149-164. Epub 2006 Feb 28.
Norwegian University of Life Sciences, Department of Plant and Environmental Sciences, Isotope Laboratory, P.O. Box 5003, N-1432 As, Norway.
- 979- YOUSON J.H., SARGENT P.A., PEARCE G.W.,
« Iron and aluminum deposition in the meninges of the lamprey : identification of an aluminum-ferritin inclusion body. »
Anat.Rec. **1989** Jan. ; 223 (1) : 13-20.
Department of Zoology, University of Toronto, Ontario, Canada.
- 980- McCROHAN C.R., CAMPBELL M.M., JUGDAOHSINGH R., BALLANCE S., POWELL J.J., WHITE K.N.,
« Bioaccumulation and toxicity of aluminium in the pond snail at neutral ph. »
Acta Biol.Hung. **2000** ; 51 (2-4) : 309-316.
School of Biological Sciences, University of Manchester, UK.
- 981- CAMPBELL M.M., JUGDAOHSINGH R., WHITE K.N., POWELL J.J., McCROHAN C.R.,
« Aluminum toxicity in a molluscan neuron : effects of counterions. »
J.Toxicol.Environ.Health A **2000** Feb. 25 ; 59 (4) : 253-270.
School of Biological Sciences, University of Manchester, United Kingdom.
- 982- KADAR E., SALANKI J., JUGDAOHSINGH R., POWELL J.J., McCROHAN C.R., WHITE K.N.,
« Avoidance responses to aluminium in the freshwater bivalve *Anodonta cygnea*. »
Aquat.Toxicol. **2001** Nov. 12 ; 55 (3-4) : 137-148.
School of Biological Sciences, University of Manchester, Manchester M13 9PT, United Kingdom.
- 983- SINHA A.K., DASGUPTA P., CHAKRABARTY S., BHATTACHARYA G., BHATTACHARJEE S.,
« Bio-accumulation of heavy metals in different organs of some of the common edible fishes of Kharkai River, Jamshedpur. »
Indian J.Environ.Health **2002** Apr. ; 44 (2) : 102-107.
Department of Zoology Co-operative College, Jamshedpur.
- 984- ALEXOPOULOS E., McCROHAN C.R., POWELL J.J., JUGDAOHSINGH R., WHITE K.N.,
« Bioavailability and toxicity of freshly neutralized aluminium to the fresh water crayfish *Pacifastacus leniusculus*. »
Arch.Environ.Contam.Toxicol. **2003** Nov. ; 45 (4) : 509-514.
School of Biological Sciences, University of Manchester, Oxford Road, Manchester M13 9PT, UK.
- 985- KEINANEN M., TIGERSTEDT C., PEURANEN S., VUORINEN P.J.,
« The susceptibility of early developmental phases of an acid-sensitive fish species to acidity and aluminum. »
Ecotoxicol.Environ.Saf. **2004** Jun. ; 58 (2) : 160-172.
Finnish Game and Fisheries Research Institute, P.O. Box 6, FI-00721 Helsinki, Finland.
- 986- ROYSET O., ROSSELAND B.O., KRISTENSEN T., KROGLUND F., GARMO O.A., STEINNES E.,
« Diffusive gradients in thin films sampler predicts stress in brown trout (*Salmo trutta* L.) exposed to aluminum in acid fresh waters. »
Environ.Sci.Technol. **2005** Feb. 15 ; 39 (4) : 1167-1174.
Norwegian Institute for Water Research (NIVA), Kjelsaas, 0411 Oslo, Norway.
- 987- NASKAR R., SEN N.S., AHMAD M.F.,
« Aluminium toxicity induced poikilocytosis in a air-breathing teleost, *Clarias batrachus* (Linn.). »

- Indian J.Exp.Biol. **2006** Jan. ; 44 (1) : 83-85.
Department of Zoology, Ranchi University, Ranchi 834 008, India.
- 988- STEPHENS F.J., INGRAM M.,
« Two cases of fish mortality in low pH, aluminium rich water. »
J.Fish Dis. **2006** Dec. ; 29 (12) : 765-770.
Research Division, Department of Fisheries, Government of Western Australia, North Beach, Australia.
- 989- MOTHERSILL C., SALBU B., HEIER L.S., TEIEN H.C., DENBEIGH J., OUGHTON D., ROSSELAND B.O., SEYMOUR C.B.,
« Multiple stressor effects of radiation and metals in salmon (*Salmo salar*). »
J.Environ.Radioact. **2007** ; 96 (1-3) : 20-31. Epub 2007 Apr. 10.
Department of Medical Physics and Applied Radiation Sciences, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada L8S 4K1.
- 990- BOZCAARMUTLU A.
« Mechanism of inhibition of purified leaping mullet (*liza saliens*) NADPH-cytochrome P450 reductase by toxic metals : aluminum and thallium. »
J.Biochem.Mol.Toxicol. **2007** ; 21 (6) : 340-347.
Department of Chemistry, Institute of Natural and Applied Sciences, Abant Izzet Baysal University, Bolu, Turkey.
- 991- MONETTE M.Y., McCORMICK S.D.,
« Impacts of short-term acid and aluminum exposure on Atlantic salmon (*Salmo salar*) physiology : A direct comparison of parr and smolts. »
Aquat.Toxicol. **2008** Jan. 31 ; 86 (2) : 216-226. Epub 2007 Nov. 9.
Organismic and Evolutionary Biology, University of Massachusetts, 611 North Pleasant Street, Amherst, MA 01003, USA; USGS, Leetown Science Center, Conte Anadromous Fish Research Center, One Migratory Way, Turners Falls, MA 01376, USA.
- 992- KADAR E., SALANKI J., POWELL J., WHITE K.N., McCROHAN C.R.,
« Effect of sub-lethal concentrations of aluminium on the filtration activity of the freshwater mussel *Anodonta cygnea* L. at neutral pH. »
Acta Biol.Hung. **2002** ; 53 (4) : 485-493.
School of Biological Sciences, University of Manchester, Manchester M13 9PT, UK.
- 993- PETTERSSON A., HALLBOM L., BERGMAN B.,
« Aluminum Effects on Uptake and Metabolism of Phosphorus by the Cyanobacterium *Anabaena cylindrica*. »
Plant.Physiol. **1988** Jan. ; 86 (1) : 112-116.
Institute of Physiological Botany, University of Uppsala, Box 540, S-75121 Uppsala, Sweden.
- 994- PINA R.G., CERVANTES C.,
« Microbial interactions with aluminium. »
Biomaterials. **1996** Jul. ; 9 (3) : 311-316.
Instituto de Investigaciones Químico-Biológicas, Universidad Michoacana, Morelia, Mexico.
- 995- MacDIARMID C.W., GARDNER R.C.,
« Overexpression of the *Saccharomyces cerevisiae* magnesium transport system confers resistance to aluminum ion. »
J.Biol.Chem. **1998** Jan. 16 ; 273 (3) : 1727-1732.
School of Biological Sciences, University of Auckland, New Zealand.
- 996- ILLMER P., BUTTINGER R.,
« Interactions between iron availability, aluminium toxicity and fungal siderophores. »
Biomaterials. **2006** Aug. ; 19 (4) : 367-377.
Institute of Microbiology, University of Innsbruck, Technikerstrasse 25, A-6020, Innsbruck, Austria.
- 997- SINGH R., BERIAULT R., MIDDAGH J., HAMEL R., CHENIER D., APPANNA V.D., KALYUZHNYI S.,
« Aluminum-tolerant *Pseudomonas fluorescens* : ROS toxicity and enhanced NAPPH production. »
Extremophiles **2005** Oct. ; 9 (5) : 367-373. Epub 2005 Jun 22.
Department of Chemistry and Biochemistry, Laurentian University, Sudbury, ON P3E 2C6, Canada.
- 998- MAILLOUX R.J., LEMIRE J., KALYUZHNYI S., APPANNA V.,
« A novel metabolic network leads to enhanced citrate biogenesis in *Pseudomonas fluorescens* exposed to aluminum toxicity. »
Extremophiles **2008** May ; 12 (3) : 451-459. Epub 2008 Mar 12.
Department of Chemistry and Biochemistry, Laurentian University, Sudbury, ON, Canada, P3E 2C6.
- 999- CHENIER D., BERIAULT R., MAILLOUX R., BACQUIE M., ABRAMIA G., LEMIRE J., APPANNA V.,
« Involvement of fumarase C and NADH oxidase in metabolic adaptation of *Pseudomonas fluorescens* cells evoked by aluminum and gallium toxicity. »
Appl.Environ.Microbiol. **2008** Jul ; 74 (13) : 3977-3984. Epub 2008 May 9.
Department of Chemistry and Biochemistry, Laurentian University, Sudbury, ON, Canada, P3E 2C6 ; International Center for Environmental Research, 47 Kostaya Str, 380079, Tbilisi, Georgia.
- 1000- SHIROKIKH I.G., ZENOVA G.M., ZVIAGINTSEV D.G.,
« Actinomycetes in the rhizosphere of barley plants grown in the strongly acidic soddy podzolic soil. » [Article in Russian]
Mikrobiologiya **2002** Ju.-Aug. ; 71 (4) : 533-537.
Rudnitskii Research Institute of Agriculture in Northeastern Russia, Kirov, Russia.
- 1001- CARLSOHN M.R., GROTH I., SPROER C., SCHUTZE B., SALUZ H.P., MUNDER T., STACKEBRANDT E.,
« *Kribbella aluminosa* sp.nov., isolated from a medieval alum slate mine. »
Int.J.Syst.Evol.Microbiol. **2007** Sep. ; 57 (Pt 9) : 1943-1947.
Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie e.V., Hans-Knöll-Institut, 07745 Jena, Germany.
- 1002- LARK B.S., MAHAJAN R.K., WALIA T.P.,
« Determination of metals of toxicological significance in swage irrigated vegetables by using atomic absorption spectrometry and anodic stripping voltammetry. »
Indian J.Environ.Health **2002** Apr. ; 44 (2) : 164-167.
Department of Chemistry, Guru Nanak Dev University, Amritsar-143 005.
- 1003- SAMECKA-CYMERMAN A., KEMPERS A.J.,
« Bioaccumulation of heavy metals by aquatic macrophytes around Wroclaw, Poland. »
Ecotoxicol.Environ.Saf. **1996** Dec. ; 35 (3) : 242-247.
Department of Ecology and Nature Protection, Wroclaw University, ul.Kanonia 6-8, Wroclaw, 50-328, Poland.
- 1004- BORGMANN U., COUILLARD Y., GRAPENTINE L.C.,
« Relative contribution of food and water to 27 metals and metalloids accumulated by caged *Hyaella azteca* in two rivers affected by metal mining. »
Environ.Pollut. **2007** Feb. ; 145 (3) : 753-765. Epub 2006 Jul 11.
Water Science and Technology Directorate, Environment Canada, 867 Lakeshore Road, Burlington, ON, Canada, L7R 4A6.
- 1005- TOJAL C., HENDRICKX F., TACK F.M., MAELFAIT J.P., BOGAERT N., WILLEMS K., VERNAILLEN P., MERTENS J., VERLOO M.G.,
« Heavy metal concentrations in the spiders *Pirata piraticus* (Clerck, 1757) and *Clubiona phragmitis* (C.L.Koch, 1843) along the Scheldt Estuary (Belgium). »
ScientificWorldJournal **2002** Apr. 10 ; 2 : 978-982.
Laboratory of Analytical Chemistry and Applied Echochemistry, Ghent University, Coupure Links 653, B-9000 Ghent, Belgium.
- 1006- SPARLING D.W., LOWE T.P.,
« Environmental hazards of aluminum to plants, invertebrates, fish, and wildlife. »
Rev.Environ.Contam.Toxicol. **1996** ; 145 : 1-127.
National Biological Service, Patuxent Environmental Science Center, Laurel, MD 20708, USA.
- 1007- ANDERSEN D.O.,
« Labile aluminium chemistry downstream a limestone treated lake and an acid tributary : effects of warm winters and extreme rainstorms. »
Sci.Total Environ. **2006** Aug. 1 ; 366 (2-3) : 739-748. Epub 2005 Nov 2.
Department of Natural Sciences, Agder University College, Serviceboks 422, N-4604 Kristiansand, Norway.
- 1008- DRISCOLL C.T.,
« Aluminum in acidic surface waters : chemistry, transport, and effects. »
Environ.Health Perspect. **1985** Nov. ; 63 : 93-104.
- 1009- CRONAN C.S., SCHOFIELD C.L.,
« Aluminum Leaching Response to Acid Precipitation : Effects on High-Elevation Watersheds in the Northeast. »
Science **1979** Apr. 20 ; 204 (4390) : 304-306.
- 1010- CHEN L.S.,
« Physiological responses and tolerance of plant shoot to aluminum toxicity. »
Zhi Wu Sheng Li Yu Fen Zi Sheng Wu Xue Xue Bao **2006** Apr ; 32 (2) : 143-155.
College of Horticulture, Fujian Agriculture and Forestry University, Fuzhou 350002, China.
- 1011- YAMAN M., AKDENIZ I.,
« Fractionation of Aluminum in Soil and Relation to Its Concentration in Fruits. »
Environ.Monitor.Assess. **2006** Apr. ; 115 (1-3) : 279-289. Epub 2006 Apr 28.
Department of Chemistry, Sciences and Arts Faculty, Firat University, Elazig, Turkey.

- 1012- LARSEN P.B., CANCEL J., ROUNDS M., OCHOA V.,
« Arabidopsis ALS1 encodes a root tip and stele localized half type ABC transporter required for root growth in an aluminum toxic environment. »
Planta **2007** May ; 225 (6) : 1447-1458. Epub 2006 Dec 14.
Department of Biochemistry, University of California, Boyce Hall, Riverside, CA 92521, USA.
- 1013- POSCHENRIEDER C., GUNSE B., CORRALES I., BARCELO J.,
« A glance into aluminum toxicity and resistance in plants. »
Sci.Total Environ. **2008** Jul. 24 [Epub ahead of print]
Lab.Fisiologia Vegetal, Facultad de Biociencias, Universidad Autonoma de Barcelona, E-08193 Bellaterra, Spain.
- 1014- RYAN P.R., SHAFF J.E., KOCHIAN L.V.,
« Aluminum Toxicity in Roots : Correlation among Ionic Currents, Ion Fluxes, and Root Elongation in Aluminum-sensitive and Aluminum-Tolerant Wheat Cultivars. »
Plant Physiol. **1992** Jul. ; 99 (3) : 1193-1200.
United States Plant, Soil and Nutrition Laboratory, United States Department of Agriculture-Agricultural Research Service, Cornell University, Ithaca, New York 14853.
- 1015- RYAN P.R., KOCHIAN L.V.,
« Interaction between Aluminum Toxicity and Calcium Uptake at the Root Apex in Near-Isogenic Lines of Wheat (*Triticum aestivum* L.) Differing in Aluminum Tolerance. »
Plant Physiol. **1993** Jul. ; 102 (3) : 975-982.
United States Plant, Soil and Nutrition Laboratory, United States Department of Agriculture-Agricultural Research Service, Cornell University, Ithaca, New York 14853.
- 1016- SIVAGURU M., FUJIWARA T., SAMAJ J., BALUSKA F., YANG Z., OSAWA H., MAEDA T., MORI T., VOLKMAN D., MATSUMOTO H.,
« Aluminum-induced 1-3-beta-D-glucan inhibits cell-to-cell trafficking of molecules through plasmodesmata. A new mechanism of aluminum toxicity in plants. »
Plant Physiol. **2000** Nov. ; 124 (3) : 991-1006.
Research Institute for Bioresources, Okayama University, Kurashiki 710-0046, Japan.
- 1017- MOSSOR-PIETRASZEWSKA T.
« Effect of aluminium on plant growth and metabolism. »
Acta Biochim.Pol. **2001** ; 48 (3) : 673-686.
Department of Biochemistry, Institute of Molecular Biology and Biotechnology, Adam Mickiewicz University of Poznan, Poland.
- 1018- SCHWARZEROVA K., ZELENKOVA S., NICK P., OPATRYN Z.,
« Aluminum-induced rapid changes in the microtubular cytoskeleton of tobacco cell lines. »
Plant Cell.Physiol. **2002** Feb. ; 43 (2) : 207-216.
Department of Plant Physiology, Faculty of Science, Charles University, Vinicna 5, 12844 Prague, Czech Republic.
- 1019- ZHU M.Y., AHN S.J., MATSUMOTO H.,
« Inhibition of growth and development of root border cells in wheat by Al. »
Physiol.Plant. **2003** Mar. ; 117 (3) : 359-367.
College of Life Sciences, Zhejiang University, Hangzhou 310012, PR China
Research Institute for Bioresources, Okayama University, Chuo 2-20-1 Kurashiki, Okayama 710-0046, Japan.
- 1020- SIVAGURU M., PIKE S., GASSMANN W., BASKIN T.I.,
« Aluminum rapidly depolymerizes cortical microtubules and depolarizes the plasma membrane : evidence that these responses are mediated by a glutamate receptor. »
Plant Cell.Physiol. **2003** Jul. ; 44 (7) : 667-675.
Division of Biological Sciences, University of Missouri, Columbia, MO 65211-7400, USA.
- 1021- GUNSE B., GARZON T., BARCELO J.,
« Study of aluminum toxicity by means of vital staining profiles in four cultivars of *Phaseolus vulgaris* L. »
J.Plant Physiol. **2003** Dec. ; 160 (12) : 1447-1450.
Laboratorio Fisiologia Vegetal, Facultad de Ciencias, Universidad Autonoma de Barcelona, E-08193 Bellaterra (Cerdanyola del Vallès), Spain.
- 1022- MA J.F., SHEN R., NAGAO S., TANIMOTO E.,
« Aluminum targets elongating cells by reducing cell wall extensibility in wheat roots. »
Plant Cell.Physiol. **2004** May ; 45 (5) : 583-589.
Faculty of Agriculture, Kagawa University, Ikenobe 2393, Miki-cho, Kita-gun, Kagawa, 761-0795 Japan.
- 1023- ARROYO-SERRALTA G.A., KU-GONZALEZ A., HERNANDEZ-SOTOMAYOR S.M., ZUNIGA AGUILAR J.J.,
« Exposure to toxic concentrations of aluminum activates a MAPK-like protein in cell suspension cultures of *Coffea arabica*. »
Plant Physiol.Biochem. **2005** Jan. ; 43 (1) 27-35. Epub 2005 Jan 21.
- Unidad de Bioquímica y Biología Molecular de Plantas, Centro de Investigación Científica de Yucatán, Mérida 97200, Yucatán, México.
- 1024- DIPIERRO N., MONDELLI D., BRUNETTI G., DIPIERRO S.,
« Changes in the ascorbate system in the response of pumpkin (*Cucurbita pepo* L.) roots to aluminium stress. »
J.Plant.Physiol. **2005** May ; 162 (5) : 529-536.
Department of Plant Biology and Pathology, University of Bari, via Orabona 4 , Bari 70125, Italy.
- 1025- TAMAS L., BUDIKOVA S., HUTTOVA J., MISTRIK I., SIMONOVICOVA M., SIROKA B.,
« Aluminium-induced cell death of barley-root border cells is correlated with peroxidase- and oxalate oxidase-mediated hydrogen peroxide production. »
Plant Cell Rep. **2005** Jun ; 24 (3) : 189-194. Epub 2005 Mar 10.
Institute of Botany, Slovak Academy of Sciences, Bratislava. Ladislav.
- 1026- CHAFFAI R., MARZOUK B., EL FERJANI E.,
« Aluminum mediates compositional alterations of polar lipid classes in maize seedlings. »
Phytochemistry **2005** Aug. 66 (16) : 1903-1912.
Laboratoire de Biologie et Physiologie Cellulaires Végétales, Faculté des Sciences de Bizerte, 7021 Zarzouna, Tunisie.
- 1027- ZAKIR HOSSAIN A.K., KOYAMA H., HARA T.,
« Growth and cell wall properties of two wheat cultivars differing in their sensitivity to aluminum stress. »
J.Plant Physiol. **2006** Jan. ; 163 (1) : 39-47.
Laboratory of Plant Cell Technology, Department of Biotechnology, Faculty of Applied Biological Sciences, Gifu University, Yanagido 1-1, Gifu-shi, Japan.
- 1028- TAMAS L., HUTTOVA J., MISTRIK I., SIMONOVICOVA M., SIROKA B.,
Aluminium-induced drought and oxidative stress in barley roots. »
J.Plant Physiol. **2006** May ; 163 (7) : 781-784. Epub 2005 Nov 7.
Institute of Botany, Slovak Academy of Sciences, SK-84523 Bratislava, Slovakia. Ladislav.
- 1029- WANG P., BI S., WANG S., DING Q.,
« Variation of wheat root exudates under aluminum stress. »
J.Agric.Food Chem. **2006** Dec. 27 ; 54 (26) : 10040-10046.
School of Chemistry and Chemical Engineering, State Key Laboratory of Pollution Control and Resource Reuse of China & Key Laboratory of MOE for Life Science, Nanjing University, Nanjing 210093, China.
- 1030- PEJCHAR P., PLESKOT R., SCHWARZEROVA K., MARTINEC J., VALENTOVA O., NOVOTNA Z.,
« Aluminium ions inhibit phospholipase D in a microtubule-dependent manner. »
Cell.Biol.Int. **2007** May ; 32 (5) : 554-556. Epub 2007 Nov. 21.
Institute of Experimental Botany, v.v.i., Academy of Sciences of the Czech Republic, Rozvojova 263, 16502 Prague 6, Czech Republic.
- 1031- ZHEN Y., QI J.L., WANG S.S., SU J., XU G.H., ZHANG M.S., MIAO L., PENG X.X., TIAN D., YANG Y.H.,
« Comparative proteome analysis of differentially expressed proteins induced by Al toxicity in soybean. »
Physiol.Plant **2007** Dec. ; 131 (4) : 542-554.
Institute of Plant Molecular Biology, State Key Laboratory of Pharmaceutical Biotechnology, School of Life Sciences, Nanjing University, Nanjing 210093, China.
- 1032- KUMARI M., TAYLOR G.J., DEYHOLOS M.K.,
« Transcriptomic responses to aluminum stress in roots of *Arabidopsis thaliana*. »
Mol.Genet.Genomics **2008** Apr. ; 279 (4) 339-357. Epub 2008 Feb 13.
Department of Biological Sciences, University of Alberta, Edmonton, Canada.
- 1033- PANDA S.K., YAMAMOTO Y., KONDO H., MATSUMOTO H.,
« Mitochondrial alterations related to programmed cell death in tobacco cells under aluminium stress. »
C.R.Biol. **2008** Aug. ; 331 (8) : 597-610. Epub 2008 Jun 2.
Research Institute for Bioresources, Okayama University, Kurashiki 710-0046, Japan; Department of Life Science, Assam University, Silchar 788011, India.
- 1034- PELLET D.M., PAPERNIK L.A., KOCHIAN L.V.,
« Multiple Aluminum-Resistance Mechanisms in Wheat (Roles of Root Apical Phosphate and Malate Exudation). »
Plant Physiol. **1996** Oct. ; 112 (2) : 591-597.
United States Plant, Soil, and Nutrition Laboratory, United States Department of Agriculture-Agricultural Research Service, Cornell University, Ithaca, New York 14853.
- 1035- MATSUMOTO H.,
« Cell biology of aluminum toxicity and tolerance in higher plants. »
Int.Rev.Cytol. **2000** ; 200 : 1-46.
Research Institute for Bioresources, Okayama University, Japan.
- 1036- LI X.F., MA J.F., MATSUMOTO H.,

- « Pattern of aluminum-induced secretion of organic acids differs between rye and wheat. »
Plant Physiol. **2000** Aug. ; 123 (4) : 1537-1544.
Research Institute for Bioresources, Okayama University, Chuo 2-20-1, Kurashiki 710-0046, Japan.
- 1037- ZHANG W.H., RYAN P.R., TYERMAN S.D.,
« Malate-permeable channels and cation channels activated by aluminum in the apical cells of wheat roots. »
Plant Physiol. **2001** Mar. ; 125 (3) : 1459-1472.
School of Biological Sciences, The Flinders University of South Australia, G.P.O. Box 2100, Adelaide, South Australia 5001, Australia.
- 1038- KOLLMEIER M., DIETRICH P., BAUER C.S., HORST W.J., HEDRICH R.,
« Aluminum activates a citrate-permeable anion channel in the aluminum-sensitive zone of the maize root apex. A comparison between an aluminum-sensitive and an aluminum-resistant cultivar. »
Plant Physiol. **2001** May ; 126 (1) : 397-410.
Institute of Plant Nutrition, University of Hannover, Herrenhäuser Strasse 2, D-30419 Hannover, Germany.
- 1039- SILVA I.R., SMYTH T.J., ISRAEL D.W., RAPER C.D., RUFTY T.W.,
« Magnesium ameliorates aluminum rhizotoxicity in soybean by increasing citric acid production and exudation by roots. »
Plant Cell.Physiol. **2001** May ; 42 (5) : 546-554.
Department of Soil Science, Federal University of Viçosa, Viçosa, Minas Gerais, Brazil.
- 1040- TESFAYE M., TEMPLE S.J., ALLAN D.L., VANCE C.P., SAMAC D.A.,
« Overexpression of malate dehydrogenase in transgenic alfalfa enhances organic acid synthesis and confers tolerance to aluminum. »
Plant Physiol. **2001** Dec. ; 127 (4) : 1836-1844.
Department of Plant Pathology, University of Minnesota, St.Paul, Minnesota 55108, USA.
- 1041- PINEROS M.A., MAGALHAES J.V., CARVALHO ALVES V.M., KOCHIAN L.V.,
« The physiology and biophysics of an aluminum tolerance mechanism based on root citrate exudation in maize. »
Plant Physiol. **2002** Jul. ; 129 (3) : 1194-1206.
United States Plant, Soil, and Nutrition Laboratory, United States Department of Agriculture-Agricultural Research Service, Cornell University, Ithaca, New York 14853.
- 1042- NAGASAKA S., NISHIZAWA N.K., NEGISHI T., SATAKE K., MORI S., YOSHIMURA E.,
« Novel iron-storage particles may play a role in aluminum tolerance of *Cyanidium caldarium*. »
Planta **2002** Jul. ; 215 (3) : 399-404. Epub 2002 Apr 20.
Department of Applied Biological Chemistry, The University of Tokyo, 1-1-1 Yayoi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8657, Japan.
- 1043- HAYES J.E., MA J.F.,
« Al-induced efflux of organic acid anions is poorly associated with internal organic acid metabolism in triticale roots. »
J.Exp.Bot. **2003** Jul. ; 54 (388) : 1753-1759. Epub 2003 May 28.
Faculty of Agriculture, Kagawa University, Ikenobe 2393, Miki-cho, Kita-gun, Kagawa 761-0795, Japan.
- 1044- SILVA I.R., NOVAIS R.F., JHAM G.N., BARROS N.F., GEBRIM F.O., NUNES F.N., NEVES J.C., LEITE F.P.,
« Responses of eucalypt species to aluminum : the possible involvement of low molecular weight organic acids in the Al tolerance mechanism. »
Tree Physiol. **2004** Nov. ; 24 (11) : 1267-1277.
Soil Science Department, Federal University of Viçosa, 36571-000 Viçosa, MG, Brazil.
- 1045- ZHENG S.J., YANG J.L., HE Y.F., YU X.H., ZHANG L., YOU J.F., SHEN R.F., MATSUMOTO H.,
« Immobilization of aluminum with phosphorus in roots is associated with high aluminum resistance in buckwheat. »
Plant Physiol. **2005** May ; 138 (1) 297-303. Epub 2005 Apr 29.
College of Life Science, Zhejiang University, Hangzhou 310029, China.
- 1046- KINRAIDE T.B., PARKER D.R., ZOBEL R.W.,
« Organic acid secretion as a mechanism of aluminium resistance : a model incorporating the root cortex, epidemic, and the external unstirred layer. »
J.Exp.Bot. **2005** Jul. ; 56 (417) : 1853-1865. Epub 2005 May 31.
Appalachian Farming Systems Research Centre, Agricultural Research Service, USDA, Beaver, West Virginia 25813-9423, USA.
- 1047- LIAO H., WAN H., SHAFF J., WANG X., YAN X., KOCHIAN L.V.,
« Phosphorus and Aluminum Interactions in Soybean in relation to Al Tolerance : Exudation of Specific Organic Acids from Different Regions of the Intact Root System. »
Plant Physiol. **2006** Jun. ; 141 (2) : 674-684. Epub 2006 Apr 28.
Root Biology Center, South China Agricultural University, Guangzhou, 510642, China.
- 1048- WANG P., BI S., MA L., HAN W.,
« Aluminum tolerance of two wheat cultivars (Brevor and Atlas66) in relation to their rhizosphere pH and organic acids exuded from roots. »
J.Agric.Food Chem. **2006** Dec. 27 ; 54 (26) : 10033-10039.
School of Chemistry and Chemical Engineering, State Key Laboratory of Pollution Control and Resource Reuse of China & Key Laboratory of MOE for Life Science, Nanjing University, Nanjing 210093, China.
- 1049- YANG J.L., YOU J.F., LI Y.Y., WU P., ZHENG S.J.,
« Magnesium enhances aluminum-induced citrate secretion in rice bean roots (*Vigna umbellata*) by restoring plasma membrane H⁺-ATPase activity. »
Plant Cell.Physiol. **2007** Jan. ; 48 (1) : 66-73. Epub 2006 Nov 27.
College of Environmental and Resource Sciences, Zhejiang University, Hangzhou 310029, PR China.
- 1050- JEMO M., ABAIDOO R.C., NOLTE C., HORST W.J.,
« Aluminum resistance of cowpea as affected by phosphorus-deficiency stress. »
J.Plant Physiol. **2007** Apr. ; 164 (4) 442-451. Epub 2006 Mar 29.
International Institute of Tropical Agriculture, Humid Forest Ecoregional Centre, (Messa) Yaoundé, Cameroon.
- 1051- DELHAIZE E., GRUBER B.D., RYAN P.R.,
« The roles of organic anion permeases in aluminium and mineral nutrition. »
« FEBS Lett. **2007** May 25 ; 581 (12) : 2255-2262. Epub 2007 Mar 30.
CSIRO Plant Industry, GPO Box 1600, Canberra, ACT 2601, Australia.
- 1052- POOZESH V., CRUZ P., CHOLER P., BERTONI G.,
« Relationship between the Al resistance of grasses and their adaptation to an infertile habitat. »
Ann.Bot. (Lond.) **2007** May ; 99 (5) : 947-954.
UMR 1248 Agir, INRA-ENSAT, BP 52627 Auzeville, 31326 Castanet-Tolosan, France.
- 1053- SNOWDEN K.C., GARDNER R.C.,
« Five genes induced by aluminum in wheat (*Triticum aestivum* L.) roots. »
Plant Physiol. **1993** Nov. ; 103 (3) : 855-861.
Centre for Gene Technology, School of Biological Sciences, University of Auckland, New Zealand.
- 1054- RICHARDS K.D., SNOWDEN K.C., GARDNER R.C.,
« Wali6 and wali7. Genes induced by aluminum in wheat (*Triticum aestivum* L.) roots. »
Plant Physiol. **1994** Aug. ; 105(4) : 1455-1456.
School of Biological Sciences, University of Auckland, New Zealand.
- 1055- SASAKI T., EZAKI B., MATSUMOTO H.,
« A gene encoding multidrug resistance (MDR)-like protein is induced by aluminum and inhibitors of calcium flux in wheat. »
Plant Cell.Physiol. **2002** Feb. ; 43 (2) : 177-185.
Bio-oriented Technology Research Advancement Institution, Nisshin 1-40-2, Saitama, Saitama, 331-8537, Japan.
- 1056- WATT D.A.,
« Aluminium-responsive genes in sugarcane : identification and analysis of expression under oxidative stress. »
J.Exp.Bot. **2003** Apr. ; 54 (385) : 1163-1174.
Biotechnology Department, South African Sugar Association Experiment Station, Private Bag X02, Mount Edgecombe 4300, South Africa.
- 1057- SASAKI T., YAMAMOTO Y., EZAKI B., KATSUHARA M., AHN S.J., RYAN P.R., DELHAIZE E., MATSUMOTO H.,
« A wheat gene encoding an aluminum-activated malate transporter. »
Plant J. **2004** May ; 37 (5) : 645-653.
Research Institute for Bioresources, Okayama University, Chuo 2-20-1, Kurashiki, Okayama 710-0046, Japan.
- 1058- YAMAGUCHI M., SASAKI T., SIVAGURU M., YAMAMOTO Y., OSAWA H., AHN S.J., MATSUMOTO H.,
« Evidence for the plasma membrane localization of Al-activated malate transporter (ALMT1). »
Plant Cell.Physiol. **2005** May ; 46 (5) : 812-816. Epub 2005 Mar 15.
Research Institute for Bioresources, Okayama University, Chuo 2-20-1, Kurashiki, Okayama 710-0046, Japan.
- 1059- MA J.F., NAGAO S., HUANG C.F., NISHIMURA M.,
« Isolation and characterization of a rice mutant hypersensitive to Al. »

- Plant Cell. Physiol. **2005** Jul. ; 46 (7) : 1054-1061. Epub 2005 Apr 26.
Research Institute for Bioresources, Okayama University, Chuo 2-20-1, Kurashiki, Okayama 710-0046, Japan.
- 1060- KIKUI S., SASAKI T., MAEKAWA M., MIYAO A., HIROCHIKA H., MATSUMOTO H., YAMAMOTO Y.,
« Physiological and genetic analyses of aluminium tolerance in rice, focusing on root growth during germination. »
J. Inorg. Biochem. **2005** Sep. ; 99 (9) : 1837-1844.
Research Institute for Bioresources, Okayama University, Chuo 2-20-1, Kurashiki, Okayama 710-0046, Japan.
- 1061- RAMAN H., ZHANG K., CAKIR M., APPELS R., GARVIN D.F., MARON L.G., KOCHIAN L.V., MORONI J.S., RAMAN R., IMTIAZ M., DRAKE-BROCKMAN F., WATERS I., MARTIN P., SASAKI T., YAMAMOTO Y., MATSUMOTO H., HEBB D.M., DELHAIZE E., RYAN P.R.,
« Molecular characterization and mapping of ALMT1, the aluminium-tolerance gene of bread wheat (*Triticum aestivum* L.). »
Genome **2005** Oct. ; 48 (5) : 781-791.
NSW Department of Primary Industries, Wagga Wagga Agricultural Institute, NSW, Australia.
- 1062- OSAWA H., KOJIMA K.,
« Citrate-release-mediated aluminum resistance is coupled to the inducible expression of mitochondrial citrate synthase gene in *Paraserianthes falcataria*. »
Tree Physiol. **2006** May ; 26 (5) : 565-574.
Graduate School of Agricultural and Life Sciences, The University of Tokyo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8657, Japan.
- 1063- HOEKENGA O.A., MARON L.G., PINEROS M.A., CANCADO G.M., SHAFF J., KOBAYASHI Y., RYAN P.R., DONG B., DELHAIZE E., SASAKI T., MATSUMOTO H., YAMAMOTO Y., KOYAMA H., KOCHIAN L.V.,
« AtALMT1, which encodes a malate transporter, is identified as one of several genes critical for aluminum tolerance in *Arabidopsis*. »
Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. **2006** Jun. 20 ; 103 (25) : 9738-9743. Epub 2006 Jun 1.
Boyce Thompson Institute for Plant Research, Ithaca, NY 14853, USA.
- 1064- SASAKI T., RYAN P.R., DELHAIZE E., HEBB D.M., OGIHARA Y., KAWAURA K., NODA K., KOJIMA T., TOYODA A., MATSUMOTO H., YAMAMOTO Y.,
« Sequence upstream of the wheat (*Triticum aestivum* L.) ALMT1 gene and its relationship to aluminum resistance. »
Plant Cell. Physiol. **2006** Oct. ; 47 (10) : 1343-1354. Epub 2006 Aug. 23.
Research Institute for Bioresources, Okayama University, Chuo 2-20-1, Kurashiki, Okayama 710-0046, Japan.
- 1065- LIGABA A., KATSUHARA M., RYAN P.R., SHIBASAKA M., MATSUMOTO H.,
« The BnALMT1 and BnALMT2 genes from rape encode aluminum-activated malate transporters that enhance the aluminum resistance of plant cells. »
Plant Physiol. **2006** Nov. ; 142 (3) : 1294-1303. Epub 2006 Oct 6.
Research Institute for Bioresources, Okayama University, Chuo 2-20-1, Kurashiki, Okayama 710-0046, Japan.
- 1066- FONTECHA G., SILVA-NAVAS J., BENITO C., MESTRES M.A., ESPINO F.J., HERNANDEZ-RIQUER M.V., GALLEGO F.J.,
« Candidate gene identification of an aluminum-activated organic acid transporter gene at the Alt4 locus for aluminum tolerance in rye (*Secale cereale* L.). »
Theor. Appl. Genet. **2007** Jan. ; 114 (2) : 249-260. Epub 2006 Oct 25.
Departamento de Genética, Facultad de Biología, Universidad Complutense, 28040, Madrid, Spain.
- 1067- GUO P., BAI G., CARVER B., LI R., BERNARDO A., BAUM M.,
« Transcriptional analysis between two wheat near-isogenic lines contrasting in aluminum tolerance under aluminum stress. »
Mol. Genet. Genomics **2007** Jan. ; 277 (1) : 1-12. Epub 2006 Oct 13.
College of Life Science, Guangzhou University, Guangzhou, 510006, China.
- 1068- AHAD A., NICK P.,
« Actin is bundled in activation-tagged tobacco mutants that tolerate aluminum. »
Planta **2007** Jan. ; 225 (2) : 451-468. Epub 2006 Aug 15.
Umea Plant Science Centre, Department of Plant Physiology, Umea University, 90187, Umea, Sweden.
- 1069- ZHANG J., HE Z., TIAN H., ZHU G., PENG X.,
« Identification of aluminium-responsive genes in rice cultivars with different aluminium sensitivities. »
J. Exp. Bot. **2007** ; 58 (8) : 2269-2278. Epub 2007 May 24.
Laboratory of Molecular Plant Physiology, College of Life Sciences, South China Agricultural University, Guangzhou 510642, PR China.
- 1070- XU C., JING R., MAO X., JIA X., CHANG X.,
« A wheat (*Triticum aestivum*) protein phosphatase 2A catalytic subunit gene provides enhanced drought tolerance in tobacco. »
Ann. Bot. (Lond.) **2007** Mar. ; 99 (3) : 439-450. Epub 2007 Feb 1.
The National Key Facility for Crop Gene Resources and Genetic Improvement, Key Laboratory of Crop Germplasm & Biotechnology, Ministry of Agriculture, Institute of Crop Sciences, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Beijing, 100081, China.
- 1071- CANIATO F.F., GUIMARAES C.T., SCHAFFERT R.E., ALVES V.M., KOCHIAN L.V., BOREM A., KLEIN P.E., MAGALHAES J.V.,
« Genetic diversity for aluminum tolerance in sorghum. »
Theor. Appl. Genet. **2007** Mar. ; 114 (5) : 863-876. Epub 2007 Jan 25.
Embrapa Maize and Sorghum, Rod. MG 424, Km 65, 35701-970, Sete Lagoas, MG, Brazil.
- 1072- IUCHI S., KOYAMA H., IUCHI A., KOBAYASHI Y., KITABAYASHI S., KOBAYASHI Y., IKKA T., HIRAYAMA T., SHINOZAKI K., KOBAYASHI M.,
« Zinc finger protein STOP1 is critical for proton tolerance in *Arabidopsis* and coregulates a key gene in aluminum tolerance. »
Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. **2007** Jun. 5 ; 104 (23) : 9900-9905. Epub 2007 May 29.
BioResources Center, RIKEN, 3-1-1 Koyadai, Tsukuba, Ibaraki 305-0074, Japan.
- 1073- FURUKAWA J., YAMAJI N., WANG H., MITANI N., MURATA Y., SATO K., KATSUHARA M., TAKEDA K., MA J.F.,
« An aluminum-activated citrate transporter in barley. »
Plant Cell. Physiol. **2007** Aug. ; 48 (8) : 1081-1091. Epub 2007 Jul 18.
Research Institute for Bioresources, Okayama University, Chuo, Kurashiki, Okayama, 710-0046, Japan.
- 1074- MAGALHAES J.V., LIU J., GUIMARAES C.T., LANA U.G., ALVES V.M., WANG Y.H., SCHAFFERT R.E., HOEKENGA O.A., PINEROS M.A., SHAFF J.E., KLEIN P.E., CARNEIRO N.P., COELHO C.M., TRICK H.N., KOCHIAN L.V.,
« A gene in the multidrug and toxic compound extrusion (MATE) family confers aluminum tolerance in sorghum. »
Nat. Genet. **2007** Sep. ; 39 (9) : 1156-1161. Epub 2007 Aug 26.
Embrapa Maize and Sorghum, Rod. MG 424, Km 65, 35701-970, Sete Lagoas, Minas Gerais, Brazil.
- 1075- KOBAYASHI Y., HOEKENGA O.A., ITOH H., NAKASHIMA M., SAITO S., SHAFF J.E., MARON L.G., PINEROS M.A., KOCHIAN L.V., KOYAMA H.,
« Characterization of AtALMT1 expression in aluminum-inducible malate release and its role for rhizotoxic stress tolerance in *Arabidopsis*. »
Plant Physiol. **2007** Nov. ; 145 (3) : 843-852. Epub 2007 Sep 20.
Laboratory of Plant Cell Technology, Faculty of Applied Biological Sciences, Gifu University, 1-1 Yanagido Gifu 501-1193, Japan.
- 1076- PINEROS M.A., CANCADO G.M., MARON L.G., LYI S.M., MENOSSI M., KOCHIAN L.V.,
« Not all ALMT1-type transporters mediate aluminum-activated organic acid responses : the case of ZmALMT1 - an anion-selective transporter. »
Plant. J. **2008** Jan. ; 53 (2) : 352-367. Epub 2007 Dec 6.
United States Plant, Soil, and Nutrition Laboratory, United States Department of Agriculture-Agricultural Research Service, Cornell University, Ithaca, New York 14853-2901, USA
- 1077- RAMAN H., RYAN P.R., RAMAN R., STODART B.J., ZHANG K., MARTIN P., WOOD R., SASAKI T., YAMAMOTO Y., MACKAY M., HEBB D.M., DELHAIZE E.,
« Analysis of TaALMT1 traces the transmission of aluminum resistance in cultivated common wheat (*Triticum aestivum* L.). »
Theor. Appl. Genet. **2008** Feb. ; 116 (3) : 343-354. Epub 2007 Nov 29.
NSW Department of Primary Industries and NSW Agricultural Genomics Centre, Wagga Wagga Agricultural Institute, Pine Gully Road, Wagga Wagga, NSW, 2650, Australia.
- 1078- JARDIM S.N.,
« Comparative genomics of grasses tolerant to aluminum. »
Genet. Mol. Res. **2007** Dec. 11 ; 6 (4) : 1178-1189.
Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil.
- 1079- DE LA FUENTE J.M., RAMIREZ-RODRIGUEZ V., CABRERA-PONCE J.L., HERRERA-ESTRELLA L.,
« Aluminum tolerance in transgenic plants by alteration of citrate synthesis. »
Science **1997** Jun. 6 ; 276 (5318) : 1566-1568.
Departamento de Ingeniería Genética, Centro de Investigación y Estudios Avanzados, Unidad Irapuato, Apdo, Postal 629 (36500) Irapuato, Guanajuato, Mexico.

- 1080- EZAKI B., SIVAGURU M., EZAKI Y., MATSUMOTO H., GARDNER R.C.,
« Acquisition of aluminum tolerance in *Saccharomyces cerevisiae* by expression of the BCB or NtGDI1 gene derived from plants. »
FEMS Microbiol.Lett. **1999** Feb. 15 ; 171 (2) : 81-87.
Research Institute for Bioresources, Okayama University, Japan.
- 1081- DELHAIZE E., RYAN P.R., HEBB D.M., YAMAMOTO Y., SASAKI T., MATSUMOTO H.,
« Engineering high-level aluminum tolerance in barley with the ALMT1 gene. »
Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A. **2004** Oct. 19 ; 101 (42) : 15249-15254. Epub 2004 Oct 7.
Commonwealth Scientific and Industrial Research Organization Plant Industry, GPO Box 1600, Canberra ACT 2601, Australia.
- 1082- BARONE P., ROSELLINI D., LAFAYETTE P., BOUTON J., VERONESI F., PARROTT W.,
« Bacterial citrate synthase expression and soil aluminum tolerance in transgenic alfalfa. »
Plant Cell.Rep. **2008** May ; 27 (5) : 893-901. Epub 2008 Feb 28.
Department of Crop and Soil Sciences, University of Georgia, 30602, Athens, GA, USA.
- 1083- BRICHKOVA G.G., SHISHLOVA A.M., MANESHINA T.V., KARTEL' N.A.,
[« The tolerance of tobacco genetically modified plants to aluminium. »] [Article in Russian]
Tsitol.Genet. **2007** May-Jun. ; 41 (3) : 23-28.
- 1084- RIFAT S.L., EASTWOOD M.R., Mc LACHLAN D.R., COREY P.N.,
« Effect of exposure of miners to aluminium powder. »
Lancet. **1990** Nov.10 ; 336 (8724) : 1162-1165.
Department of Psychiatry, University of Toronto, Canada.
- 1085- HE S.C., QIAO N., SHENG W.,
« Neurobehavioral, autonomic nervous function and lymphocyte subsets among aluminum electrolytic workers. »
Int.J.Immunopathol.Pharmacol. **2003** May-Aug ; 16 (2) : 139-144.
Department of Occupational and Environment Health, Peking University, Health Science Center, Beijing, P R China.
- 1086- LARSSON B., KARLSSON J.E., NIELSEN J.,
« Respiratory and ocular symptoms in workers exposed to potassium aluminium-tetrafluoride soldering flux. »
Int.Arch.Occup.Environ.Health **2007** Jul. ; 80 (7) : 627-633. Epub 2007 Feb 17.
Department of Rehabilitation Medicine, INR, Faculty of Health Sciences, 581 85, Linköping, Sweden.
- 1087- DOKO JELINIC J., NOLA I.A., UDOVICIC R., OSTOJIC D., ZUSKIN E.,
« Exposure to chemical agents in aluminium potrooms. »
Med.Lav. **2007** Sep.-Oct. ; 98 (5) : 407-414.
Andrija Stampar School of Public Health, Zagreb, Croatia.
- 1088- DUEVA L.A., TSIDIL'KOVSKAIA E.S.,
[« Immune mechanisms of broncho-pulmonary diseases in aluminium production workers. »] [Article in Russian]
Med.Tr.Prom.Ekol. **2007** ; (4) : 11-18.
- 1089- CHASHCHIN M.V., KUZ'MIN A.V.,
[« Epidemiology of bronchial asthma in aluminum production workers. »] [Article in Russian]
Med.Tr.Prom.Ekol. **2001** ; (11) : 10-11.
- 1090- VOISIN C., FISEKCI F., BUCLEZ B., DIDIER A., COUSTE B., BASTIEN F., BROCHARD P., PAIRON J.C.,
« Mineralogic analysis of the respiratory tract in aluminium oxide-exposed workers. »
Eur.Respir.J. **1996** Sep ; 9 (9) : 1874-1879.
Laboratoire d'Etude des Particules Inhalées, Paris, France.
- 1091- TOWNSEND M.C., SUSSMAN N.B., ENTERLINE P.E., MORGAN W.K., BELK H.D., DINMAN B.D.,
« Radiographic abnormalities in relation to total dust exposure at a bauxite refinery and alumina-based chemical products plant. »
Am.Rev.Respir.Dis. **1988** Jul. ; 138 (1) : 90-95.
Department of Epidemiology, Graduate School of Public Health, University of Pittsburgh, Pennsylvania.
- 1092- JEDERLINIC P.J., ABRAHAM J.L., CHURG A., HIMMELSTEIN J.S., EPLER G.R., GAENSLER E.A.,
« Pulmonary fibrosis in aluminum oxide workers. Investigation of nine workers with pathologic examination and microanalysis in three of them. »
Am.Rev.Respir.Dis. **1990** Nov ; 142 (5) : 1179-1184.
Pulmonary and Critical Care Medicine Division, University of Massachusetts Medical Center, Worcester 01655.
- 1093- CAI H.R., CAO M., MENG F.Q., WEI J.Y.,
« Pulmonary sarcoid-like granulomatosis induced by aluminum dust : report of a case and literature review. »
Chin.Med.J. (Engl.) **2007** Sep. 5 ; 120 (17) : 1556-1560.
Department of Pulmonary Medicine, Affiliated Drum Tower Hospital, Nanjing University School of Medicine, Nanjing 210008, China.
- 1094- HALATEK T., SINCZUK-WALCZAK H., RYDZYNSKI K.,
« Prognostic significance of low serum levels of Clara cell phospholipid-binding protein in occupational aluminum neurotoxicity. »
J.Inorg.Biochem. **2005** Sep. ; 99 (9) : 1904-1911.
Department of Toxicology and Carcinogenesis, Nofer Institute of Occupational Medicine, 8 Teresy St.P.O. Box 199, 90-950 Lodz, Poland.
- 1095- HALATEK T., SINCZUK-WALCZAK H., RYDZYNSKI K.,
« Early neurotoxic effects of inhalation exposure to aluminum and/or manganese assessed by serum levels of phospholipid-binding Clara cells protein. »
J.Environ.Sci.Health A.Tox.Hazard Subst.Environ.Eng. **2008** Feb. ; 43 (2) : 118-124.
Department of Toxicology and Carcinogenesis, Nofer Institute of Occupational Medicine, Lodz, Poland.
- 1096- METWALLY F.M., MAZHAR M.S.,
« Effect of aluminium on the levels of some essential elements in occupationally exposed workers. »
Arh.Hig.Rada.Toksikol. **2007** Sep. ; 58 (3) : 305-311.
National Research Center, Giza, Egypt.
- 1097- BULAT P., POTKONJAK B., DUJIC I.,
« Lipid peroxidation and antioxidative enzyme activity in erythrocytes of workers occupationally exposed to aluminium. »
Arh.Hig.Rada.Toksikol. **2008** Jun. ; 59 (2) : 81-87.
Institute of Occupational Health 'Dr Dragomir Karajovic', Beograd, Serbia.
- 1098- SINCZUK-WALCZAK H., SZYMCAK M., RAZNIEWSKA G., MATCZAK W., SZYMCAK W.,
« Effects of occupational exposure to aluminum on nervous system : clinical and electroencephalographic findings. »
Int.J.Occup.Med.Environ.Health. **2003** ; 16 (4) : 301-310.
Outpatient Clinic of Occupational Diseases, Nofer Institute of Occupational Medicine, Lodz, Poland.
- 1099- KILBURN K.H.,
« Neurobehavioral impairment and symptoms associated with aluminum remelting. »
Arch.Environ.Health **1998** Sep.-Oct. ; 53 (5) : 329-335.
Environmental Sciences Laboratory, University of Southern California, School of Medicine, Los Angeles 90033, USA.
- 1100- MEYER-BARON M., SCHAPER M., KNAPP G., VAN THRIEL C.,
« Occupational aluminum exposure : evidence in support of its neurobehavioral impact. »
Neurotoxicology **2007** Nov. ; 28 (6) : 1068-1078. Epub 2007 Jul 7.
Leibniz Research Centre for Working Environment and Human Factors, Ardeystrasse 67, 44139 Dortmund, Germany.
- 1101- SINCZUK-WALCZAK H., MATCZAK W., RAZNIEWSKA G., SZYMCAK M.,
[« Neurologic and neurophysiologic examinations of workers occupationally exposed to aluminium. »] [Article in Polish]
Med.Pr. **2005** ; 56 (1) : 9-17.
Z Przychodni Chorob Zawodowych, Instytutu Socjologii Uniwersytetu Łódzkiego.
- 1102- POLIZZI S., PIRA E., FERRARA M., BUGIANI M., PAPALETTO A., ALBERA R., PALMI S.,
« Neurotoxic effects of aluminium among foundry workers and Alzheimer's disease. »
Neurotoxicology **2002** Dec. ; 23 (6) : 761-774.
Dipartimento di Medicina del Lavoro dell'Università di Torino, Servizio di Medicina del Lavoro, ASL 8, 10044 Carignano, TO, Torino, Italy.
- 1103- BENCZE K., PELIKAN C., BAHMANN-HOFFMEISTER A., KRONSEDER A.,
« Lithium / aluminium alloys. A problem material for biological monitoring. »
Sci.Total Environ. **1991** Jan. 1 ; 101 (1-2) : 83-90.
Occupational Medicine Division, University of Munich, Federal Republic of Germany.
- 1104- KUZ'MIN D.V.,
[« Comparative analysis of reproductive health indices in women living in proximity to an aluminum work area. »] [Article in Russian]
Gig.Sanit. **2007** May-Jun. ; (3) : 13-15.
- 1105- VALLYATHAN V., PACK D., LEONARD S., LAWSON R., SCHENKER M., CASTRANOVA V.,
« Comparative in vitro toxicity of grape- and citrus-farm dusts. »
J.Toxicol.Environ.Health A **2007** Jan. 15 ; 70 (2) : 95-106.

- 1106- PERL D.P., GOOD P.F.,
« Uptake of aluminium into central nervous system along nasal-
olfactory pathways. »
Lancet. **1987** May 2 ; 1 (8540) : 1028.
- 1107- TJALVE H., HENRIKSSON J.,
« Uptake of metals in the brain via olfactory pathways. »
Neurotoxicology. **1999** Apr-Jun. ; 20 (2-3) : 181-195.
*Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Veterinary
Medicine, Swedish University of Agricultural Sciences, Uppsala, Sweden.*
- 1108- ROOK E.J., VAN REE J.M., VAN DEN BRINK W., HILLEBRAND
M.J. HUITEMA A.D., HENDRIKS V.M., BEIJNEN J.H.,
« Pharmacokinetics and pharmacodynamics of high doses of
pharmaceutically prepared heroin, by intravenous or by inhalation
route in opioid-dependent patients. »
Basic Clin.Pharmacol.Toxicol. **2006** Jan. ; 98 (1) : 86-96.
*Slotervaart Hospital, Department of Pharmacy and Pharmacology,
Amsterdam, Netherlands.*
- 1109- KLOUS M.G., LEE W.C., VAN DEN BRINK W., VAN REE J.M.,
BEIJNEN J.H.,
« Volatilisation of diacetylmorphine : in vitro simulation of 'chasing
the dragon'. »
Pharmazie. **2006** May ; 61 (5) : 438-445.
*Department of Pharmacy and Pharmacology, Slotervaart Hospital,
Amsterdam, The Netherlands.*
- 1110- BORA T., MERDIVAN M., HAMAMCI C.,
« Levels of trace and major elements in illicit heroin. »
J.Forensic Sci. **2002** Sep. ; 47 (5) : 959-963.
Criminal Police Laboratory, Diyarbakir, Turkey.
- 1111- EXLEY C., AHMED U., POLWART A., BLOOR R.N.,
« Elevated urinary aluminium in current and past users of illicit
heroin. »
Addict.Biol. **2007** Jun. ; 12 (2) : 197-199.
*Birchall Centre for Inorganic Chemistry and Materials Science, Lennard-
Jones Laboratories, Staffordshire, UK.*
- 1112- WEBER W., HENKES H., MOLLER P., BADE K., KUHNE D.,
« Toxic spongiform leucoencephalopathy after inhaling heroin
vapour. »
Eur.Radiol. **1998** ; 8 (5) : 749-755.
*Klinik für Allgemeine Röntgendiagnostik und Neuroradiologie, Alfred-Krupp-
Krankenhaus, Alfred Krupp Strasse 21, D-45117, Essen, Germany.*
- 1113- LONG H., DEORE K., HOFFMAN R.S., NELSON L.S.,
« A fatal case of spongiform leucoencephalopathy linked to
'chasing the dragon'. »
J.Toxicol.Clin.Toxicol. **2003** ; 41 (6) : 887-891.
New York City Poison Control Center, New York, New York, USA.
- 1114- EOGH C.F., ANDREWS G.T., SPACEY S.D., FORKHEIM K.E.,
GRAEB D.A.,
« Neuroimaging features of heroin inhalation toxicity : 'chasing the
dragon'. »
AJR Am.J.Roentgenol. **2003** Mar. ; 180 (3) : 847-850.
*Department of Radiology, Vancouver Hospital and Health Sciences Centre
UBC Site, Vancouver, BC, Canada.*
- 1115- HAGEL J., ANDREWS G., VERTINSKY T., HERAN M.K.,
KEOGH C.,
« 'Chasing the dragon' – imaging of heroin inhalation
leukoencephalopathy. »
Can.Assoc.Radiol.J. **2005** Oct. ; 56 (4) : 199-203.
*Department of Radiology, Vancouver General Hospital, Vancouver, BC,
Canada.*
- 1116- AKAY C., KALMAN S., DUNDARÖZ R., SAYAL A., AYDIN A.,
ÖZKAN Y., GÜL H.,
« Serum aluminium levels in glue-sniffer adolescent and in glue
containers. »
Basic Clin.Pharmacol.Toxicol. **2008** May ; 102 (5) : 433-436.
Epub 2008 Mar 7.
*Department of Pharmaceutical Toxicology, Gülhane Military Medical
Academy, Etlik, Ankara, Turkey.*
- 1117- HSU C.H., QUISTAD G.B., CASIDA J.E.,
« Phosphine-induced oxidative stress in Hepa 1c1c7 cells. »
Toxicol.Sci. **1998** Nov. ; 46 (1) : 204-210.
*Department of Environmental Science, Policy and Management, University
of California, Berkeley 94720-3112, USA.*
- 1118- SOLTANINEJAD K., FARYADI M., SARDARI F.,
« Acute pesticide poisoning related deaths in Tehran during the
period 2003-2004. »
J.Forensic Leg.Med. **2007** Aug. ; 14 (6) : 352-354. Epub 2007
Mar 26.
Forensic Toxicology Laboratory, Legal Medicine Organization, Tehran, Iran.
- 1119- ABDER-RAHMAN H.,
« Effect of aluminum phosphide on blood glucose level. »
Vet.Hum.Toxicol. **1999** Feb ; 41 (1) : 31-32.
*Forensic Medicine and Pathology Department, Faculty of Medicine,
University of Jordan, Amman, Jordan.*
- 1120- SINGH G.P.,
« Mortality in acute aluminium phosphide poisoning having
hypomagnesaemia with and without ECG changes. »
J.Indian Med.Assoc. **2000** Aug ; 98 (8) : 446.
Department of Medicine, Patna Medical College & Hospital.
- 1121- SIWACH S.B., SINGH H., JAGDISH, KATYAL V.K.,
BHARDWAJ G.,
« Cardiac arrhythmias in aluminium phosphide poisoning studied
by on continuous holter and cardioscopic monitoring. »
J.Assoc.Physicians India **1998** Jul ; 46 (7) : 598-601.
Department of Medicine, Pt. BDS PGIMS, Rohtak, Haryana, India.
- 1122- KAUSHIK R.M., KAUSHIK R., MAHAJAN S.K.,
« Subendocardial infarction in a young survivor of aluminum
phosphide poisoning. »
Hum.Exp.Toxicol. **2007** May ; 26 (5) : 457-460.
*Department of Medicine, Himalayan Institute of Medical Sciences, Dehradun,
Uttaranchal, India.*
- 1123- AKKAOU M., ACHOOR S., ABIDI K., HIMDI B., MADANI A.,
ZEGGWAGH A.A., ABOUQAL R.,
« Reversible myocardial injury associated with aluminum
phosphide poisoning. »
Clin.Toxicol. (Phila.) **2007** Sep. ; 45 (6) : 728-731.
*Service d'Urgences et de Réanimation Médicale, Hôpital Avicenne, CHU Ibn
Sina, Rabat, Maroc.*
- 1124- AGGARWAL P., HANDA R., WIG N., BISWAS A., SAXENA R.,
WALI J.P.,
« Intravascular hemolysis in aluminium phosphide poisoning. »
Am.J.Emerg.Med. **1999** Sep. ; 17 (5) : 488-489.
*Department of Emergency Medicine, All India Institute of Medical Sciences,
New Delhi.*
- 1125- TRIPATHI S.K., PANDEY S.K.,
« The effect of aluminium phosphide on the human brain : a
histological study. »
Med.Sci.Law **2007** Apr. ; 47 (2) : 141-146.
*Department of Forensic Medicine, Institute of Medical Sciences Benaras
Hindu University, Varanasi, India.*
- 1126- ABDER-RAHMAN H., BATTAH A.H., IBRAHEEM Y.M.,
SHOMAF M.S., EL-BATAINCH N.,
« Aluminum phosphide fatalities, new local experience. »
Med.Sci.Law **2000** Apr ; 40 (2) : 164-168.
Faculty of Medicine, University of Jordan, Amman, Jordan.
- 1127- SINGH B., UNNIKRISHNAN B.,
« A profile of acute poisoning at Mangalore (South India). »
J.Clin.Forensic.Med. **2006** Apr ; 13 (3) : 112-116. Epub 2006
Mar 10
*Department of Forensic Medicine and Toxicology, Kasturba Medical College,
Manipal, Udipi, Karanataka, 576104, India.*
- 1128- ANGER F., PAYSAN F., BROUSSE F., LE NORMAND I.,
DEVELAY P., GAILLARD Y., BAERT A., LE GUEUT M.A.,
PEPIN G., ANGER J.P.,
« Fatal aluminum phosphide poisoning. »
J.Anal.Toxicol. **2000** Mar ; 24 (2) : 90-92.
*Laboratoire de Toxicologie Pharmaceutique, U.F.R. des Sciences Médicales
et Pharmaceutiques, Rennes, France.*
- 1129- ANANE R., BONINI M., GRAFEILLE J.M., CREPPY E.E.,
« Bioaccumulation of water soluble aluminium chloride in the
hippocampus after transdermal uptake in mice. »
Arch.toxicol. **1995** ; 69 (8) : 568-571.
*Laboratoire de Toxicologie et d'Hygiène Appliquée, Université de Bordeaux
2, France.*
- 1130- ANANE R., BONINI M., CREPPY E.E.,
« Transplacental passage of aluminum from pregnant mice to fetus
organs after maternal transcutaneous exposure. »
Hum.Exp.Toxicol. **1997** Sep. ; 16 (9) : 501-504.
*Laboratory of Toxicology and Applied Hygiene, Faculty of Pharmaceutical
Sciences, University Bordeaux 2, France.*
- 1131- GRAVES A.B., WHITE E., KOEPESELL T.D., REFLER B.V.,
BELL G.V., LANSON E.B.,
« The association between aluminum containing products and
Alzheimer's disease. »
J.Clin.Epidemiol. **1990** ; 43 (1) : 35-44.
Battelle Seattle Research Center Seattle, WA 98105.
- 1132- LUKACS V.A., KORTING H.C.,
[« Antiperspirants and deodorants – ingredients and evaluation. »]
[Article in German]

- Derm.Beruf Umwelt. **1989** Mar.-Apr. ; 37 (2) : 53-57.
Dermatologischen Klinik und Poliklinik, Ludwig-Maximilians-Universität München.
- 1133- SKELTON H.G. 3rd, SMITH K.J., JOHNSON F.B., COOPER C.R., TYLER W.F., LUPTON G.P.,
« Zirconium granuloma resulting from an aluminum zirconium complex : a previously unrecognized agent in the development of hypersensitivity granulomas. »
J.Am.Acad.Dermatol. **1993** May ; 28 (Pt 2) : 874-876.
Department of Dermatopathology, Armed Forces Institute of Pathology, Walter Reed Institute of Research, George Washington University.
- 1134- MONTEMARANO A.D., SAU P., JOHNSON F.B., JAMES W.D.,
« Cutaneous granulomas caused by an aluminum-zirconium complex : an ingredient of antiperspirants. »
J.Am.Acad.Dermatol. **1997** Sep. ; 37 (3 Pt 1) : 496-498.
Division of Communicable Diseases and Immunology, Walter Reed Army Institute of Research, Washington, D.C., USA.
- 1135- DARBRE P.D.,
« Aluminium, antiperspirants and breast cancer. »
J.Inorg.Biochem. **2005** Sep. ; 99 (9) : 1912-1919.
Division of Cell and Molecular Biology, School of Animal and Microbial Sciences, The University of Reading, P.O. Box 228, Whiteknights, Reading, RG6 6AJ, UK.
- 1136- EXLEY C., CHARLES L.M., BARR L., MARTIN C., POLWART A., DARBRE P.D.,
« Aluminium in human breast tissue. »
J.Inorg.Biochem. **2007** Sep. ; 101 (9) : 1344-1346. Epub 2007 Jun 12.
Birchall Centre for Inorganic Chemistry and Materials Science, Lennard-Jones Laboratories, Keele University, Staffordshire ST5 5BG, UK.
- 1137- DARBRE P.D.,
« Underarm cosmetics and breast cancer. »
J.Appl.Toxicol. **2003** Mar.-Apr. ; 23 (2) : 89-95.
Division of Cell and Molecular Biology, School of Animal and Microbial Sciences, University of Reading, PO Box 228, Whiteknights, Reading RG6 6AJ, UK.
- 1138- McGRATH K.G.,
« An earlier age of breast cancer diagnosis related to more frequent use of antiperspirants / deodorants and underarm shaving. »
Eur.J.Cancer Prev. **2003** Dec. ; 12 (6) : 479-485.
Department of Medicine, Saint Joseph Hospital-Resurrection Health Care, Mail Box 285, 2900 N Lake Shore Drive, Chicago, IL 60657, USA.
- 1139- LIONE A.,
« Aluminum toxicology and the aluminum-containing medications. »
Pharmacol.Ther. **1985** ; 29 (2) : 155-285.
- 1140- LIONE A.,
« Aluminum intake from non-prescription drugs and sucralfate. »
Gen.Pharmacol. **1985** ; 16 (3) : 223-228.
- 1141- KENNEDY C., SNELL M.E., WITHEROW R.O.,
« Use of alum to control intractable vesical haemorrhage. »
Br.J.Urol. **1984** Dec. ; 56 (6) : 673-675.
- 1142- KANWAR V.S., JENKINS J.J. 3rd, MANDRELL B.N., FURMAN W.L.,
« Aluminum toxicity following intravesical alum irrigation for hemorrhagic cystitis. »
Med.Pediatr.Oncol. **1996** Jul. ; 27 (1) : 64-67.
Department of Hematology Oncology, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN 38101-0318, USA.
- 1143- KAVOUSSI L.R., GELSTEIN L.D., ANDRIOLE G.L.,
« Encephalopathy and an elevated serum aluminum level in a patient receiving intravesical alum irrigation for severe urinary hemorrhage. »
J.Urol. **1986** Sep. ; 136 (3) : 665-667.
- 1144- SHOSKES D.A., RADZINSKI C.A., STRUTHERS N.W., HONEY R.J.,
« Aluminum toxicity and death following intravesical alum irrigation in a patient with renal impairment. »
J.Urol. **1992** Mar ; 147 (3) : 697-699.
Division of Urology, St. Michael's Hospital, University of Toronto, Ontario, Canada.
- 1145- PHELPS K.R., NAYLOR K., BRIEN T.P., WILBUR H., HAQQIE S.S.,
« Encephalopathy after bladder irrigation with alum : case report and literature review. »
Am.J.Med.Sci. **1999** Sep. ; 318 (3) : 181-185.
Medical, Laboratory Medicine, and Surgical Services, Stratton Department of Veterans Affairs Medical Center, and Albany Medical College, New York 12208, USA.
- 1146- HALLAB N.J., CAICEDO M., FINNEGAN A., JACOBS J.J.,
« Th1 lymphocytes reactivity to metals in patients with total hip arthroplasty. »
J.Orthop.Surg. **2008** Feb. 13 ; 3 (1) : 6.
Department of Orthopedic Surgery, Department of Rheumatology, Rush University Medical Center, Chicago, IL 60612, USA.
- 1147- ZAFFE D., BERTOLDI C., CONSOLO U.,
« Accumulation of aluminium in lamellar bone after implantation of titanium plates, Ti-6Al-4V screws, hydroxyapatite granules. »
Biomaterials **2004** Aug ; 25 (17) : 3837-3844.
Department of Anatomy, Section of Human Anatomy, University of Modena and Reggio Emilia, Via del Pozzo 71, Policlinico, 41100 Modena, MO, Italy.
- 1148- FREEMAN C.O., BROOK I.M.,
« Bone response to a titanium aluminium nitride coating on metallic implants. »
J.Mater.Sci.Mater.Med. **2006** May ; 17 (5) : 465-470.
Centre for Biomaterials and Tissue Engineering, University of Sheffield, School of Clinical Dentistry, Claremont Crescent, Sheffield, S10 2TA, UK.
- 1149- HANTSON P., MAHIEU P., GERSDORFF M., SINDIC C., LAUWERYS R.,
« Fatal encephalopathy after otoneurosurgery procedure with an aluminum-containing biomaterial. »
J.Toxicol.Clin.Toxicol. **1995** ; 33 (6) : 645-648.
Department of Intensive Care, Cliniques Universitaires St. Luc, Brussels, Belgium.
- 1150- REUSCHE E., PILZ P., OBERASCHER G., LINDNER B., EGENSEPERGER R., GLOECKNER K., TRINKA E., IGLSEDER B.,
« Subacute fatal aluminum encephalopathy after reconstructive otoneurosurgery : a case report. »
Hum.Pathol. **2001** Oct. ; 32 (10) : 1136-1140.
Institute of Pathology, Neuropathology, Medical University Lübeck, Lübeck, Germany.
- 1151- CABRERA C., LLORIS F., GIMENEZ R., OLALLA M., LOPEZ MC.,
« Mineral content in legumes and nuts : contribution to the Spanish dietary intake. »
Sci.Total Environ. **2003** Jun. 1 ; 308 (1-3) : 1-14.
Department of Nutrition and Bromatology, School of Pharmacy, University of Granada, Campus de Cartuja, E-18071 Granada, Spain.
- 1152- LOPEZ F.F., CABRERA C., LORENZO M.L., LOPEZ M.C.,
« Aluminium levels in spices and aromatic herbs. »
Sci.Total Environ. **2000** Aug. 10 ; 257 (2-3) : 191-197.
Department of Nutrition and Bromatology, School of Pharmacy, University of Granada, Campus de Cartuja, E-18071 Granada, Spain.
- 1153- NABRZYSKI M., GAJEWSKA R., CZUPRYNSKA-RZEPKO A., SANDAK-BOSAK K.,
[« Occurrence of aluminum in some foodstuffs. »] [Article in Polish]
Rocz.Panstw.Zakl.Hig. **1994** ; 45 (3) : 181-190.
Katedry i Zakładu Bromatologii Wydziału Farmaceutycznego, Akademii Medycznej w Gdansk.
- 1154- WONG M.H., FUNG K.F., CARR H.P.,
« Aluminium and fluoride contents of tea, with emphasis on brick tea and their health implications. »
Toxicol.Lett. **2003** Jan 31 ; 137 (1-2) : 111-120.
Department of Biology, Institute for natural Resources and Environmental Management, Hong Kong Baptist University, Kowloon Tong, Hong Kong.
- 1155- HAYACIBARA M.F., QUEIROZ C.S., TABCHOURY C.P., CURY J.A.,
« Fluoride and aluminum in teas and tea-based beverages. »
Rev.Saude Publica. **2004** Feb ; 38 (1) : 100-105. Epub 2004 Jan 30.
Departamento de Ciencias Fisiologicas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade Estadual de Campinas, Piracicaba, SP, Brazil.
- 1156- MOGHADDAM M.A., MAHVI A.H., ASGARI A.R., YONESIAN M., JAHED G.H., NAZMARA S.H.,
« Determination of aluminum and zinc in Iranian consumed tea. »
Environ.Monitor.Assess. **2008** Sep. ; 144 (1-3) : 23-30. Epub 2007 Nov 30.
Center for Environmental Research, Medical Sciences / University of Tehran, Tehran, Iran.
- 1157- FUNG K.F., ZHANG Z.Q., WONG J.W., WONG M.H.,
« Aluminium and fluoride concentrations of three tea varieties growing at Lantau Island, Hong Kong. »
Environ.Geochem.Health **2003** Jun ; 25 (2) : 219-232.
Institute for natural Resources and Environmental Management, Department of Biology, 224 Waterloo Road, Hong Kong Baptist University, Kowloon Tong, Hong Kong, People's Republic of China.
- 1158- SHU W.S., ZHANG Z.Q., LAN C.Y., WONG M.H.,
« Fluoride and aluminium concentrations of tea plants and tea products from Sichuan Province, PR China. »
Chemosphere **2003** Sep ; 52 (9) : 1475-1482.

- 1159- SEPE A., COSTANTINI S., CIARALLI L., CIPROTTI M., GIORDANO R.,
« Evaluation of aluminium concentrations in samples of chocolate and beverages by electrothermal atomic absorption spectrometry. »
Food Addit.Contam. **2001** Sep. ; 18 (9) : 788-796.
Istituto Superiore di Sanità, Applied Toxicology Department, Rome, Italy.
- 1160- FLATEN T.P., ODEGARD M.,
« Tea, aluminium and Alzheimer's disease. »
Food Chem.Toxicol. **1988** Nov.-Dec. ; 26 (11-12) : 959-960.
Department of Chemistry, College of Arts and Science, University of Trondheim, N-7055 Dragvoll, Norway ; Department of Geochemistry, Geological Survey of Norway, PO Box 3006-Lade, N-7002 Trondheim, Norway.
- 1161- KOCH K.R., POUGET M.A., de VILLIERS S., MONTEAGUDO F.,
« Increased urinary excretion of Al after drinking tea. »
Nature **1988** May 12 ; 333 (6169) : 122.
- 1162- PENNINGTON J.A.,
« Aluminium content of foods and diets. »
Food Addit.Contam. **1988** Apr-Jun ; 5 (2) : 161-232.
Center for Food Safety and Applied Nutrition, Food and Drug Administration, Washington, DC.
- 1163- PENNINGTON J.A., SCHOEN S.A.,
« Estimates of dietary exposure to aluminium ». *Food Addit.Contam.* **1995** Jan-Feb ; 12 (1) : 119-128.
Food and Drug Administration, Center for Food Safety and Applied Nutrition, Washington, DC 20204, USA.
- 1164- WANG J.,
[«Current researches on biological effect of aluminum. »] [Article in Chinese]
Wei Sheng Yan Jiu **2002** Aug ; 31 (4) : 320-322.
College of Public Health, Fudan University, Shanghai 200032, China.
- 1165- Organisation mondiale de la santé (OMS)
« Guidelines for Drinking-Water Quality, 2nd edition, Addendum to volume 1-Recommandations. »
WHO. , Geneva, **1998**. ISBN 9241545143.
- 1166- First International Conference on
« Metals and the brain : from Neurochemistry to Neurodegeneration. »
University of Padova, Italy : 20-23 Sep. **2000**.
- 1167- LOPEZ F.F., CABRERA C., LORENZO M.L., LOPEZ M.C.,
« Aluminum levels in convenience and fast foods : in vitro study of the absorbable fraction. »
Sci.Total Environ. **2002** Dec. 2 ; 300 (1-3) : 69-79.
Department of Nutrition and Bromatology, School of Pharmacy, University of Granada, Campus de Cartuja, E-18071 Granada, Spain.
- 1168- Joint FAO / WHO Expert Committee on Food Additives,
« Evaluation of certain food additives and contaminants. »
World Health Organ.Tech.Rep.Ser. **2007** ; (940) : 1-92, 1 p following 94.
- 1169- RAJWANSHI P., SINGH V., GUPTA M.K., KUMARI V., SHRIVASTAV R., RAMANAMURTHY M., DASS S.,
« Studies on aluminium leaching from cookware in tea and coffee and estimation of aluminium content in toothpaste, baking powder and paan masala. »
Sci.Total Environ. **1997** Jan. 30 ; 193 (3) : 243-249.
Department of Chemistry, Faculty of Science, Dayalbagh Educational Institute, Agra, India.
- 1170- LOPEZ F.F., CABRERA C., LORENZO M.L., LOPEZ M.C.,
« Aluminium levels in wine, beer and other alcoholic beverages consumed in Spain. »
Sci.Total Environ. **1998** Sep. 4 ; 220 (1) : 1-9.
Department of Nutrition and Bromatology, School of Pharmacy, University of Granada, Granada, Spain.
- 1171- SUGDEN J.K., SWEET N.C.,
« A study of the leaching of aluminium ions from drink containers. »
Pharm.Acta Helv. **1989** ; 64 (5-6) : 130-132.
- 1172- SERUGA M., GRGIC J., MANDIC M.,
« Aluminium contents of soft drinks from aluminium cans. »
Z.Lebensm.Unters.Forsch. **1994** Apr. ; 198 (4) : 313-316.
Faculty of Food Technology, University of Osijek, Croatia.
- 1173- SERUGA M., HASENAY D.,
« « Corrosion of aluminium in soft drinks. »
Z.Lebensm.Unters.Forsch. **1996** Apr. ; 202 (4) : 308-312.
Faculty of Food Technology, University of Osijek, Croatia.
- 1174- ABERCROMBIE D.E., FOWLER R.C.,
« Possible aluminum content of canned drinks. »
Toxicol.Ind.Health **1997** Sep.-Oct. ; 13 (5) : 649-654.
Foundation for Advanced Research in the Medical Sciences, Easton, Maryland 21601-7728, USA.
- 1175- DUGGAN J.M., DICKESON J.E., TYNAN P.F., HOUGHTON A., FLYNN J.E.,
« Aluminium beverage cans as a dietary source of aluminium. »
Med.J.Aust. **1992** May 4 ; 156 (9) : 604-605.
Department of Gastroenterology, John Hunter Hospital, New Lambton Heights, NSW.
- 1176- LOPEZ F.F., CABRERA C., LORENZO M.L., LOPEZ M.C.,
« Aluminium content of drinking waters, fruit juices and soft drinks : contribution to dietary intake; »
Sci.Total Environ. **2002** Jun. 26 ; 292 (3) : 205-213.
Department of Nutrition and Bromatology, School of Pharmacy, University of Granada, Granada, Spain.
- 1177- SAHIN G., AYDIN A., ISIMER A., OZALP I., DURU S.,
« Aluminum content of infant formulae used in Turkey. »
Biol.Trace Elem.Res. **1995** Oct. ; 50 (1) : 87-96.
Hacettepe University, Faculty of Pharmacy, Ankara, Turkey.
- 1178- LIONE A., ALLEN P.V., SMITH J.C.,
« Aluminium coffee percolators as a source of dietary aluminium. »
Food Chem.Toxicol. **1984** Apr ; 22 (4) : 265-268.
- 1179- ROGERS and SIMON,
« A preliminary study of dietary intake and risk of Alzheimer's disease. »
Age and Ageing **1999** ; 28 : 205-209.
- 1180- KARBOUJ R.,
« Aluminium leaching using chelating agents as compositions of food. »
Food Chem.Toxicol. **2007** Sep. ; 45 (9) : 1688-1693. Epub 2007 Mar 13.
NVMC (Nutrition Vieillesse et Maladies Cardiovasculaires : Prévention et Biomarqueurs), UFR Pharmacie (Université de Joseph Fourier), Domaine de la Mer, 38700 La Tronche, France.
- 1181- MULLER J.P., STEINEGGER A., SCHLATTER C.,
« Contribution of aluminum from packaging materials and cooking utensils to the daily aluminum intake. »
Z.Lebensm.Unters.Forsch. **1993** Oct. ; 197 (4) : 332-341.
Institute of Toxicology, Swiss Federal Institute of Technology, University of Zurich.
- 1182- YOKEL R.A., HICKS C.L., FLORENCE R.L.,
« Aluminum bioavailability from basic sodium aluminum phosphate, an approved food additive emulsifying agent, incorporated in cheese. »
Food Chem.Toxicol. **2008** Jun. ; 46 (6) : 2261-2266. Epub 2008 Mar 10.
Department of Pharmaceutical Sciences, College of Pharmacy, University of Kentucky Academic Medical Center, 511C Pharmacy Building, 725 Rose Street, Lexington, KY 40536-0082, USA; Graduate Center for Toxicology, University of Kentucky Academic Medical Center, Lexington, KY 40536-0082, USA.
- 1183- GREGER J.L.,
« Dietary and other sources of aluminium intake. »
Ciba Found Symp. **1992** ; 169 : 26-35. discussion 35-49.
Department of Nutritional Sciences, University of Wisconsin, Madison 53706.
- 1184- NABRZYSKI M., GAJEWSKA R.,
« Aluminium and fluoride in hospital daily diets and in teas. »
Z.Lebensm.Unters.Forsch. **1995** Oct. ; 201 (4) : 307-310.
Department of Bromatology, Pharmaceutical Faculty, Medical University Gdansk, Poland.
- 1185- ALLAIN P., MAURAS Y., KRARI N., DUCHIER J., COURNOT A., LARCHEVEQUE J.,
« Plasma and urine aluminium concentrations in healthy subjects after administration of sucralfate. »
Br.J.Clin.Pharmacol. **1990** Apr ; 29 (4) : 391-395.
Laboratoire de Pharmacologie et Toxicologie, Centre Hospitalier Universitaire, Angers, France.
- 1186- HARAM E.M., WEBER R., BERSTAD A.,
« Urinary excretion of aluminium after ingestion of sucralfate and a aluminium-containing antacid in man. »
Scand.J.Gastroenterol. **1987** Jun ; 22 (5) 615-618.
- 1187- SÁRSZEGI Z., JOBST K., NAGY J.,
[« Kinetics of aluminum absorption and serum concentration in chronic renal insufficiency. »] [Article in Hungarian]
Orv.Hetil. **2000** Aug. 27 ; 141 (35) : 1915-1917.
Pecsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika.

- 1188- SARSZEGI Z., NAGY J., JOBST K.,
« The kinetics of initial gastrointestinal absorption of an aluminium-containing antacid (Tisacid) in patients with various stages of chronic renal insufficiency. »
Nephrol.Dial.Transplant. **1997** Feb. ; 12 (2) : 372-373.
- 1189- KAYE M.,
« Oral aluminum toxicity in a non-dialyzed patient with renal failure. »
Clin.Nephrol. **1983** Oct. ; 20 (4) : 208-211.
- 1190- SHAH N.R., OBERKIRCHER O.R., LOBEL J.S.,
« Aluminum-induced microcytosis in a child with moderate renal insufficiency. »
Am.J.Pediatr.Hematol.Oncol. **1990** Spring ; 12 (1) : 77-79.
Department of Pediatric Subspecialty, Geisinger Medical Center, Danville, Pennsylvania 17822.
- 1191- WIEGMANN T.B., KAYE M.,
« Malabsorption of calcium and phosphate in chronic renal failure : 32P and 45Ca studies in dialysis patients. »
Clin.Nephrol. **1990** Jul. ; 34 (1) : 35-41.
Division of Nephrology, Montreal General Hospital, Mc Gill University, Quebec, Canada.
- 1192- WILLS M.R., SAVORY J.,
« Water content of aluminum, dialysis dementia, and osteomalacia. »
Environ.Health Perspect. **1985** Nov ; 63 : 141-147.
- 1193- RUSSO L.S., BEALE G., SANDRONI S., BALLINGER W.E.,
«Aluminium intoxication in undialysed adults with chronic renal failure. »
J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry **1992** Aug. ; 55 (8) : 697-700.
Department of Neurology, University of Florida, Health Science Center, Jacksonville 32209.
- 1194- SHIRABE T., IRIE K., UCHIDA M.,
« Autopsy case of aluminum encephalopathy. »
Neuropathology **2002** Sep ; 22 (3) : 206-210.
Division of Neuropathology, Kawasaki Medical School, Kurashiki, Japan.
- 1195- ZATTA P., ZAMBENEDETTI P., REUSCHE E., STELLMACHER F., CESTER A., ALBANESE P., MENEGHEL G., NORDIO M.,
« A fatal case of aluminium encephalopathy in a patient with severe chronic renal failure not on dialysis. »
Nephrol.Dial.Transplant. **2004** Nov. ; 19 (11) : 2929-2931.
CNR-Institute for Biomedical Technologies, Metalloproteins Unit, Department of Biology, University of Padova, Vialle G. Colombo 3 35121 Padova ; Pathology Division and Brain Bank, Geriatric Division, Nephrology and Dialysis Unit SS Giovanni e Paolo Hospital ULSS 12, Venezia, Italy ; Institute for Pathology/Neuropathology Medical School Luebeck, Germany.
- 1196- WINTERBERG B., BERTRAM H., ROLF N., ROEDIG M., KISTERS K., REMMERS S., SPIEKER C., ZUMKLEY H.,
« Differences in plasma and tissue aluminum concentrations due to different aluminum- containing drugs in patients with renal insufficiency and with normal renal function. »
J.Trace Elem.Electrolytes Health Dis. **1987** Dec ; 1 (2) 69-72.
Medizinische Poliklinik, Universität Munster, Fed.Rep. of Germany.
- 1197- WOODSON G.C.,
« An interesting case of osteomalacia due to antacid use associated with stainable bone aluminum in a patient with normal renal function. »
Bone **1998** Jun. ; 22 (6) : 695-698.
Department of Medicine, Emory University School of Medicine, Atlanta, GA, USA.
- 1198- ALTSCHULER E.,
« Aluminum-containing antacids as a cause of idiopathic Parkinson's disease. »
Med.Hypotheses **1999** Jul. ; 53 (1) : 22-23.
UC San Diego School of Medicine, La Jolla, CA 92092-0606, USA.
- 1199- FROMENT D.P., MOLITORIS B.A., BUDDINGTON B., MILLER N., ALFREY A.C.,
« Site and mechanism of enhanced gastrointestinal absorption of aluminum by citrate. »
Kidney Int. **1989** Dec ; 36 (6) : 978-984.
Department of Medicine, Veterans Administration Medical Center, Denver, Colorado.
- 1200- REIBER S., KUKULL W., STANDISH-LEE P.,
« Drinking water aluminum and bioavailability. »
J.Am.Water Works Assoc. **1995** ; 88 : 86-99.
- 1201- VAN DER VOET G.B.,
« Intestinal absorption of aluminium. »
Ciba Found Symp. **1992** ; 169 : 109-117 ; discussion 117-122.
Toxicology Laboratory, University Hospital, Leiden, The Netherlands.
- 1202- DRUEKE T.B.,
« Intestinal absorption of aluminium in renal failure. »
Nephrol.Dial.Transplant. **2002** ; 17 Suppl 2 : 13-16.
INSERM Unit 507, Hôpital Necker, 161 rue de Sèvres, F-75743 Paris Cedex 15, France.
- 1203- STEINHAUSEN C., KISLINGER G., WINKLHOFER C., BECK E., HOHL C., NOLTE E., ITTEL T.H., ALVAREZ-BRUCKMANN M.J.,
« Investigation of the aluminium biokinetics in humans : a 26Al tracer study. »
Food Chem.Toxicol. **2004** Mar. ; 42 (3) : 363-371.
Fakultät für Physik E15, Technische Universität München, 85747 Garching, Germany.
- 1204- MOLLOY D.W., STANDISH T.I., NIEBOER E., TURNBULL J.D., SMITH S.D., DUBOIS S.,
« Effects of acute exposure to aluminum on cognition in humans. »
J.Toxicol.Environ.Health A **2007** Dec. ; 70 (23) : 2011-2019.
St.Peter's Hospital, Hamilton, Ontario, Canada.
- 1205- DOMINGO J.L., GOMEZ M., LLOBET J.M., CORBELLA J.,
« Influence of some dietary constituents on aluminum absorption and retention in rats. »
Kidney Int. **1991** Apr ; 39 (4) : 598-601.
Laboratory of Toxicology and Biochemistry, School of Medicine, University of Barcelona, Reus, Spain.
- 1206- DOMINGO J.L., GOMEZ M., SANCHEZ D.J., LLOBET J.M., CORBELLA J.,
« Effect of various dietary constituents on gastrointestinal absorption of aluminum from drinking water and diet. »
Res.Commun.Chem.Pathol.Pharmacol. **1993** Mar ; 79 (3) : 377-380.
Laboratory of Toxicology and Biochemistry, School of Medicine, University of Barcelona, Reus, Spain.
- 1207- TESTOLIN G., ERBA D., CIAPPELLANO S., BERMANO G.,
« Influence of organic acids on aluminium absorption and storage in rat tissues. »
Food Addit.Contam. **1996** Jan. ; 13 (1) : 21-27.
Department of Food Science and Technology, University of Milan, Italy.
- 1208- SLANINA P., FALKEBORN Y., FRECH W., CEDERGREN A.,
Aluminium concentrations in the brain and bone of rats fed citric acid, aluminium citrate or aluminium hydroxyde. »
Food Chem.Toxicol. **1984** May ; 22 (5) : 391-397.
- 1209- SLANINA P., FRECH W., EKSTROM L.G., LOOF L., SLORACH S., CEDERGREN A.,
« Dietary citric acid enhances absorption of aluminum in antacids. »
Clin.Chem. **1986** Mar ; 32 (3) : 539-541.
- 1210- KIRSCHBAUM B.B., SCHOOLWERTH A.C.,
« Acute aluminium toxicity associated with oral citrate and aluminum-containing antacids. »
Am.J.Med.Sci. **1989** Jan ; 297 (1) : 9-11.
Department of Medicine, Medical College of Virginia, Richmond 23298-0160.
- 1211- FROMENT D.H., BUDDINGTON B., MILLER N.L., ALFREY A.C.,
« Effect of solubility on the gastrointestinal absorption of aluminum from various aluminum compounds in the rat. »
J.Lab.Clin.Med. **1989** Sep. ; 114 (3) : 237-242.
Department of Medicine, Veterans Administration Medical Center, Denver, CO 80220.
- 1212- NOLAN C.R., DEGOES J.J., ALFREY A.C.,
« Aluminum and lead absorption from dietary sources in women ingesting calcium citrate. »
South Med.J. **1994** Sep. ; 87 (9) : 894-898.
Department of Medicine, Wilford Hall USAF Medical Center, Lackland Air Force Base, Texas.
- 1213- PRIEST N.D., TALBOT R.J., AUSTIN J.G. DAY J.P., KING S.J., FIFIELD K., CRESSWELL R.G.,
« The bioavailability of 26Al-labelled aluminium citrate and aluminium hydroxyde in volunteers. »
Biometals **1996** Jul ; 9 (3) : 221-228.
AEA Technology, Harwell, Oxfordshire U.K.
- 1214- TAYLOR G.A., MOORE P.B., FERRIER I.N., TYRER S.P., EDWARDSON J.A.,
« Gastrointestinal absorption of aluminium and citrate in man. »
J.Inorg.Biochem. **1998** Feb. 15 ; 69 (3) : 165-169.
MRC Neurochemical Pathology Unit, Newcastle General Hospital, Newcastle Upon Tyne, UK.
- 1215- DOMINGO J.L., GOMEZ M., LLOBET J.M., RICHART C.,
« Effect of ascorbic acid on gastrointestinal aluminium absorption. »
Lancet **1991** Dec 7 ; 338 (8780) : 1467.

- 1216- VENTURINI-SORIANO M., BERTHON G.,
« Aluminum speciation studies in biological fluids. Part 7. A quantitative investigation of aluminum (III)-malate complex equilibria and their potential implications for aluminum metabolism and toxicity. »
J.Inorg.Biochem. **2001** Jun ; 85 (2-3) : 143-154.
Equipe de Chimie Bioinorganique Médicale, ICMPs-CNRS FR 1744, Université Paul Sabatier, 118, route de Narbonne (Bat. 3SC), 31062 Toulouse, France.
- 1217- DAYDE S., BRUMAS V., CHAMPMARTIN D., RUBINI P., BERTHON G.,
« Aluminum speciation studies in biological fluids. Part 9. A quantitative investigation of aluminum (III)-glutamate complex equilibria and their potential implications for aluminum metabolism and toxicity. »
J.Inorg.Biochem. **2003** Sep. 15 ; 97 (1) : 104-117.
Equipe de Chimie Bioinorganique Médicale, ICMPs-CNRS FR1744, Université Paul Sabatier, 118 route de Narbonne Bat. 3SC, 31062 Toulouse, France.
- 1218- KANEKO N., YASUI H., TAKADA J., SUZUKI K., SAKURAI H.,
« Orally administrated aluminum-maltolate complex enhances oxidative stress in the organs of mice. »
J.Inorg.Biochem. **2004** Dec. ; 98 (12) : 2022-2031.
Department of Analytical and Bioinorganic Chemistry, Kyoto Pharmaceutical University, 5 Nakachi-cho, Misasagi, Yamashina-ku, Kyoto 607-8414, Japan.
- 1219- KANEKO N., TAKADA J., YASUI H., SAKURAI H.,
« Memory deficit in mice administered aluminum-maltolate complex. »
Biometals **2006** Feb. ; 19 (1) : 83-89.
Department of Analytical and Bioinorganic Chemistry, Kyoto Pharmaceutical University, Misasagi, Kyoto 607-8414, Japan.
- 1220- WEBERG R., BERSTAD A.,
« Gastrointestinal absorption of aluminium from single doses of aluminium containing antacids. »
Eur.J.Clin.Invest. **1986** Oct ; 16 (5) : 428-432.
- 1221- DRUEKE T.B., JOUHANNEAU P., BANIDE H., LACOUR B., YIOU F., RAISBECK G.,
« Effects of silicon, citrate and the fasting state on the intestinal absorption of aluminium in rats. »
Clin.Sci. (Lond.) **1997** Jan. ; 92 (1) : 63-67.
INSERM Unité 90, Département de Néphrologie, Orsay, France.
- 1222- ORIHUELA D., MEICHTRY V., PIZARRO M.,
« Aluminium-induced impairment of transcellular calcium absorption in the small intestine : calcium uptake and glutathione influence. »
J.Inorg.Biochem. **2005** Sep. ; 99(9) : 1879-1886.
Laboratorio de Investigaciones Fisiológicas Experimentales, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral, Piso 4, Ciudad Universitaria, Paraje El Pozo (3000) Santa Fe, Argentina.
- 1223- WICKLUND G., SPAREN A., DANIELSSON L.G., HAEGGLAND G., JORHEM L.,
« Bioavailability of labile aluminium in acidic drinking water ; a study in the rat. »
Food Chem.Toxicol. **1995** May ; 33 (5) : 403-408.
Swedish National Food Administration, Uppsala.
- 1224- MAHIEU S.T., NAVONI J., MILLEN N., DEL CARMEN CONTINI M., GONZALEZ M., ELIAS M.M.,
« Effects of aluminum on phosphate metabolism in rats : a possible interaction with vitamin D 3 renal production. »
Arch.Toxicol. **2004** Nov. ; 78 (11) : 609-616. Epub 2004 Jun 18.
Fisiología Humana, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral, Paraje El Pozo, 3000, Santa Fe, Argentina.
- 1225- LUBKOWSKA A., CHLUBEK D., MACHOY-MOKRZYNSKA A.,
[« The effect of alternating administration of aluminum chloride and sodium fluoride in drinking water on the concentration of fluoride in serum and its content in bones of rats. »] [Article in Polish]
Ann.Acad.Med.Stetin. **2006** ; 52 Suppl 1 : 67-71.
Zkład Fizjologii Zwierząt, Katedra Fizjologii Wydział Nauk Przyrodniczych Uniwersytetu Szczecińskiego al. Piastów 40b, 71-065 Szczecin.
- 1226- EDWARDSON J.A., MOORE P.B., FERRIER I.N., LILLEY J.S., NEWTON G.W., BARKER J., TEMPLAR J., DAY J.P.,
« Effect of silicon on gastrointestinal absorption of aluminium. »
Lancet **1993** Jul 31 ; 342 (7) : 211-212.
MRC Neurochemical Pathology Unit, Newcastle General Hospital, Newcastle upon Tyne, U.K.
- 1227- PENA A., MESEGUER I., GONZALEZ-MUNOZ M.J.,
[« Influence of moderate beer consumption on aluminium toxicokinetics : acute study. »] [Article in Spanish]
Nutr.Hosp. **2007** May-Jun. ; 22 (3) : 371-376.
Departamento de Nutrición, Bromatología, Facultad de Farmacia, Universidad de Alcalá de Henares, Madrid, España.
- 1228- GONZALEZ-MUNOZ M.J., PENA A., MESEGUER I.,
« Role of beer as a possible protective factor in preventing Alzheimer's disease. »
Food Chem.Toxicol. **2008** Jan. 46 (1) : 49-56. Epub 2007 Jul 7.
Department of Nutrition, Bromatology and Toxicology, Pharmacy School, University of Alcalá, Crta. Madrid-Barcelona, Km 33.6, 28871 Alcalá de Henares, Madrid, Spain.
- 1229- DAY J.P., BARKER J., EVANS L.J.A., PERKS J., SEABRIGHT P.J., ACKRILL P., LILLEY J.S., DRUMM P.V. and NEWTON G.V.A.,
« Aluminum absorption studied by Al-26 tracer. »
Lancet. **1991** Jun 1 ; 337 (8753) : 1345.
- 1230- BAKIR A.A., HRYHORCZUK D.O., AHMED S., HESSL S.M., LEVY P.S., SPENGLER R., DUNE A.G.,
« Hyperaluminemia in renal failure : the influence of age and citrate intake. »
Clin.Nephrol. **1989** Jan. ; 31 (1) : 40-44.
University of Illinois, Dialysis Unit, Cook County Hospital, Chicago 60612.
- 1231- WILLS M.R. and SAVORY J.,
« Aluminum and chronic renal failure : sources, absorption, transport, and toxicity. »
Crit.Rev.Clin.Lab.Sci. **1989** ; 27 (1) : 59-107.
Department of Pathology and Internal Medicine, University of Virginia Health Sciences Center, Charlottesville.
- 1232- ITTEL T.H., GLADZIWA U., MUCK W., SIEBERTH H.G.,
« Hyperaluminemia in critically ill patients : role of antacid therapy and impaired renal function. »
Eur.J.Clin.Invest. **1991** Feb ; 21 (1) : 96-102.
Department of Internal Medicine II, R.W.T.H., Aachen FRG.
- 1233- ITTEL T.H., STEINHAUSEN C., KISLINGER G., KINZEL S., NOLTE E., SIEBERTH H.G.,
« Ultrasensitive analysis of the intestinal absorption and compartmentalization of aluminium in uraemic rats : a ²⁶Al tracer study employing accelerator mass spectrometry. »
Nephrol.Dial.Transplant. **1997** Jul ; 12 (7) : 1369-1375.
Department of Internal Medicine II, R.W.T.H., Aachen, Germany.
- 1234- MAGNUSSON M., MAGNUSSON K.E., SUNDQVIST T., DENNEBERG T.,
« Impaired intestinal barrier function measured by differently sized polyethylene glycols in patients with chronic renal failure. »
Gut **1991** ; 32 (7) : 754-759.
- 1235- TAYLOR G.A., FERRIER I.N., MCGLOUGHLIN I.J., FAIRBAIRN A.F., MCKEITH I.G., LETT D., EDWARDSON J.A.,
« Gastrointestinal absorption of aluminium in Alzheimer's disease : response to aluminium citrate. »
Age Ageing **1992** Mar. ; 21 (2) : 81-90.
MRC Neurochemical Pathology Unit, Newcastle General Hospital, Newcastle upon Tyne.
- 1236- ROBERTS N.B., CLOUGH A., BELLIA J.P., KIM J.Y.,
« Increased absorption of aluminium from a normal dietary intake in dementia. »
J.Inorg.Biochem. **1998** Feb. 15 ; 69 (3) : 171-176.
Department of Clinical Chemistry, Royal Liverpool University Hospital, UK.
- 1237- MOORE P.B., DAY J.P., TAYLOR G.A., FERRIER I.N., FIFIELD L.K., EDWARDSON J.A.,
« Absorption of aluminium-26 in Alzheimer's disease, measured using accelerator mass spectrometry. »
Dement.Geriatr.Cogn.Disord. **2000** Mar-Apr ; 11 (2) : 66-69.
MRC Neurochemical Pathology Unit, Newcastle General Hospital, Newcastle upon Tyne, U.K.
- 1238- MOORE P.B., EDWARDSON J.A., FERRIER I.N., TAYLOR G.A., LETT D., TYRER S.P., DAY J.P., KING S.J., LILLEY J.S.,
« Gastrointestinal absorption of aluminum is increased in Down's syndrome. »
Biol. Psychiatry **1997** Feb 15 ; 41 (4) : 488-492.
Department of Psychiatry, South Tyneside District General Hospital, South Shields, U.K.
- 1239- GROSSMAN A., KUKULL W.A., JINNEMAN J.C., BIRD T.D., VILLACRES E.C., LARSON E.B., RABINOVITCH P.S.,
« Intracellular calcium response is reduced in CD4+ lymphocytes in Alzheimer's disease and in older persons with Down's syndrome. »
Neurobiol.Aging **1993** Mar-Apr ; 14 (2) : 177-185.
Department of Pathology, University of Washington, Seattle 98195.
- 1240- BELLES M., ALBINA M.L., SANCHEZ D.J., CORBELLA J., DOMINGO J.L.,
« Effects of oral aluminum on essential trace elements metabolism during pregnancy. »
Biol.Trace Elem.Res. **2001** Jan. ; 79 (1) : 67-81.
Laboratory of Toxicology and Environmental Health, School of Medicine, Rovira i Virgili University, Reus, Spain.

- 1241- GOLUB M.S., DOMINGO J.L.,
« What we know and what we need to know about developmental aluminum toxicity. »
J.Toxicol.Environ.Health **1996** Aug 30 ; 48 (6) : 585-597.
Department of Internal Medicine, University of California, Davis 95616, USA.
- 1242- WEINTRAUB R., HAMS G., MEERKIN M., ROSENBERG A.R.,
« High aluminium content of infant milk formulas. »
Arch.Dis.Child. **1986** Sep. ; 61 (9) : 914-916.
- 1243- MANDIC M.L., GRGIC J., GRGIC Z., SERUGA M., HASENAY D.,
« Aluminum levels in human milk. »
Sci.Total Environ. **1995** Sep. 29 ; 170 (3) : 165-170.
University J.J.Strossmayer, Faculty of Food Technology, Osijek, Croatia.
- 1244- SIMMER K., FUDGE A., TEUBNER J., JAMES S.L.,
« Aluminum concentrations in infant formulae. »
J.Paediatr.Child Health **1990** Feb ; 26 (1) : 9-11.
Department of Paediatrics, Flinders Medical Centre, Australia.
- 1245- NAVARRO-BLASCO I., ALVAREZ-GALINDO J.I.,
« Aluminium content of Spanish infant formula. »
Food Addit.Contam. **2003** May ; 20 (5) : 470-481.
Department of Chemistry, Faculty of Sciences, University of Navarra, Pamplona, Spain.
- 1246- FERNANDEZ-LORENZO J.R., COCHO J.A., REY-GOLDAR M.L., COUCE M., FRAGA J.M.,
« Aluminum contents of human milk, cow's milk, and infant formulas. »
J.Pediatr.Gastroenterol.Nutr. **1999** Mar. ; 28 (3) : 270-275.
Service of Neonatology and Metabolic and Nutritional Laboratory, Hospital Xeral de Galicia, Santiago de Compostela, Spain.
- 1247- CHELID F., FUDGE A., TEUBNER J., JAMES S.L., SIMMER K.,
« Aluminium absorption in infancy. »
J.Paediatr.Child Health **1991** Jun ; 27 (3) : 164-166.
Department of Paediatrics, Flinders Medical Centre, Bedford Park, South Australia.
- 1248- BOZYNSKI M.E., SEDMAN A.B., NAGLIE R.A., WRIGHT E.J.,
« Serial plasma and urinary aluminum levels and tissue loading in preterm twins. »
J.Parterner.Enteral Nutr. **1989** Jul-Aug ; 13 (4) : 428-431.
University of Michigan Medical Center, Department of Pediatrics, Ann Arbor.
- 1249- SEDMAN A.B., KLEIN G.L., MERRITT R.J., MILLER N.L., WEBER K.O., GILL W.L., ANAND H., ALFREY A.C.,
« Evidence of aluminum loading in infants receiving intravenous therapy. »
N.Engl.J.Med. **1985** May 23 ; 312 (21) : 1337-1343.
- 1250- SEDMAN A.,
« Aluminum toxicity in childhood. »
Pediatr.Nephrol. **1992** Jul. ; 6 (4) : 383-393.
Department of Pediatrics, University of Michigan Medical Center, Ann Arbor 48109-0297.
- 1251- BISHOP N.J., MORLEY R., DAY J.P., LUCAS A.,
« Aluminum neurotoxicity in preterm infants receiving intravenous-feeding solutions. »
N.Engl.J.Med. **1997** May 29 ; 336 (22) : 1557-1561.
Medical Research Council (MRC) Dunn Nutrition Unit, Cambridge, U.K.
- 1252- KLEIN G.L., HORST R.L., NORMAN A.W., AMENT M.E., SLATOPOLSKY E., COBURN J.W.,
« Reduced serum levels of 1 alpha,25-dihydroxyvitamin D during long-term total parenteral nutrition. »
Ann.Intern.Med. **1981** May ; 94 (5) : 638-643.
- 1253- KLEIN G.L., HORST R.L., ALFREY A.C., SLATOPOLSKY E.,
« Serum levels of 1,25-dihydroxyvitamin D in children receiving parenteral nutrition with reduced aluminum content. »
J.Pediatr.Gastroenterol.Nutr. **1985** Feb. ; 4 (1) : 93-96.
- 1254- KLEIN G.L., SNODGRASS W.R., GRIFFIN M.P., MILLER N.L., ALFREY A.C.,
« Hypocalcemia complicating deferroxamine therapy in an infant with parenteral nutrition-associated aluminum overload : evidence for a role of aluminum in the bone disease of infants. »
J.Pediatr.Gastroenterol.Nutr. **1989** Oct. ; 9 (3) : 400-403.
Department of Pediatrics, University of Texas Medical Branch, Galveston 77550-2776.
- 1255- ADVENIER E., LANDRY C., COLOMB V., COGNON C., PRADEAU D., FLORENT M., GOULET O., RICOUR C., CORRIOL O.,
« Aluminum contamination of parenteral nutrition and aluminum loading in children on long-term parenteral nutrition. »
J.Pediatr.Gastroenterol.Nutr. **2003** Apr ; 36 (4) : 448-453.
- Service de Pharmacie, Hôpital Necker-Enfants Malades, Pharmacie Centrale des Hôpitaux de Paris, 149 rue de Sevres, 75015 Paris, France.*
- 1256- POOLE R.L., HINTZ S.R., MACKENZIE N.I., KERNER J.A. Jr.,
« Aluminum exposure from pediatric parenteral nutrition : meeting the new FDA regulation. »
JPEN J.Parterner.Enteral.Nutr. **2008** May-Jun. ; 32 (3) : 242-246.
Pharmacy Department, Lucile Packard Children's Hospital at Stanford, CA 94087, USA.
- 1257- MEIRI H., BANIN E., ROLL M.,
« Aluminum ingestion — is it related to dementia ? »
Rev.Environ.Health **1991** Oct-Dec ; 9 (4) 191-205.
Department of Physiology, Hebrew University-Hadassah Medical School, Jerusalem, Israel.
- 1258- KLEIN G.L., HERNDON D.N., RUTAN T.C., MILLER N.L., ALFREY A.C.,
« Elevated serum aluminum levels in severely burned patients who are receiving large quantities of albumin. »
J.Burn Care Rehabil. **1990** Nov.-Dec. ; 11 (6) : 526-530.
Department of Pediatrics, University of Texas Medical Branch, Galveston.
- 1259- KLEIN G.L., HERNDON D.N., RUTAN T.C., BARNETT J.R., MILLER N.L., ALFREY A.C.,
« Risk of aluminum accumulation in patients with burns and ways to reduce it. »
J.Burn Care Rehabil. **1994** Jul.-Aug. ; 15 (4) : 354-358.
Department of Pediatrics, University of Texas Medical Branch, Galveston 77555-0352.
- 1260- GURA K.M., PUDER M.,
« Recent developments in aluminium contamination of products used in parenteral nutrition. »
Curr.Opin.Clin.Nutr.Metab.Care **2006** May ; 9 (3) : 239-246.
Department of Pharmacy, Children's Hospital Boston, Harvard Medical School, Boston Massachusetts, USA ; Division of Gastroenterology/Nutrition, Children's Hospital Boston, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA ; Department of surgery and the Vascular Biology Program, Children's Hospital Boston, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA.
- 1261- MARTIN R.B.,
« The chemistry of aluminum as related to biology and medicine. »
Clin.Chem. **1986** Oct ; 32 (10) 1797-1806.
- 1262- MARTIN R.B.,
« Citrate binding of Al³⁺ and Fe³⁺. »
J.Inorg.Biochem. **1986** Oct-Nov ; 28 (2-3) : 181-187.
- 1263- MARTIN R.B., SAVORY J., BROWN S., BERTHOLF R.L., WILLS M.R.,
« Transferrin binding of Al³⁺ and Fe³⁺. »
Clin.Chem. **1987** Mar ; 33 (3) : 405-407.
- 1264- HARRIS W.R., BERTHON G., DAY J.P., EXLEY C., FLATEN T.P., FORBES W.F., KISS T., ORVIG C., ZATTA P.F.,
« Speciation of aluminum in biological systems. »
J.Toxicol.Environ. Health **1996** Aug. 30 ; 48 (6) : 543-568.
Department of Chemistry, University of Missouri-St. Louis 63121, USA.
- 1265- BEARDMORE J., RUGG C.G., EXLEY C.,
« A systems biology approach to the blood-aluminium problem : the application and testing of a computational model. »
J.Inorg.Biochem. **2007** Sep. ; 101 (9) : 1187-1191. Epub 2007 Jun 12.
Birchall Centre for Inorganic Chemistry and Materials Science, Lennard-Jones Laboratories, Keele University, Staffordshire ST5 5BG, UK.
- 1266- FATEMI S.J.A., KADIR F.H.A., MOORE G.R.,
« Aluminum transport in blood serum. »
Biochem.J. **1991** Dec 1 ; 280 (Pt 2) : 527-532.
Centre for Metalloprotein Spectroscopy and Biology, School of Chemical Sciences, University of East Anglia, Norwich, U.K.
- 1267- HODGKINS P.S., PRASHER V., FARRAR G., ARMSTRONG R., STURMAN S., CORBETT J., BLAIR J.A.,
« Reduced transferrin binding in Down syndrome : a route to senile plaque formation and dementia. »
Neuroreport. **1993** Oct. 25 ; 5 (1) : 21-24.
MRC Radiobiology Unit, Chilton, Didcot, UK.
- 1268- VAN RENSBERG S.J., CARSTENS M.E., POTOCNIK F.C., AUCAMP A.K., TALJAARD J.J.,
« Increased frequency of the transferrin C2 subtype in Alzheimer's disease. »
Neuroreport. **1993** Sep. 10 ; 4 (11) : 1269-1271.
Department of Chemical Pathology, Tygerberg Hospital, South Africa.
- 1269- VAN RENSBERG S.J., CARSTENS M.E., POTOCNIK F.C., VAN DER SPUIJ G., VAN DER WALT B.J., TALJAARD J.J.,
« Transferrin C2 and Alzheimer's disease : another piece of the puzzle found ? »
Med.Hypotheses **1995** Apr. ; 44 (4) : 268-272.

- Department of Chemical Pathology, Tygerberg Hospital, Cape Town, South Africa.
- 1270- VAN RENSBURG S.J., POTOCNIK F.C., DE VILLIERS J.N., KOTZE M.J., TALJAARD J.J.,
« Earlier age of onset of Alzheimer's disease in patients with both the transferrin C2 and apolipoprotein E-epsilon 4 alleles. »
Ann.N.Y.Acad.Sci. **2000** Apr. ; 903 : 200-203.
Department of Chemical Pathology, Tygerberg Hospital, South Africa.
- 1271- OSINSKA E., KANONIUK D., KUSIAK A.,
« Aluminum hemotoxicity mechanisms. »
Ann.Univ.Mariae Curie Skłodowska [Med.] **2004** ; 59 (1) : 411-416.
Institute of Rural Medicine, Lublin.
- 1272- KAIZER R.R., MALDONADO P.A., SPANEVELLO R.M., CORREA M.C., GONCALVES J.F., BECKER L.V., MORSCH V.M., SCHETINGER M.R.,
« The effect of aluminium on NTPDase and 5'-nucleotidase activities from rat synaptosomes and platelets. »
Int.J.Dev.Neurosci. **2007** Oct. ; 25 (6) : 381-386. Epub 2007 Jul 10.
Programa de Pós-Graduação em Bioquímica Toxicológica, Centro de Ciências Naturais e Exatas, Universidade Federal de Santa Maria, Av Roraima, 97105-900, Santa Maria, RS, Brazil.
- 1273- MLADENOVIC J.,
« Aluminum inhibits erythropoiesis in vitro. »
J.Clin.Invest. **1988** Jun. ; 81 (6) : 1661-1665.
Department of Medicine, Veterans Administration Medical Center, Minneapolis, Minnesota.
- 1274- ZAMAN K., ZAMAN A., BATCABE J.,
« Hematological effects of aluminum on living organisms. »
Comp.Biochem.Physiol. C. **1993** Oct. ; 106 (2) : 285-293.
Department of Biochemistry, University of Nevada, Reno 89557-0014.
- 1275- VITTORI D., NESSE A., PEREZ G., GARBOSSA G.,
« Morphologic and functional alterations of erythroid cells induced by long-term ingestion of aluminium. »
J.Inorg.Biochem. **1999** Aug 30 ; 76 (2) : 113-120.
Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Argentina.
- 1276- GONZALEZ-REVALDERIA J., CASARES M., DE PAULA M., PASCUAL T., GINER V., MIRAVALLS E.,
« Biochemical and hematological changes in low-level aluminum intoxication. »
Clin.Chem.Lab.Med. **2000** Mar ; 38 (3) : 221-225.
Servicio de Bioquímica, Hospital Universitario de Getafe, Carretera de Toledo, Madrid, Spain.
- 1277- MAHIEU S., DEL CARMEN CONTINI M., GONZALEZ M., MILLEN N., ELIAS M.M.,
« Aluminum toxicity. Hematological effects. »
Toxicol.Lett. **2000** Jan 5 ; 111 (3) : 235-242.
Catedra de Fisiología Humana, Facultad de Bioquímica y de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral, Ciudad Universitaria, Santa Fe, Argentina.
- 1278- GUTTERIDGE J.M., QUINLAN G.J., CLARK I., HALLIWELL B.,
« Aluminium salts accelerate peroxidation of membrane lipids stimulated by iron salts. »
Biochim.Biophys.Acta **1985** Jul. 31 ; 835 (3) : 441-447.
- 1279- WEIS C., HAUG A.,
« Aluminum-altered membrane dynamics in human red blood cell white ghosts. »
Thromb.Res. **1989** Apr. 15 ; 54 (2) : 141-149.
Departamento of Physiology, Michigan State University, East Lansing 48824.
- 1280- SUWALSKY M., UNGERER B., VILLENA F., NORRIS B., CARDENAS H., ZATTA P.,
« Effects of AlCl₃ on toad skin, human erythrocytes, and model cell membranes. »
Brain Res.Bull. **2001** May 15 ; 55 (2) : 205-210.
Faculty of Chemical Sciences, University of Concepcion, Concepcion, Chile.
- 1281- VITTORI D., GARBOSSA G., LAFOURCADE C., PEREZ G., NESSE A.,
« Human erythroid cells affected by aluminium. Alteration of membrane band 3 protein. »
Biochim.Biophys.Acta **2002** Feb. 1 ; 1558 (2) : 142-150.
Laboratorio de Analisis Biologicos, Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Pabellon II, Piso 4. Ciudad Universitaria, 1428 Buenos Aires, Argentina.
- 1282- SUWALSKY M., NORRIS B., VILLENA F., CUEVAS F., SOTOMAYOR P., ZATTA P.,
« Aluminum fluoride affects the structure and functions of cell membranes. »
Food Chem.Toxicol. **2004** Jun. ; 42 (6) : 925-933.
- 1283- BAZZONI G.B., BOLLINI A.N., HERNANDEZ G.N., CONTINI MDEL C., CHIAROTTO M.M., RASIA M.L.,
« In vitro effect of aluminium upon the physical properties of the erythrocyte membrane. »
J.Inorg.Biochem. **2005** Mar ; 99 (3) : 822-827. Epub 2005 Jan 26.
Catedra de Física Biológica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, 3100, 2000 Rosario, Republica Argentina.
- 1284- FARINA M., ROTTA L.N., SOARES F.A., JARDIM F., JACQUES R., SOUZA D.O., ROCHA J.B.,
« Hematological changes in rats chronically exposed to oral aluminium. »
Toxicology **2005** Apr. 1 ; 209 (1) : 29-37. Epub 2005 Jan 8.
Departamento de Bioquímica, Centro de Ciencias Biológicas, Universidade Federal de Santa Catarina, 88040-900 Florianopolis, SC, Brazil.
- 1285- NIEMOELLER O.M., KIEDAISCH V., DREISCHER P., WIEDER T., LANG F.,
« Stimulation of eryptosis by aluminium ions. »
Toxicol.Appl.Pharmacol. **2006** Dec. 1 ; 217 (2) 168-175. Epub 2006 Sep 6.
Department of Physiology, University of Tübingen, Germany.
- 1286- ALTMANN P., AL-SALIHI F., BUTTER K., CUTLER P., BLAIR J., LEEMING R., CUNNINGHAM J., MARSH F.,
« Serum aluminum levels and erythrocyte dihydropteridine reductase activity in patients on hemodialysis. »
N.Engl.J.Med. **1987** Jul 9 ; 317 (2) : 80-84.
- 1287- BARTON H.J., ZACHWIEJA Z., FOLTA M., JANUSZ-GRZYBOWSKA E., STOMPOR T., SULOWICZ W., BRZEZICKA M.,
[« Pilot study of aluminum plasma level in healthy subjects in Poland. »] [Article in Polish]
Przegl.Lek. **2003** ; 60 Suppl 6 : 111-114.
Zakład Bromatologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Krakow.
- 1288- GARNIER R.,
« Consultations médicales : Neurotoxicité de l'aluminium. »
Le Concours Médical 22 février **1997** ; 119 (7) : 474-475.
- 1289- SJOGREN B., LUNDBERG I., LIDUMS V.,
« Aluminium in the blood and urine of industrially exposed workers. »
Br.J.Ind.Med. **1983** Aug. ; 40 (3) : 301-304.
- 1290- HODSMAN A.B., HOOD S.A., BROWN P., CORDY P.E.,
« Do serum aluminum levels reflect underlying skeletal aluminum accumulation and bone histology before or after chelation by deferoxamine ? »
J.Lab.Clin.Med. **1985** Dec. ; 106 (6) : 674-681.
- 1291- ANDRADE L.G., GARCIA F.D., SILVA V.S., GABRIEL D.P., RODRIGUES A.G. Jr., NASCIMENTO G.V., CARAMORI J.T., MARTIN L.C., BARRETTI P., BALBI A.L.,
« Dialysis encephalopathy secondary to aluminum toxicity, diagnosed by bone biopsy. »
Nephrol.Dial.Transplant. **2005** Nov. ; 20 (11) : 2581-2582. Epub 2005 Aug 16.
Department of Internal Medicine, Hospital das Clinicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP Rubião Jr, PO Box 584, CEP 18618970, Sao Paulo, Brazil.
- 1292- MAMELI O., CARIA M.A., MELIS P., ZAMBENEDETTI P., RAMILA M., ZATTA P.,
« Effect of aluminum consumption on the vestibulo-ocular reflex. »
Metab.Brain Dis. **2006** Sep. ; 21 (2-3) : 89-107. Epub 2006 Jul 20.
Department of Biomedical Sciences, Human Physiology Division, V. le S.Pietro 43/B, 07100 Sassari, Italy.
- 1293- SUTHERLAND J.E., GREGER J.L.,
« Effect of the size of an oral dose of aluminium on the relative importance of biliary v. urinary aluminium excretion in conscious rats. »
Food Chem.Toxicol. **1998** Jun. ; 36 (6) : 505-512.
Environmental Toxicology Center, University of Wisconsin-Madison, 53706, USA.
- 1294- XU Z.X., PAI S.M., MELETHIL S.,
« Kinetics of aluminum in rats. II. : Dose-dependent urinary and biliary excretion. »
J.Pharm.Sci. **1991** Oct. ; 80 (10) : 946-951.
University of Missouri-Kansas City, School of Pharmacy 64108-2792.
- 1295- ISHIHARA N., MATSUSHIRO T.,
« Biliary and urinary excretion of metals in humans. »
Arch.Environ.Health **1986** Sep.-Oct. ; 41 (5) : 324-330.

- 1296- BELLIA J.P., BIRCHALL J.D., ROBERTS N.B.,
« The role of silicic acid in the renal excretion of aluminium. »
Ann.Clin.Lab.Sci. **1996** May-Jun ; 26 (3) : 227-233.
Clinical Chemistry Department, Royal Liverpool University Hospital, U.K.
- 1297- JACQMIN-GADDA H., COMMENGES D., LETENNEUR L.,
DARTIGUES J.F.,
« Silica and aluminium in drinking water and cognitive impairment in the elderly. »
Epidemiology **1996** May ; 7 (3) : 281-285.
Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale U330, Bordeaux, France.
- 1298- RONDEAU V.,
« A review of epidemiologic studies on aluminum and silica in relation to Alzheimer's disease and associated disorders. »
Rev.Environ.Health **2002** Apr.-Jun. ; 17 (2) : 107-121.
INSERM U330, Bordeaux.
- 1299- GILLETTE GUYONNET S., ANDRIEU S., VELLAS B.,
« The potential influence of silica present in drinking water on Alzheimer's disease and associated disorders. »
J.Nutr.Health Aging **2007** Mar.-Apr. ; 11 (2) : 119-124.
Service de Médecine Interne et de Gériatrie Clinique, Pavillon J.P. Junod, Centre Hospitalier Universitaire La Grave-Casselardit, Toulouse cedex 9, France.
- 1300- EXLEY C., KORCHAZHKINA O., JOB D., STREKOPYTOV S.,
POLWART A., CROME P.,
« Non-invasive therapy to reduce the body burden of aluminium in Alzheimer's disease. »
J.Alzheimers Dis. **2006** Sep. ; 10 (1) 17-24. ; discussion 29-31.
Birchall Centre for Inorganic Chemistry and Materials Science, Keele University, Staffordshire, UK.
- 1301- SAVORY J., HERMAN M.M., GHRIBI O.,
« Supplementation of the diet with silicic acid to reduce body burden of aluminum : a miracle cure or useless treatment for Alzheimer's disease ? »
J.Alzheimers Dis. **2006** Sep. ; 10 (1) : 25-27.
Department of Pathology, University of Virginia, Charlottesville, VA, USA.
- 1302- MIU A.C.,
« The silicon link between aluminium and Alzheimer's disease. »
J.Alzheimers Dis. **2006** Sep. ; 10 (1) : 39-42.
Program of Cognitive Neuroscience, Department of Psychology, Babes-Bolyai University, 37 Republicii, Cluj-Napoca, CJ 400015, Romania.
- 1303- ALFREY A.C. ,
« Gastrointestinal absorption of aluminium. »
Clin.Nephrol. **1985** ; 24 Suppl.1 : 84-87.
- 1304- WU J., ZHOU C.Y., WONG M.K., LEE H.K., ONG C.N.,
« Urine levels of aluminum after drinking tea. »
Biol.Trace Elem.Res. **1997** Jun. ; 57 (3) : 271-280.
Department of Chemistry, National University of Singapore, Kent Ridge, Singapore.
- 1305- GREGER J.L., BAIER M.J.,
« Excretion and retention of low or moderate levels of aluminium by human subjects. »
Food Chem.Toxicol. **1983** Aug. ; 21 (4) : 473-477.
- 1306- POWELL J.J., GREENFIELD S.M., PARKES H.G., NICHOLSON J.K., THOMPSON R.P.,
« Gastro-intestinal availability of aluminium from tea. »
Food Chem.Toxicol. **1993** Jun. ; 31 (6) : 449-454.
Gastrointestinal Laboratory, Rayne Institute, St Thomas' Hospital, London, UK.
- 1307- GREGER J.L., SUTHERLAND J.E.,
« Aluminum exposure and metabolism. »
Crit.Rev.Clin.Lab.Sci. **1997** Oct. ; 34 (5) : 439-474.
Department of Nutritional Sciences, University of Wisconsin, Madison 53706, USA.
- 1308- ECELBARGER C.A., GREGER J.L.,
« Dietary citrate and kidney function affect aluminum, zinc and iron utilization in rats. »
J.Nutr. **1991** Nov. ; 121 (11) : 1755-1762.
Department of Nutritional Sciences, University of Wisconsin, Madison 53706.
- 1309- PRIEST N.D.,
« The biological behaviour and bioavailability of aluminium in man, with special reference to studies employing aluminium-26 as a tracer : review and study update. »
J.Environ.Monit. **2004** May ; 6 (5) : 375-403. Epub 2004 Apr 23.
Professor of Environmental Toxicology, Middlesex University, Queensway, Enfield, UK.
- 1310- YOKEL R.A.,
« Brain uptake, retention, and efflux of aluminum and manganese. »
Environ.Health Perspect. **2002** Oct. ; 110 Suppl 5 : 699-704.
College of Pharmacy and Graduate Center for Toxicology, University of Kentucky Medical Center, Pharmacy Building, Rose Street, Lexington, KY 40536-0082, USA.
- 1311- RENGEL Z.,
« Aluminium cycling in the soil-plant-animal-human continuum. »
Biometals **2004** Dec ; 17 (6) : 669-689.
Soil Science and Plant Nutrition, School of Earth and Geographical Sciences, The University of Western Australia, Crawley WA 6009, Perth, Australia.
- 1312- NAGASAWA K., ITO S., KAKUDA T., NAGAI K., TAMAI I.,
TSUJI A., FUJIMOTO S.,
« Transport mechanism for aluminum citrate at the blood-brain barrier : kinetic evidence implies involvement of system Xc- in immortalized rat brain endothelial cells. »
Toxicol.Lett. **2005** Feb 15 ; 155 (2) : 289-296.
Department of Environmental Biochemistry, Kyoto Pharmaceutical University, 5 Nakauchi-cho, Misasagi, Yamashina-ku, Kyoto 607-8414, Japan.
- 1313- YOKEL R.A.,
« Blood-brain barrier flux of aluminum, manganese, iron and other metals suspected to contribute to metal-induced neurodegeneration. »
J.Alzheimers Dis. **2006** Nov. ; 10 (2-3) : 223-253.
College of Pharmacy and Graduate Center for Toxicology, University of Kentucky Medical Center, Lexington, KY 40536-0082, USA.
- 1314- YOKEL R.A., ALLEN D.D., ACKLEY D.C.,
« The distribution of aluminum into and out of the brain. »
J.Inorg.Biochem. **1999** Aug. 30 ; 76 (2) : 127-132.
College of Pharmacy, University of Kentucky, Lexington 40536-0082, USA.
- 1315- MARKESBERY W.R., EHMANN W.D., ALAUDDIN M.,
HOSSAIN T.I.,
« Brain trace element concentrations in aging. »
Neurobiol.Aging **1984** Spring ; 5 (1) : 19-28.
- 1316- BANKS W.A., KASTIN A.J.,
« Aluminum alters the permeability of the blood-brain barrier to some non-peptides. »
Neuropharmacology **1985** May ; 24 (5) : 407-412.
- 1317- BANKS W.A., KASTIN A.J., FASOLD M.B.,
« Differential effect of aluminum on the blood-brain barrier transport of peptides, technetium and albumin. »
J.Pharmacol.Exp.Ther. **1988** Feb ; 244 (2) : 579-585.
Veterans Administration Medical Center, New Orleans, Louisiana.
- 1318- DELONCLE R., GUILLARD O., HUGUET F., CLANET F.,
« Modification of the blood-brain barrier through chronic intoxication by aluminum glutamate. Possible role in the etiology of Alzheimer's disease. »
Biol.Trace Elem.Res. **1995** Jan.-Mar. ; 47 (1-3) : 227-233.
Laboratoire de Chimie Bio-Inorganique, Faculté de Pharmacie, Tours, France.
- 1319- ZHENG W. ,
« Neurotoxicity of the brain barrier system : new implications. »
J.Toxicol.Clin.Toxicol. **2001** ; 39 (7) : 711-719.
College of Physicians and Surgeons, Columbia University, New York, New York 10032, USA.
- 1320- KUCUK M., KALAYCI R.B., CEVIK A., ELMAS I., KAYA M. ,
« Effect of aluminum on the blood-brain barrier permeability in acute and chronically hyperglycemic rats. »
Biol.Trace Elem.Res. **2001** May ; 80 (2) : 181-189.
Department of Physiology of Istanbul Medical Faculty, Institute for experimental Medicine and Research, Istanbul University, Turkey.
- 1321- LIU X., LIU L.B., XUE Y.X.,
[« Effects of aluminum on the integrity of blood brain barrier in juvenile rats. »] [Article in Chinese]
Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi **2008** Jan. ; 42 (1) : 12-15.
Department of Neurobiology, Basic Medical College, China Medical University, Shenyang 110001, China.
- 1322- MARE S., PENUGONDA S., ROBINSON S.M., DOHGU S.,
BANKS W.A., ERCAL N.,
« Copper complexing decreases the ability of amyloid beta peptide to cross the BBB and enter brain parenchyma. »
Peptides **2007** Jul. ; 28 (7) : 1424-1432. Epub 2007 May 18.
Department of Chemistry, University of Missouri-Rolla, Rolla, MO 65409, USA.
- 1323- BANKS W.A. , KASTIN A.J. ,
« Aluminum-induced neurotoxicity : alterations in membrane function at the blood-brain barrier. »
Neurosci.Biobehav.Rev. **1989** Spring ; 13 (1) : 47-53.
Veterans Administration Medical Center, New Orleans, Louisiana.
- 1324- TUNKEL A.R., ROSSER S.W., HANSEN E.J., SCHELD W.M.,

- « Blood-brain barrier alterations in bacterial meningitis : development of an in vitro model and observations on the effects of lipopolysaccharide. »
In Vitro Cell.Dev.Biol. **1991** Feb ; 27A (2) : 113-120.
Department of Internal Medicine, University of Virginia School of Medicine, Charlottesville.
- 1325- SOKRAB T.E., KALIMO H., JOHANSSON B.B.,
« Endogenous serum albumin content in brain after short-lasting epileptic seizures. »
Brain Res. **1989** Jun 12 ; 489 (2) : 231-236.
Department of Neurology, University hospital, Lund, Sweden.
- 1326- SOKRAB T.E., JOHANSSON B.B., KALIMO H., OLSSON Y.,
« A transient hypertensive opening of the blood-brain barrier can lead to brain damage. Extravasation of serum proteins and cellular changes in rats subjected to aortic compression. »
Acta Neuropathol. (Berl) **1988** ; 75 (6) : 557-565.
Department of Neurology, University of Lund, Sweden.
- 1327- SOKRAB T.E., JOHANSSON B.B., TENGVAR C., KALIMO H., OLSSON Y.,
« Adrenaline-induced hypertension : morphological consequences of the blood-brain barrier disturbance. »
Acta Neurol.Scand. **1988** May ; 77 (5) : 387-396.
Department of Neurology, University of Lund, Sweden.
- 1328- KAYA M., KALAYCI R., ARICAN N., KUCUK M., ELMAS I.,
« Effect of aluminum on the blood-brain barrier permeability during nitric oxide-blockade-induced chronic hypertension in rats. »
Biol.Trace Elem.Res. **2003** Jun. 92 (3) : 221-230.
Department of Physiology, Istanbul University, Capa 34 390, Istanbul, Turkey.
- 1329- OSCAR K.J., HAWKINS T.D. ,
« Microwave alteration of the blood-brain barrier system of rats. »
Brain Res. **1977** May 6 ; 126 (2) : 281-293.
- 1330- WILLIAMS W.M., PLATNER J., MICHAELSON S.M.,
« Effect of 2450 MHz microwave energy on the blood-brain barrier to hydrophilic molecules. C. Effect on the permeability to (14C) sucrose. »
Brain Res. **1984** May ; 319 (2) : 183-190.
- 1331- SCHIRMACHER A., WINTER S., FISCHER S., GOEKE J., GALLA H.J., KULLNICK U., RINGELSTEIN E.B., STOGBAUER F.,
« Electromagnetic fields (1.8 GHz) increase the permeability to sucrose of the blood-brain barrier in vitro. »
Bioelectromagnetics **2000** Jul ; 21 (5) : 338-345.
Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universität Munster, Germany.
- 1332- SALFORD L.G., BRUN A., STURESSON K., EBERHARDT J.L., PERSSON B.R.,
« Permeability of the blood-brain barrier induced by 915 MHz electromagnetic radiation, continuous wave and modulated at 8, 16, 50, and 200 Hz. »
Microsc.Res.Tech. **1994** Apr 15 ; 27 (6) : 535-542.
Department of Neurosurgery, Lund University, Sweden.
- 1333- FINNIE J.V., BLUMBERGS P.C., MANAVIS J., UTTERIDGE T.D., GEBSKI V., SWIFT J.G., VERNON-ROBERTS B., KUCHEL T.R.,
« Effect of global system for mobile communication (gsm)-like radiofrequency fields on vascular permeability in mouse brain. »
Pathology **2001** Aug. ; 33 (3) : 338-340.
Veterinary Services Division, Institute of Medical and Veterinary Science, Adelaide, SA, Australia.
- 1334- SALFORD L.G., BRUN A.E., EBERHARDT J.L., MALMGREN L., PERSSON B.R.,
« Nerve cell damage in mammalian brain after exposure to microwaves from GSM mobile phones. »
Environ.Health Perspect. **2003** Jun ; 111 (7) : 881-883 ; Discussion A 408..
Department of Neurosurgery, Lund University, The Rausing Laboratory and Lund University Hospital, Lund, Sweden.
- 1335- HASSEL B., IVERSEN E.G., FONNUM F.,
« Neurotoxicity of albumin in vivo »
Neurosci.Lett. **1994** Feb 14 ; 167 (1-2) : 29-32.
Norwegian Defence Research Establishment, Division for Environmental Toxicology, Kjeller.
- 1336- DEANE R., ZLOKOVIC B.V.,
« Role of the blood-brain barrier in the pathogenesis of Alzheimer's disease. »
Curr.Alzheimer Res. **2007** Apr. ; 4 (2) : 191-197.
Frank P. Smith Laboratory for Neuroscience and Neurosurgical Research, University of Rochester Medical Center, Rochester, NY 14642, USA.
- 1337- DONAHUE J.E., JOHANSON C.E.,
Apolipoprotein E, Amyloid-beta, and Blood-Brain Barrier Permeability in Alzheimer Disease. »
J.Neuropathol.Exp.Neurol. **2008** Apr. ; 67 (4) : 261-270
From the Division of Neuropathology, Department of Pathology (JED), and Department of Neurosurgery (CEJ), Rhode Island Hospital and the Warren Albert Medical School of Brown University, Providence, Rhode Island, USA.
- 1338- RAPPE A.,
« Les pesticides et santé. Les pesticides en balance. »
Page 376. Edité par l'Association Pharmaceutique Belge.
- 1339- SAYRE L.M., PERRY G., SMITH M.A.,
« Oxidative stress and neurotoxicity. »
Chem.Res.Toxicol. **2008** Jan. ; 21 (1) : 172-188. Epub 2007 Dec 4.
Department of Chemistry, Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio 44106, USA.
- 1340- JOHANSSON J., LEDIN A., VERNERSSON M., LOVGREN-BENGTTSSON K., HELLMAN L.,
« Identification of adjuvants that enhance the therapeutic antibody response to host IgE. »
Vaccine **2004** Jul. 29 ; 22 (21-22) : 2873-2880.
Department of Cell and Molecular Biology, Biomedical Center, Box 596, Uppsala University, S-751 24, Sweden.
- 1341- MOREFIELD G.L., SOKOLOVSKA A., JIANG D., HOGENESCH H., ROBINSON J.P., HEM S.L.,
« Role of aluminum-containing adjuvants in antigen internalization by dendritic cells in vitro. »
Vaccine **2005** Feb. 18 ; 23 (13) : 1588-1595.
Department of Industrial and Physical Pharmacy, Purdue University, 575 Stadium Mall Drive, Room 124, West Lafayette, IN 47907-2051, USA.
- 1342- CAULFIELD M.J., SHI L., WANG S., WANG B., TOBERY T.W., MACH H., AHL P.L., CANNON J.L., COOK J.C., HEINRICHS J.H., SITRIN R.D.,
« Effect of alternative aluminum adjuvants on the absorption and immunogenicity of HPV16 L1 VLPs in mice. »
Hum.Vaccin. **2007** Jul.-Aug. ; 3 (4) : 139-145. Epub 2007 Apr 5.
Vaccine & Biologics Research, Merck Research Laboratories, West Point, Pennsylvania 19846, USA.
- 1343- HANSEN B., SOKOLOVSKA A., HOGENESCH H., HEM S.L.,
« Relationship between the strength of antigen adsorption to an aluminum-containing adjuvant and the immune response. »
Vaccine **2007** Sep. 4 ; 25 (36) : 6618-6624. Epub 2007 Jul 16.
Department of Industrial and Physical Pharmacy, Purdue University, 575 Stadium Mall, Drive, West Lafayette, IN 47907-2091, USA.
- 1344- RIMANIOL A.C., GRAS G., CLAYETTE P.,
« In vitro interactions between macrophages and aluminum-containing adjuvants. »
Vaccine **2007** Sep. 17 ; 25 (37-38) : 6784-6792. Epub 2007 Jul 16.
Laboratoire de Neurovirologie, SPI-BIO, CEA, DSV, 18 route du Panorama, F-92265 Fontenay aux Roses Cedex, France.
- 1345- HEM S.L., HOGENESCH H.,
« Relationship between physical and chemical properties of aluminum-containing adjuvants and immunopotential. »
Expert.Rev.Vaccines **2007** Oct. ; 6 (5) : 685-698.
Purdue University, Industrial and Physical Pharmacy Department, West Lafayette, IN 47907, USA.
- 1346- LIN L., IBRAHIM A.S., AVANESIAN V., EDWARDS J.E. Jr., FU Y., BAQUIR B., TAUB R., SPELLBERG B.,
« Vaccine immunogenicity and efficacy vary considerably by diluent used for aluminum hydroxide adjuvant. »
Clin.Vaccine Immunol. **2008** Mar. ; 15 (3) : 582-584. Epub 2008 Jan 9.
Division of Infectious Diseases, Los Angeles Biomedical Research Institute at Harbor-UCLA Medical Center, Torrance, California ; the David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, California.
- 1347- THEETEN H., VAN DAMME P., HOPPENBROUWERS K., VANDERMEULEN C., LEBACK E., SOKAL E.M., WOLTER J., SCHUERMAN L.,
« Effects of lowering the aluminium content of a dTpa vaccine on its immunogenicity and reactogenicity when given as a booster to adolescents. »
Vaccine **2005** Feb. 10 ; 23 (12) : 1515-1521.
WHO collaborating Centre, Centre for the Evaluation of Vaccination, Epidemiology and Social Medicine, University of Antwerp, Universiteitsplein 1, B-2610 Antwerp, Belgium.
- 1348- CATHALA F.,
« Effets des modifications de la température centrale sur la poliomyélite expérimentale de la souris. »
Rev.Fr.Etude.Clin.Biol. **1967** Apr. ; 12 (4) : 330-342.
Laboratoire central de l'Hôpital Claude-Bernard, Paris, Laboratoire de Biologie de la Clinique des Maladies du Système nerveux, Hôpital de la Salpêtrière, Paris -13.

- 1349- LWOFF A., LWOFF M.,
« Inhibition du développement du virus poliomyélique à 39° et le problème du rôle de l'hyperthermie dans l'évolution des infections virales. »
C.R.Hebd.Seances Acad.Sci. **1958** Jan. 6 ; 246 (1) : 190-192.
- 1350- LWOFF A., LWOFF M.,
« Remarques sur quelques caractères du développement du virus de la poliomyélite. »
C.R.Hebd.Seances Acad.Sci. **1959** Mar. 16 ; 248 (11) : 1725-1727.
- 1351- LWOFF A., TOURNIER P., CARTEAUD J.P.,
« L'influence de l'hyperthermie provoquée sur l'infection poliomyélique de la souris. »
C.R.Hebd.Seances Acad.Sci. **1959** Mar. 23 ; 248 (12) : 1876-1878.
- 1352- LWOFF A., TOURNIER P., LWOFF M., CATHALA F.,
« Influence de l'hypo- et de l'hyperthermie sur l'évolution de la poliomyélite de la souris. Relation entre neurovirulence et thermorésistance du développement viral. »
C.R.Hebd.Seances Acad.Sci. **1960** ; 250 : 2644-2645.
- 1353- PEROL-VAUCHEZ Y., TOURNIER P., LWOFF M.,
« Atténuation de la virulence du virus de l'encéphalomyocardite de la souris par culture à basse température. Influence de l'hypo- et de l'hyperthermie sur l'évolution de la maladie expérimentale. »
C.R.Hebd.Seances Acad.Sci. **1961** Nov. 6 ; 253 : 2164-2166.
Laboratoire central de l'Hôpital Claude-Bernard et Service de Physiologie microbienne de l'Institut Pasteur.
- 1354- KIRN A., BRAUNWALD J.,
« Sélection par passages à basse température d'un variant froid à virulence atténuée. »
Ann.Inst.Pasteur (Paris) **1964** Mar. ; 106 : 427-438.
Institut d'Hygiène et de Bactériologie de la Faculté de Médecine de Strasbourg.
- 1355- KIRN A., DAMMIRON A., BRAUNWALD J., WURTZ R.,
« Relation entre la fièvre et la survie des lapins infectés avec le virus vaccinal. »
C.R.Acad.Sci.Hebd.Seances Acad.Sci.D. **1965** Aug. 23 ; 261 (8) : 1923-1925.
Institut d'Hygiène et de Bactériologie de la Faculté de Médecine, 3, rue Koeberlé, de Strasbourg, Bas-Rhin.
- 1356- KIRN A., SCHIEFFER K., BRAUNWALD J.,
« L'hyperthermie provoquée au cours de l'encéphalite à virus vaccinal de la souris. »
Ann.Inst.Pasteur (Paris) **1966** Dec. ; 111 (6) : 645-654.
Institut d'Hygiène et Institut de Bactériologie de la Faculté de Médecine de Strasbourg.
- 1357- TRIPIER F., BRAUNWALD J., MARKOVIC L., KIRN A.,
« Frog virus 3 morphogenesis : effect of temperature and metabolic inhibitors. »
J.Gen.Virol. **1977** Oct. ; 37 (1) : 39-52.
- 1358- BARON S., CHOPRA A.K., COPPENHAVER D.H., GELMAN B.B., POAST J., SINGH I.P.,
« A host defense role for a natural antiviral substance in the nervous system. »
J.Neuroimmunol. **1998** May 15 ; 85 (2) : 168-173.
Department of Microbiology and Immunology, The University of Texas Medical Branch, Galveston 77555-1019, USA.
- 1359- BARON S., SINGH I.P., CHOPRA A.K., COPPENHAVER D.H., PAN J.,
« Innate antiviral defenses in body fluids and tissues. »
Antiviral.Res. **2000** Nov. ; 48 (2) : 71-89.
Department of Microbiology and Immunology, The University of Texas Medical Branch, Galveston, TX 77555-1019, USA.
- 1360- SINGH I.P., BARON S.,
« Innate defences against viraemia. »
Rev.Med.Virol. **2000** Nov.-Dec. ; 10 (6) : 395-403.
Department of Microbiology and Immunology, The University of Texas Medical Branch, Galveston, TX 77555-1019, USA.
- 1361- HAASE A.T., LEVY H., BARON S., KASEL J.A.,
« Mengovirus-induced cytopathic effect in L-cells : protective effect of interferon. »
J.Virol. **1969** Oct. ; 4 (4) : 490-495.
- 1362- STANTON G.J., LANGFORD M.P., BARON S.,
« Effect of interferon, elevated temperature, and cell type on replication of acute hemorrhagic conjunctivitis viruses. »
Infect.Immun. **1977** Nov. ; 18 (2) : 370-376.
- 1363- STANTON G.J., JODAN C., HART A., HEARD H., LANGFORD M.P., BARON S.,
« Nondetectable levels of interferon gamma is a critical host defense during the first day of herpes simplex virus infection. »
Microb.Pathog. **1987** Sep. ; 3 (3) : 179-183.
University of Texas Medical Branch, Department of Microbiology, Galveston 77550, USA.
- 1364- BARON S., TYRING S.K., FLEISCHMANN W.R. Jr., COPPENHAVER D.H., NIESEL D.W., KLIMPEL G.R., STANTON G.J., HUGHES T.K.,
« The interferons.Mechanisms of action and clinical applications. »
JAMA **1991** Sep. 11 ; 266 (10) : 1375-1383.
Department of Microbiology, University of Texas Medical Branch, Galveston 77550, USA.
- 1365- BARON S., DIANZANI F.,
« The interferons : a biological system with therapeutic potential in viral infections. »
Antiviral.Res. **1994** Jul. ; 24 (2-3) : 97-110.
Department of Microbiology and Immunology, University of Texas Medical Branch, Galveston.
- 1366- FRIEDMAN R.M., GRIMLEY P., BARON S.,
« Biological effects of the interferons and other cytokines. »
Biotherapy **1996** ; 8 (3-4) : 189-198.
Department of Pathology, Uniformed Services University of the Health Sciences, Bethesda, MD 20814, USA.
- 1367- THEOFILOPOULOS A.N., BACCALA R., BEUTLER B., KONO D.H.,
« Type I interferons (alpha/beta) in immunity and autoimmunity. »
Annu.Rev.Immunol. **2005** ; 23 : 307-336.
Immunology Department, The Scripps Research Institute, La Jolla, California 92037, USA.
- 1368- CHELBI-ALIX M.K., WIETZERBIN J.,
« Interferon, a growing cytokine family : 50 years of interferon research. »
Biochimie **2007** Jun.-Jul. ; 89 (6-7) : 713-718. Epub 2007 May 10.
CNRS FRE2944, Institut Lwoff, 7 rue Guy Môquet, 94801 Villejuif, France.
- 1369- HALLER O., STAEHEL P., KOCHS G.,
« Interferon-induced Mx proteins in antiviral host defense. »
Biochimie **2007** Jun.-Jul. ; 89 (6-7) : 812-818. Epub 2007 May 8.
Abteilung Virologie, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universität Freiburg, D-79008 Freiburg, Germany.
- 1370- FITZGERALD-BOCARSLY P., FENG D.,
« The role of type I interferon production by dendritic cells in host defense. »
Biochimie **2007** Jun.-Jul. ; 89 (6-7) : 843-855. Epub 2007 May 8.
UMDNJ-New Jersey Medical School, 185 So. Orange Avenue, Newark, NJ 07103, USA.
- 1371- GOTTENBERG J.E., CHIOCCIA G.,
« Dendritic cells and interferon-mediated autoimmunity. »
Biochimie **2007** Jun.-Jul. ; 89 (6-7) : 856-871. Epub 2007 May 5.
Département d'Immunologie, Institut Cochin, Université Paris Descartes, CNRS (UMR 8104), Paris, France.
- 1372- HOWIE V., POLLARD R.B., KLEYN K., LAWRENCE B., PESKURIC T., PAUCKER K., BARON S.,
« Presence of interferon during bacterial otitis media. »
J.Infect.Dis. **1982** Jun. ; 145 (6) : 811-814.
- 1373- WEIGENT D.A., HUFF T.L., PETERSON J.W., STANTON G.J., BARON S.,
« Role of interferon in streptococcal infection in the mouse. »
Microb.Pathog. **1986** Aug. ; 1 (4) : 399-407.
Department of Microbiology, University of Texas Medical Branch, Galveston 77550, USA.
- 1374- CHONMAITREE T., BARON S.,
« Bacteria and viruses induce production of interferon in the cerebrospinal fluid of children with acute meningitis : a study of 57 cases and review. »
Rev.Infect.Dis. **1991** Nov.-Dec. ; 13 (6) : 1061-1065.
Department of Pediatrics, University of Texas Medical Branch, Galveston 77550.
- 1375- DIANZANI F., LEVY H.B., BERG S., BARON S.,
« Kinetics of the rapid action of interferon. »
Proc.Soc.Exp.Biol.Med. **1976** Sep. ; 152 (4) : 593-597.
- 1376- DIANZANI F., GULLINO P., BARON S.,
« Rapid activation of the interferon system in vivo. »
Infect.Immun. **1978** Apr. ; 20 (1) : 55-57.
- 1377- BARON S.,
« Mechanism of recovery from viral infection. »
Adv.Virus Res. **1963** ; 10 : 39-64.
- 1378- MELNICK J.L., PHILLIPS C.A.,

- « Enteroviruses : vaccines, epidemiology, diagnosis, classification. »
CRC Crit.Rev.Clin.Lab.Sci. **1970** Jan. ; 1 (1) : 87-118.
- 1379- ROSEN L., THOORIS G.,
« Poliomyelitis in French Oceania; epidemiologic observations on an outbreak with notes on the incidence of paralysis following intramuscular injections. »
Am.J.Hyg. **1953** Mar. ; 57 (2) : 237-252.
- 1380- WYATT H.V.,
« The popularity of injections in the Third World : origins and consequences for poliomyelitis. »
Soc.Sci.Med. **1984** ; 19 (9) : 911-915.
- 1381- WYATT H.V.,
« Provocation of poliomyelitis by multiple injections. »
Trans.R.Soc.Trop.Med.Hyg. **1985** ; 79 (3) : 355-358.
- 1382- WYATT H.V.,
« Poliomyelitis in developing countries : lower limb paralysis and injections. »
Trans.R.Soc.Trop.Med.Hyg. **1989** Jul.-Aug. ; 83 (4) : 545-549.
Department of Community Medicine, University of Leeds, UK.
- 1383- WYATT H.V., MAHADEVAN S., SRINIVASAN S.,
« Unnecessary injections and paralytic poliomyelitis in India. »
Trans.R.Soc.Trop.Med.Hyg. **1992** Sep.-Oct. ; 86 (5) : 546-549.
Department of Public Health Medicine, University of Leeds, UK.
- 1384- WYATT H.V., MAHADEVAN S.,
« Unnecessary injections and poliomyelitis. »
Indian J.Pediatr. **1993** May-Jun. ; 60 (3) : 327-329.
Department of Clinical Medicine, University of Leeds, UK.
- 1385- ASHWATH D., LATHA C., SOUDARSSANANE M.B., WYATT H.V.,
« Unnecessary injections given to children under five years. »
Indian J.Pediatr. **1993** May-Jun. ; 60 (3) : 451-454.
Department of Preventive and Social Medicine, Jawaharlal Institute of Postgraduate Medical Education and Research, Pondicherry, UK.
- 1386- WYATT H.V.,
« Diagnosis of acute flaccid paralysis : injection injury or polio ? »
Natl.Med.J.India **2003** May-Jun. ; 16 (3) : 156-158.
School of Healthcare Studies, University of Leeds, Leeds LS2 9UT, England.
- 1387- WYATT H.V.,
« Injections and poliomyelitis : what are the risks of vaccine associated paralysis ? »
Dev.Biol.Stand. **1986** ; 65 : 123-126.
- 1388- BODIAN D.,
« Viremia in experimental poliomyelitis. II. Viremia and the mechanism of the provoking effect of injections or trauma. »
Am.J.Hyg. **1954** Nov. ; 60 (3) : 358-370.
From the Department of Epidemiology, The Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland.
- 1389- KORNS R.F., ALBRECHT R.M., LOCKE F.B.,
« The association of parenteral injections of poliomyelitis. »
Am.J.Public Health **1952** Feb. ; 52 (2) : 153-169.
- 1390- GREENBERG M., ABRAMSON H., COOPER H.M., SOLOMON H.E.,
« The relation between recent injections and paralytic poliomyelitis in children. »
Am.J.Public Health Nations Health **1952** Feb. ; 42 (2) : 142-152.
Director, Epidemiologist, and Assistants, Bureau of Preventable Diseases, Department of Health, New York, N.Y.
- 1391- STREBEL P.M., ION-NEDELCU N., BAUGHMAN A.L., SUTTER R.W., COCHI S.L.,
« Intramuscular injections within 30 days of immunization with oral poliovirus vaccine—a risk factor for vaccine-associated paralytic poliomyelitis. »
N.Engl.J.Med. **1995** Feb. 23 ; 332 (8) : 500-506
Epidemiology and Surveillance Division (P.M.S., R.W.S., S.L.C.) and the Data Management Division (A.L.B.), National Immunization Program, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA 30333, and the Expanded Program on Immunization, Ministry of Health, Bucharest, Romania.
- 1392- KOHLER K.A., HLADY W.G., BANERJEE K., SUTTER R.W.,
« Outbreak of poliomyelitis due to type 3 poliovirus, northern India, 1999-2000 : injections a major contributing factor. »
Int.J.Epidemiol. **2003** Apr. ; 32 (2) : 272-277.
Global Immunization Division, National Immunization Program, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA 30333, USA.
- 1393- GEFFEN D.H.,
« The incidence of paralysis occurring in London children within four weeks after immunization. »
Med.Off. **1950** Apr. 8 ; 83 : 137-140.
- 1394- ANDERSON G.W., SKAAR A.E.,
« Poliomyelitis occurring after antigen injections. »
Pediatrics **1951** Jun. ; 7 (6) : 741-759.
- 1395- McCLOSKEY B.P.,
« The relation of prophylactic inoculations to the onset of poliomyelitis : a study of 620 cases in the victorian epidemic of poliomyelitis in 1949. »
Med.J.Aust. **1951** Apr. 28 ; 1 (17) : 613-618.
- 1396- McCLOSKEY B.P.,
« Residual paralysis after poliomyelitis following recent inoculation. »
Lancet **1952** Jun. 14 ; 1 (6720) : 1187-1189.
Poliomyelitis officer, State Health Department Victoria, Australia.
- 1397- CRUICKSHANK J.G., ORME R.L., HAAS L., GILL N.O., ROEBUCK M.O., MAGRATH D.I., CHAMBERLAIN R.,
« Two cases of vaccine-associated paralytic poliomyelitis linked in time and place. »
Lancet **1984** Oct. 6 ; 2 (8406) : 804-805.
Public Health Laboratory, Heavitree, Exeter EX2 5AD; Royal Devon and Exeter Hospital (Wonford); PHLS Communicable Disease Surveillance Centre, London NW9; PHLS Virus Reference Laboratory, London NW9; National Institute for Biological Standards and Control, London NW3; PHLS Epidemiology Laboratory, London NW9.
- 1398- PLADYS P., ROUSSEY M., DABADIE A., BETREMIEUX P., LEFRANCOIS C.,
« Syndrome hémiconvulsion hémiplegie post-vaccinal. »
Ann.Pediatr. (Paris) **1991** Nov. ; 38 (9) : 602-604.
Service de Pédiatrie et Génétique Médicale, CHRU Pontchaillou, Rennes.
- 1399- SUTTER R.W., PATRIARCA P.A., SULEIMAN A.J., BROGAN S., MALANKAR P.G., COCHI S.L., AL-GHASSANI A.A., EL-BUALY M.S.,
« Attributable risk of DTP (diphtheria and tetanus toxoids and pertussis vaccine) injection in provoking paralytic poliomyelitis during a large outbreak in Oman. »
J.Infect.Dis. **1992** Mar. ; 165 (3) : 444-449.
Division of Immunization, Centers for Disease Control, Atlanta, Georgia 30333, Ministry of Health, Muscat, Oman.
- 1400- McCLOSKEY B.P.,
« The relation of prophylactic inoculations to the onset of poliomyelitis. 1950. »
Rev.Med.Virol. **1999** Oct.-Dec. ; 9 (4) : 219-226.
Department of Molecular Genetics and Microbiology, State University of New York at Stony Brook, Stony Brook, NY 11794, USA.
- 1401- DALAKAS M.C., ILLA I., LEON-MONZON M.,
« Intramuscular injections and vaccine-associated poliomyelitis. »
N.Engl.J.Med. **1995** Jul. 6 ; 333 (1) : 62 ; author reply 64.
National Institutes of Health, Bethesda, MD 20892.
- 1402- REN R., RACANIELLO V.R.,
« Poliovirus spreads from muscle to the central nervous system by neural pathways. »
J.Infect.Dis. **1992** Oct. ; 166 (4) : 747-752.
Department of Microbiology, Columbia University College of Physicians & Surgeons, New York, New York 10032.
- 1403- LEON-MONZON M.E., ILLA I., DALAKAS M.C.,
« Expression of poliovirus receptor in human spinal cord and muscle. »
Ann.N.Y.Acad.Sci. **1995** May 25 ; 753 : 48-57.
Medical Neurology Branch, National Institute of Neurological Diseases and Stroke, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland 20892, USA.
- 1404- OHKA S., YANG W.X., TERADA E., IWASAKI K., NOMOTO A.,
« Retrograde transport of intact poliovirus through the axon via the fast transport system. »
Virology **1998** Oct. 10 ; 250 (1) : 67-75.
Institute of Medical Science, The University of Tokyo, 4-6-1 Shirokanedai, Minato-ku, Tokyo, 108-8639, Japan.
- 1405- WYATT H.V.,
« Provocation poliomyelitis and entry of poliovirus to the CNS. »
Med.Hypotheses **1976** Nov.-Dec. ; 2 (6) : 269-274.
- 1406- WYATT H.V.,
« Incubation of poliomyelitis as calculated from the time of entry into the central nervous system via the peripheral nerve pathways. »
Rev.Infect.Dis. **1990** May-Jun. ; 12 (3) : 547-556.
From Community Medicine, University of Leeds, Leeds, United Kingdom.
- 1407- BAGRATUNI L.,
« Cephalic tetanus, with report of a case. »
Br.Med.J. **1952** Mar. 1 ; 1 (4756) : 461-463.
Registrar. Department of Clinical Biochemistry, Radcliffe Infirmary, Oxford.

- 1408- D'ANTONA D.,
« La vaccination contre le tétanos. I : De la séroprophylaxie à la vaccination anatoxique. »
Rev.Immunol. (Paris) **1952** ; 16 (1-2) : 1-32.
- 1409- SMITH M.J., MYALL R.W.,
« Tetanus : review of the literature and report of a case. »
Oral Surg.Oral Med.Oral Pathol. **1976** Apr. ; 41 (4) : 451-456.
- 1410- NAKAZAWA K., KANDA F., ISHIHARA H., MATSUSHITA T., CHIHARA K.,
[« A case of cephalic tetanus presenting with opisthotonus. »]
[Article in Japanese]
Rinsho Shinkeigaku **2001** Apr.-May ; 41 (4-5) : 187-190.
Third Division, Department of Medicine, Kobe University School of Medicine.
- 1411- SUDOH A.C.,
« Tetanus : a case report. »
Minn.Med. **1997** Aug. ; 80 (8) : 43-46.
University of Minnesota Medical School's Rural Physician Associate Program (RPAP), Park Rapids, USA.
- 1412- SANYA E.O., TAIWO S.S., OLARINOYE J.K., AJE A., DARAMOLA O.O., OGUNNIYI A.,
« A 12-year review of cases of adult tetanus managed at the University College Hospital, Ibadan, Nigeria. »
Trop.Doct. **2007** Jul. ; 37 (3) : 170-173.
Department of Medicine, University of Ilorin Teaching Hospital, Ilorin, Nigeria.
- 1413- BROOK I.,
« Current concepts in the management of Clostridium tetani infection. »
Expert.Rev.Anti Infect.Ther. **2008** Jun. ; 6 (3) 327-336.
Georgetown University School of Medicine, 4431 Albemarle Street NW, Washington, DC 20016, USA.
- 1414- SUN K.O., CHAN Y.W., CHEUNG R.T., SO P.C., YU Y.L., LI P.C.,
« Management of tetanus : a review of 18 cases. »
J.R.Soc.Med. **1994** Mar. ; 87 (3) : 135-137.
Department of Anaesthesia, Kwong Wah Hospital, Hong Kong.
- 1415- FRANCOIS M.P., ROBERTS J.R., HEWLETT D.,
« Tetanus in a parenteral drug abuser : report of a case. »
J.Natl.Med.Assoc. **1994** Mar. ; 86 (3) : 223-225.
Department of Medicine, Harlem Hospital-Center, Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York.
- 1416- IQBAL N.,
« Tetanus in i.v. heroin users. »
Ann.Saudi Med. **2001** Sep.-Nov. ; 21 (5-6) : 296-299.
Al Amal Hospital, Jeddah, Saudi Arabia.
- 1417- THOMAS R.M., BELLAMY M.C.,
« Tetanus in a subcutaneous drug abuser : ineffectiveness of intrathecal baclofen. »
Anaesth.Intensive Care **2006** Dec. ; 34 (6) : 811-815.
Intensive Care Unit, St James' s University Hospital, Leeds, United Kingdom.
- 1418- BURGESS J.A., WAMBAUGH G.W., KOCZARSKI M.J.,
« Report of a case : reviewing cephalic tetanus. »
J.Am.Dent.Assoc. **1992** Jul. ; 123 (7) : 67-70.
Department of Oral Medicine, School of Dentistry, University of Washington.
- 1419- MORSE H.E., KENT J.N., ROTHSCHILD H.,
« Tetanus-review of the literature and report of a case. »
J.Oral Surg. **1978** Jun. ; 36 (6) : 462-466.
- 1420- FLESHNER P.R., HUNTER J.G., RUDICK J.,
« Tetanus after gastrointestinal surgery. »
Am.J.Gastroenterol. **1988** Mar. ; 83 (3) : 298-300.
Department of Surgery, Mount Sinai School of Medicine, City University of New York, New York.
- 1421- RAGHURAM J., ONG Y.Y., WONG S.Y.,
« Tetanus in Singapore : report of three cases. »
Ann.Acad.Med.Singapore **1995** Nov. ; 24 (6) : 869-873.
Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Singapore General Hospital.
- 1422- STASSEN P.M., KOPPEJAN E.H., VAN DIJKE B.J., WIRTZ J.J.,
[« A patient with tetanus without an obvious point of entry. »]
[Article in Dutch]
Ned.Tijdschr.Geneeskde. **1998** Oct. 24 ; 142 (43) : 2361-2363.
Afdeling Interne Geneeskunde, Laurentius Ziekenhuis, Roermond.
- 1423- KANCHANAPONGKUL J.,
« Tetanus in adults : a review of 85 cases at Chon Buri Hospital. »
J.Med.Assoc.Thai. **2001** Apr. ; 84 (4) : 494-499.
Department of Medicine, Chon Bari Hospital, Thailand.
- 1424- HAHN B.J., EROGUL M., SINERT R.,
« Case report of tetanus in an immunized, healthy adult and no point of entry. »
J.Emerg.Med. **2004** Oct. ; 27 (3) : 257-260.
Department of Emergency Medicine, State University of New York-Dowstate Medical Center, Brooklyn, New York 11203, USA.
- 1425- REY M., GUILLAUMONT P., D'INTIGNANO B.M.,
« Benefits of immunization versus risk factors in tetanus. »
Dev.Biol.Stand. **1979** ; 43 : 15-23.
- 1426- EREGIE C.O.,
« Epidemiological factors associated with neonatal tetanus mortality : observations from a cluster survey in Nigeria. »
East.Afr.Med.J. **1993** Jul. 70 (7) : 434-437.
Department of Paediatrics, Specialist Hospital, Yola, Adamawa State, Nigeria.
- 1427- EREGIE C.O., OFOVWE G.,
« Factors associated with neonatal tetanus mortality in northern Nigeria. »
East.Afr.Med.J. **1995** Aug. ; 72 (8) : 507-509.
Institute of Child Health, University of Benin, Edo State, Nigeria.
- 1428- LEROY O., GARENNE M.,
« Risk factors of neonatal tetanus in Senegal. »
Int.J.Epidemiol. **1991** Jun. ; 20 (2) : 521-526.
Institut Pasteur-Mérieux, Marnes la Coquette, France.
- 1429- BASU S., PAUL D.K., GANGULY S., CHANDRA P.K.,
« Risk factors for mortality from neonatal tetanus : 7 years experience in North Bengal, India. »
Ann.Trop.Paediatr. **2006** Sep. ; 26 (3) : 233-239.
Department of Pediatrics, North Bengal Medical College and Hospital, Sushrutanagar, Darjeeling, India.
- 1430- Organisation mondiale de la Santé (OMS),
« Vérification de l'élimination du tétanos néonatal au Népal au moyen d'une enquête par sondage en grappes pour le contrôle de la qualité des lots. »
Rel.Epidemiol.Hebd. 31 mars **2006** , 81^e année ; (13) : 120-127.
- 1431- Organisation mondiale de la Santé (OMS),
« Incidence du tétanos néonatal dans l'Etat de Kano, Nigéria, 2006. »
Rel.Epidemiol.Hebd. 17 Novembre **2006** , 81^e année ; (46) : 433-440.
- 1432- Organisation mondiale de la Santé (OMS),
« Validation de l'élimination du tétanos néonatal en Zambie à l'aide d'un sondage en grappes pour le contrôle de la qualité des lots. »
Rel.Epidemiol.Hebd. 4 avril **2008** , 83^e année ; (14) : 119-124.
- 1433- CHONGSUVIVATWONG V., BUJAKORN L., KANPOY V., TREETRONG R.,
« Control of neonatal tetanus in southern Thailand. »
Int.J.Epidemiol. **1993** Oct. ; 22 (5) : 931-935.
Epidemiology Unit, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University, Thailand.
- 1434- Organisation mondiale de la Santé (OMS),
« Evaluation de l'élimination du tétanos néonatal maternel et néonatal dans l'état du Kerala (Inde). »
Rel.Epidemiol.Hebd. 15 Septembre **2006** , 81^e année ; (37) : 354-356.
- 1435- Organisation mondiale de la Santé (OMS),
« Validation de l'élimination du tétanos néonatal dans quelques états – Inde, 2007. »
Rel.Epidemiol.Hebd. 23 Mai **2008** , 83^e année ; (21) : 185-192.
- 1436- ROPER M.H., VANDELAER J.H., GASSE F.L.,
« Maternal and neonatal tetanus. »
Lancet **2007** Dec. 8 ; 370 (9603) : 1947-1959.
Weybridge, VT, USA.
- 1437- RAMOS J.M., REYES F., TESFAMARIAM A.,
« Tetanus in a rural Ethiopian hospital. »
Trop.Doct. **2008** Apr. 38 (2) : 104-105.
Hospital General Universitario de Elche, Cami de l'Amazara, Elche 11.03203, Alicante, Spain.
- 1438- BLAICH A., HELLWIG B., BOGDAN C.,
[« Tetanus following an abrasion injury. »] [Article in German]
Dtsch.Med.Wochenschr. **2006** Apr. 28 ; 131 (17) : 979-981.
Abteilung für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universitätsklinikum Freiburg.
- 1439- PETROVIC V., SEGULJEV Z., PETROVIC M., ILIC S.,
[« Epidemiological characteristics of tetanus in Vojvodina. »]
[Article in Serbian]
Med.Pregl. **2006** Nov.-Dec. ; 59 (11-12) : 551-555.
Sektor za epidemiologiju, Institut za zastitu zdravlja, Novi Sad.

- 1440- PASCUAL F.B., MCGINLEY E.L., ZANARDI L.R., CORTESE M.M., MURPHY T.V.,
« Tetanus surveillance—United States, 1998-2000. »
MMWR Surveill.Summ. **2003** Jun. 20 ; 52 (3) : 1-8.
Epidemiology and Surveillance Division, National Immunization Program, USA.
- 1441- LONG A.P.,
« Tetanus Toxoid, Its Use in the United States Army. »
Am.J.Public Health Nations Health **1943** Jan. ; 33 (1) : 53-57.
United States Army, Division of Preventive Medicine, Office of the Surgeon General, Washington, D.C.
- 1442- CRONE N.E., REDER A.T.,
« Severe tetanus in immunized patients with high anti-tetanus titers. »
Neurology **1992** Apr. ; 42 (4) : 761-764.
Department of Neurology, University of Chicago, IL 60637.
- 1443- PRYOR T., ONARECKER C., CONIGLIONE T.,
« Elevated antitoxin titers in a man with generalized tetanus. »
J.Fam.Pract. **1997** Mar. ; 44 (3) : 299-303.
St Anthony Hospital Family Practice Residency, Oklahoma City, OK 73102, USA.
- 1444- ABRAHAMIAN F.M., POLLACK C.V. Jr., LOVECCHIO F., NANDA R., CARLSON R.W.,
J.Emerg.Med. **2000** Feb. ; 18 (2) : 189-193.
Department of Emergency Medicine, Maricopa Integrated Health System, Phoenix, Arizona 85008, USA.
- 1445- PASSEN E.L., ANDERSEN B.R.,
« Clinical tetanus despite a protective level of toxin-neutralizing antibody. »
JAMA **1986** Mar. 7 ; 255 (9) : 1171-1173.
- 1446- NIVEDITA N.
« Severe tetanus—in spite of tetanus toxoid. »
Med.J.Malaysia **1994** Mar. ; 49 (1) : 105-107.
Muar Hospital, Muar Johor.
- 1447- RAIA P.J.,
« Tetanus : a case study. »
J.Am.Board Fam.Pract. **2001** May-Jun. ; 14 (3) : 223-224.
From a private practice. J. Raia, MS,MD, 89 Job's Lane, Southampton, NY 11968-4800.
- 1448- ATABEK M.E., PIRGON O.,
« Tetanus in a fully immunized child. »
J.Emerg.Med. **2005** Oct. ; 29 (3) : 345-346.
- 1449- BELTRAN A., GO E., HAQ M., CLARKE H.B., ZAMAN M., RECCO R.A.,
« A case of clinical tetanus in a patient with protective antitetanus antibody level. »
South.Med.J. **2007** Jan. ; 100 (1) : 83.
- 1450- KONIG K., RINGE H., DORNER B.G., DIERS A., UHLENBERG B., MULLER D., VARNHOLT V., GAEDICKE G.,
« Atypical tetanus in a completely immunized 14-year-old boy. »
Pediatrics **2007** Nov. ; 120 (5) : e 1355-1358.
Children's Hospital, Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum, Berlin, Germany.
- 1451- FEIJAO A.R., DE BRITO D.M., PERES D.A., GALVAO M.T.,
[« Accidental tetanus in the State of Ceara, between 2002 and 2005. »] [Article in Portuguese]
Rev.Soc.Bras.Med.Trop. **2007** Jul.-Aug. ; 40 (4) : 426-430.
Hospital Sao José de Doenças Infecciosas, Fortaleza, CE.
- 1452- PREVOTS R., SUTTER R.W., STREBEL P.M., COCHI S.L., HADLER S.,
« Tetanus surveillance—United States, 1989-1990. »
MMWR CDC Surveill.Summ. **1992** Dec. 11 ; 41 (8) : 1-9.
- 1453- IZURIETA H.S., SUTTER R.W., STREBEL P.M., BARDENHEIER B., PREVOTS D.R., WHARTON M., HADLER S.C.,
« Tetanus surveillance—United States, 1991-1994. »
MMWR CDC Surveill.Summ. **1997** Feb. 21 ; 46 (2) : 15-25.
Epidemiology and Surveillance Division, National Immunization Program, USA.
- 1454- BARDENHEIER B., PREVOTS D.R., KHETSURIANI N., WHARTON M.,
« Tetanus surveillance—United States, 1995-1997. »
MMWR CDC Surveill.Summ. **1998** Jul. 3 ; 47 (2) : 1-13.
Epidemiology and Surveillance Division, National Immunization Program, CDC, Atlanta, GA, USA.
- 1455- SHIN D.H., YU H.S., PARK J.H., SHIN J.H., KIM S.J.,
« Recently occurring adult tetanus in Korea : emphasis on immunization and awareness of tetanus. »
J.Korean Med.Sci. **2003** Feb. ; 18 (1) : 11-16.
Department of Internal Medicine, Chonnam National University, Medical School, 8 Hakdong, Dong-gu, Gwangju 501-757, Korea.
- 1456- CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE,
Rue de l'autonomie, 4, 1070 Bruxelles.
www.health.fgov.be/CSS_HGR
- 1457- HEIMENDINGER J.
[« Mixed longitudinal measurements of body length, weight, superior segment, thorax circumference and head circumference in 1-24-month-old infants. »] [Article in German]
Helv.Paediatr.Acta **1964** Nov. ; 19 : 406-436.
- 1458- HEIMENDINGER J.
[« Results of a survey of body measurements of 5000 Basel Children 2-18 years of age. »] [Article in German]
Helv.Paediatr.Acta **1964** Nov. ; 19 : Suppl 13 : 1-131.
- 1459- BOYD E.,
« Growth, including Reproduction and Morphological Development. »
dans Altman et Dittmer (ED.) **1962** ; pages 346-348.
Biological Handbooks, Federation of American Societies for Experimental Biology, Washington.
- 1460- VLAAMS AGENTSCHAP ZORG EN GEZONDHEID,
Basisvaccinatieschema Vlaanderen **2008**.
<http://www.zorg-en-gezondheid.be>
- 1461- SERVICE PUBLIC
Publication du calendrier vaccinal **2008**.
<http://service-public.fr>
- 1462- FORBES K.P., PIPE J.G., BIRD C.R.,
« Changes in brain water diffusion during the 1st year of life. »
Radiology **2002** Feb. ; 222 (2) : 405-409.
Division of Neuroradiology, Barrow Neurological Institute, St Joseph's Hospital and Medical Center, 350 W Thomas Rd, Phoenix, AZ 85013, USA.
- 1463- WHITE D.R., WIDDOWSON E.M., WOODARD H.Q., DICKERSON J.W.,
« The composition of body tissues (II). Fetus to young adult. »
Br.J.Radiol. **1991** Feb. ; 64 (758) : 149-159.
Radiation Physics Department, St Bartholomew's Hospital, London, UK.
- 1464- TANRIDAG T., COSKUN T., HURDAG C., ARBAK S., AKTAN S., YEGEN B.,
« Motor neuron degeneration due to aluminium deposition in the spinal cord : a light microscopical study. »
Acta Histochem. **1999** Apr. ; 101 (2) : 193-201.
Department of Neurology, Faculty of Medicine, Marmara University, Istanbul, Turkey.
- 1465- REDHEAD K., QUINLAN G.J., DAS R.G., GUTTERIDGE J.M.,
« Aluminium-adsorbed vaccines transiently increase aluminium levels in murine brain tissue. »
Pharmacol.Toxicol. **1992** Apr. ; 70 (4) : 278-280.
Division of Bacteriology, National Institute for Biological Standards and Control, Herts., UK.
- 1466- HEM S.L.,
« Elimination of aluminum adjuvants. »
Vaccine **2002** May 31 . 20 Suppl 3 : S 40-43.
Department of Industrial and Physical Pharmacy, Purdue University, West Lafayette, IN 47907, USA.
- 1467- FLAREND R.E., HEM S.L., WHITE J.L., ELMORE D., SUCKOW M.A., RUDY A.C., DANDASHLI E.A.,
« In vivo absorption of aluminium-containing vaccine adjuvants using 26Al. »
Vaccine **1997** Aug.-Sep. ; 15 (12-13) : 1314-1318.
Department of Physics, Purdue University, West Lafayette, IN 47907, USA.
- 1468- ARMSTRONG R.A., WINSPEER S.J., BLAIR J.A.,
« Hypothesis : is Alzheimer's disease a metal-induced immune disorder ? »
Neurodegeneration **1995** Mar. ; 4 (1) : 107-111.
Aston University, Birmingham.
- 1469- THIERRY-CARSTENSEN B., STELLFELD M.,
« Itching nodules and hypersensitivity to aluminium after the use of adsorbed vaccines from SSI
Vaccine **2004** May 7 ; 22 (15-16) : 1845.
Medical Department, Statens Institut, 5 Artillerivej, DK-2300 Copenhagen S., Denmark.
- 1470- HEIDARY N., COHEN D.E.,
« Hypersensitivity reactions to vaccine components. »
Dermatitis **2005** Sep ; 16 (3) : 115-120.
Department of Dermatology and Allergic, Occupational and Environmental Dermatology, New York University School of Medicine, New York, NY 10016, USA.

- 1471- LEHMAN H.K., FADEN H.S., FANG Y.V., BALLOW M.,
« A case of recurrent sterile abscesses following vaccination : delayed hypersensitivity to aluminum. »
J.Pediatr. **2008** Jan ; 152 (1) : 133-135.
Division of Allergy/Immunology, University of Buffalo School of Medicine and Biomedical Sciences, Women and Children's Hospital of Buffalo, Buffalo, NY 14222, USA.
- 1472- NETTERLID E., BRUZE M., HINDSEN M., ISAKSSON M., OLIN P.,
« Persistent itching nodules after the fourth dose of diphtheria-tetanus toxoid vaccines without evidence of delayed hypersensitivity to aluminium. »
Vaccine **2004** Sep. 9 ; 22 (27-28) : 3698-3706.
Swedish Institute for Infectious Disease Control, SE 171 82 Solna, Sweden.
- 1473- FREDERIKSEN M.S., TOFTE H.,
« Immunisation with aluminium-containing vaccine of a child with itching nodule following previous vaccination. »
Vaccine **2004** Nov 15 ; 23 (1) : 1-2.
Medical Department, Statens Serum Institute, Artillerivej 5, DK-2300 Copenhagen S., Denmark.
- 1474- TROLLFORS B., BERGFORS E., INEROT A.,
« Vaccine related itching nodules and hypersensitivity to aluminium. »
Vaccine **2005** Jan 11 ; 23 (8) : 975-976.
Department of Paediatrics, Sahlgrenska University, Hospital-East, S-41685 Goteborg, Sweden.
- 1475- BERGFORS E., BJORKELUND C., TROLLFORS B.,
« Nineteen cases of persistent pruritic nodules and contact allergy to aluminium after injection of commonly used aluminium-adsorbed vaccines. »
Eur.J.Pediatr. **2005** Nov ; 164 (11) : 691-697. Epub 2005 Jul 26.
Department of Primary Health Care, Goteborg University, Box 454, 40530 Gothenburg, Sweden.
- 1476- MAUBEC E., PINQUIER L., VIGUIER M., CAUX F., AMSLER E., ARACTINGI S., CHAFI H., JANIN A., CAYUELA J.M., DUBERTRET L., AUTHIER F.J., BACHELEZ H.,
« Vaccination-induced cutaneous pseudolymphoma. »
J.Am.Acad.Dermatol. **2005** Apr ; 52 (4) : 623-629.
Institut de Recherche sur la Peau, Université Paris 7, Paris, France.
- 1477- GHERARDI R.K., CHERIN P.,
« Une nouvelle maladie musculaire : la myofasciite à macrophages. »
Médecine/Sciences **1998** Nov. ; 14 (11) : 1272.
- 1478- GHERARDI R.K., COQUET M., CHERIN P., AUTHIER F.J., LAFORET P., BELEC L., FIGARELLA-BRANGER D., MUSSINI J.M., PELLISSIER J.F., FARDEAU M.,
« Macrophagic myofasciitis : an emerging entity. Groupe d'Etudes et Recherche sur les Maladies Musculaires Acquises et Dysimmunitaires (GERMMAD) de l'Association Française contre les Myopathies (AFM). »
Lancet **1998** Aug 1 ; 352 (9125) : 347-352.
Université Paris XII-Val de Marne, Département de Pathologie, Hôpital Henri Mondor, Creteil, France.
- 1479- CHERIN P., LAFORET P., GHERARDI R.K., AUTHIER F.J., COQUET M., MAISONOBE T., MUSSINI J.M., PELLISSIER J.F., HERSON S., et le Groupe d'Etudes et de recherche sur les maladies musculaires acquises et dysimmunitaires (GERMMAD) de l'Association française contre les myopathies (AFM),
« La myofasciite à macrophages : description, hypothèses étiopathogéniques. »
Rev.Med.Int. **1999** Jun ; 20 (6) 483-489.
Service de Médecine Interne I, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, 47-83, boulevard de l'Hôpital, 75651, Paris cedex 13, France.
- 1480- CHERIN P., LAFORET P., GHERARDI R.K., AUTHIER F.J., MAISONOBE T., COQUET M., MUSSINI J.M., PELLISSIER J.F., EYMARD B., HERSON S. et le Groupe d'Etudes et Recherche sur les Maladies Musculaires acquises et Dysimmunitaires (GERMMAD),
« La myofasciite à macrophages. »
Presse Med. **2000** Feb 5 ; 29 (4) : 203-208.
Service de Médecine interne, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris.
- 1481- GHERARDI R.K., COQUET M., CHERIN P., BELEC L., MORETTO P., DREYFUS P.A., PELLISSIER J.F., CHARLOT P., AUTHIER F.J.,
« Macrophagic myofasciitis lesions assess long-term persistence of vaccine-derived aluminium hydroxide in muscle. »
Brain **2001** Sep ; 124 (Pt 9) : 1821-1831.
Equipe mixte INSERM E 0011/Université Paris XII, France.
- 1482- Organisation mondiale de la Santé, Genève
« Sécurité des vaccins : Myofasciite à macrophages et vaccins contenant de l'aluminium. »
Rel.Epidémiol.Hebd. 15 Octobre **1999** , 74^e année ; 41 : 337-340.
- 1483- VERDIER F., BURNETT R., MICHELET-HABCHI C., MORETTO P., FIEVET-GROYNE F., SAUZEAT E.,
« Aluminium assay and evaluation of the local reaction at several time points after intramuscular administration of aluminium containing vaccines in the Cynomolgus monkey. »
Vaccine **2005** Feb 3 ; 23 (11) : 1359-1367.
Aventis Pasteur SA, 1541, avenue Marcel Merieux, 69280 Marcy L'Etoile, France.
- 1484- GHERARDI R.K., AUTHIER F.J.,
« Aluminum inclusion macrophagic myofasciitis ; a recently identified condition. »
Immunol.Allergy Clin.North Am. **2003** Nov ; 23 (4) : 699-712.
Muscle and Nerve Group, Henri Mondor University Hospital, Creteil, France.
- 1485- RIMANOL A.C., GRAS G., VERDIER F., CAPEL F., GRIGORIEV V.B., PORCHERAY F., SAUZEAT E., FOURNIER J.G., CLAYETTE P., SIEGRIST C.A., DORMONT D.,
« Aluminium hydroxyde adjuvant induces macrophage differentiation toward a specialized antigen-presenting cell type. »
Vaccine **2004** Aug 13 ; 22 (23-24) : 3127-3135.
SPI-BIO, c/o Service de Neurovirologie, 92265 Fontenay-aux-Roses Cedex, France.
- 1486- CHERIN P., AUTHIER F.J., GHERARDI R.K., ROMERO N., LAFORET P., EYMARD B., HERSON S., CAILLAT-VIGNERON N.,
« Gallium-67 scintigraphy in macrophagic myofasciitis ». *Arthritis Rheum.* **2000** Jul ; 43 (7) : 1520-1526.
Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris, France.
- 1487- MIKOL J., POLIVKA M.,
« Anatomo-pathologie des maladies musculaires inflammatoires. » *Ann.Med.Interne (Paris)* **2001** Nov ; 152 (7) : 465-479.
Service Central d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques, Hôpital Lariboisière, 2, rue Ambroise-Paré, 75475 Paris Cedex 10, France.
- 1488- MASTAGLIA F.L., GARLEPP M.J., PHILLIPS B.A., ZILKO P.J.,
« Inflammatory myopathies : clinical, diagnostic and therapeutic aspects. » *Muscle Nerve* **2003** Apr ; 27 (4) : 407-425.
Centre for Neuromuscular and Neurological Disorders, University of Western Australia, Queen Elizabeth II Medical Centre, Nedlands, Australia.
- 1489- CHERIN P., GHERARDI R.K.,
« Macrophagic myofasciitis. » *Curr.Rheumatol.Rep.* **2000** Jun ; 2 (3) : 196-200.
Service de Médecine Interne, CHU Pitié-Salpêtrière, 47 Bd de l'hôpital, 75013 Paris, France.
- 1490- VINCENT D., GUILLEVIN L., LEVESQUE M., AUTHIER F., VADROT D., PRADALIER A., CHERIN P.,
« Association of macrophagic myofasciitis and fibromuscular dysplasia with renal fibromuscular dysplasia : first case report. » *Clin.Exp.Rheumatol.* **2000** Nov-Dec ; 18 (6) : 753-754.
Département de Médecine Interne, Hôpital Louis Mourier, Colombes, France.
- 1491- CHERIN P., MENARD D., MOUTON P., VIALARD J.F., LE HELLO C., AUTHIER F.J., GHERARDI R.K., COQUET M., HERSON S. LEROI J.P.,
« Macrophagic myofasciitis associated with inclusion body myositis : a report of three cases. » *Neuromuscul.Disord.* **2001** Jul ; 11 (5) : 452-457.
Médecine Interne I, CHU Pitié-Salpêtrière, 47 Bd de l'Hôpital, 75013 Paris, France.
- 1492- SHINGDE M., HUGHES J., BOADLE R., WILLS E.J., PAMPHLETT R.,
« Macrophagic myofasciitis associated with vaccine-derived aluminium. » *Med.J.Aust.* **2005** Aug 1 ; 183 (3) : 145-146.
University of Sydney, Sydney, NSW.
- 1493- BONNEFONT-ROUSSELOT D., CHANTALAT-AUGER C., TEIXEIRA A., JAUDON M.C., PELLETIER S., CHERIN P.,
« Blood oxidative stress status in patients with macrophagic myofasciitis. » *Biomed.Pharmacother.* **2004** Nov ; 58 (9) : 516-519.
Laboratoire des lipides (Pavillon B. Delessert), Hôpital de la Pitié (AP-HP) 83, boulevard de l'Hôpital, 75651, Paris, cedex 13, France.
- 1494- GLYNN F., O'SULLIVAN P.,
« Vocal fold deposits in macrophagic myofasciitis. » *Ear Nose Throat J.* **2007** Apr. ; 86 (4) : 238-239.
South Infirmary, Victoria University Hospital, Cork, Ireland.
- 1495- AUTHIER F.J., CHERIN P., CREANGE A., BONOTTE B., FERRER X., ABDELMOUMNI A., RANOUX D., PELLETIER J.,

- FIGARELLA-BRANGER D., GRANEL B., MAISONOBE T., COQUET M., DEGOS J.D., GHERARDI R.K., « Central nervous system disease in patients with macrophagic myofasciitis. » *Brain* **2001** May ; 124 (Pt 5) : 974-983.
Groupe d'Etudes et de Recherches sur le Muscle et le Nerf (GERMEN, EA Université Paris XII-Val de Marne), Faculté de Médecine de Créteil, Département de Pathologie, Hôpital Henri Mondor, AP-HP, Créteil, France.
- 1496- HOTOPF M., DAVID A., HULL L., UNWIN C., WESSELY S., « Role of vaccinations as risk factors for ill death in veterans of the Gulf war : cross sectional study. » *BMJ* **2000** May 20 ; 320 (7246) : 1363-1367.
Gulf War Research Unit, Guy's, King's College, and St Thomas's School of Medicine, King's College London, London SE5 8AZ.
- 1497- GHERARDI R.K., « Myofasciite à macrophages et hydroxyde d'aluminium : vers la définition d'un syndrome des adjuvants. » *Rev.Neurol. (Paris)* **2003** Feb. ; 159 (2) : 162-164.
Groupe Nerf-Muscle, Département de Pathologie, Hôpital Henri Mondor, Créteil, France.
- 1498- PETRIK M.S., WONG M.C., TABATA R.C., GARRY R.F., SHAW C.A., « Aluminumadjuvant linked to gulf war illness induces motor neuron death in mice. » *Neuromolecular Med.* **2007** ; 9 (1) : 83-100.
Department of Ophthalmology and Program in Neuroscience, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada.
- 1499- BRENNER A., « Macrophagic myofasciitis : a summary of Dr. Gherardi's presentations. » *Vaccine* **2002** may 31 ; 20 Suppl. 3 : 5-6.
Rheumatological Services, Inc., Framington, MA 01702, USA.
- 1500- FISHER D., REIMANN J., SCHRODER R., « Makrophagische Myofasziitis. Eine Impfungs-assoziierte entzündliche Muskelerkrankung. » *Dtsch.Med.Wochenschr.* **2003** Oct 31 ; 128 (44) : 2305-2308.
Neurologische Klinik und Poliklinik, Rheinische-Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn.
- 1501- BORNEMANN A., BOHL J., SCHNEIDER H.M., GOEBEL H.H., SCHMIDT P.F., GHERARDI R.K., « July 2003 : 62-year-old female with progressive muscular weakness. » *Brain Pathol.* **2004** Jan ; 14 (1) : 109-110, 115.
Institute of Brain Research, Eberhard-Karls University, Tübingen, Germany.
- 1502- LACSON A.G., D'CRUZ C.A., GILBERT-BARNES E., SHARER L., JACINTO S., CUENCA R., « Aluminum phagocytosis in quadriceps muscle following vaccination in children : relationship to macrophagic myofasciitis. » *Pediatr.Dev.Pathol.* **2002** Mar-Apr ; 5 (2) : 151-158.
Departments of Pediatrics and Pathology, University of South Florida at All Children's Hospital, 801 Sixth Street South 7020, St Petersburg, FL 33731 USA.
- 1503- DI MUZIO A., CAPASSO M., VERROTTI A., TROTTA D., LUPO S., PAPPALÉPORE N., MANZOLI C., CHIARELLI F., UNCINI A., « Macrophagic myofasciitis : an infantile Italian case. » *Neuromuscul Disord.* **2004** Feb ; 14 (2) : 175-177.
Center for Neuromuscular Diseases, University 'G.d'Annunzio', Chieti, Italy.
- 1504- RIVAS E., GOMEZ-ARNAIZ M., RICOY J.R., MATEOS F., SIMON R., GARCIA-PENAS J.J., GARCIA-SILVA M.T., MARTIN E., VAZQUEZ M., FERREIRO A., CABELLO A., « Macrophagic myofasciitis in childhood : a controversial entity. » *Pediatr.Neurol.* **2005** Nov ; 33 (5) : 350-356.
Department of Pathology, Neuropathology Section, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, Spain.
- 1505- KALIL R.K., MONTEIRO A. Jr., LIMA M.I., SILVEIRA E.B., FOLTRAN F.S., MARTINS C.E., RIZZO I.M., « Macrophagic myofasciitis in childhood : the role of scanning electron microscopy/energy-dispersive spectroscopy for diagnosis. » *Ultrastruct.Pathol.* **2007** Jan.-Feb. ; 31 (1) : 45-50.
Surgical Pathology and Electron Microscopy Laboratories, Sarah Network of Rehabilitation Hospitals, Brasília, Brazil.
- 1506- NEVO Y., KUTAI M., JOSSIPHOV J., LIVNE A., NEEMAN Z., ARAB T., POPOVITZ-BIRO R., ATSMON J., SHAPIRA Y., SOFFER D., « Childhood macrophagic myofasciitis-consanguinity and clinicopathological features. » *Neuromuscul.Disord.* **2004** Apr ; 14 (4) : 246-252.
The Institute for Child Development and Pediatric Neurology Unit, Tel Aviv Sourasky Medical Center, Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Beit Habriut Strauss, 14 Balfour Street, Tel Aviv 65211, Israël.
- 1507- GRUIS K.L., TEENER J.W., BLAIVAS M., « Pediatric macrophagic myofasciitis associated with motor delay. » *Clin.Neuropathol.* **2006** Jul-Aug ; 25 (4) : 172-179.
Department of Neurology, University of Michigan Health System, Ann Arbor, MI, USA.
- 1508- NAGORE E., MARTINEZ-ESCRIBANO J.A., TATO A., SABATER V., VILATA J.J., « Subcutaneous nodules following treatment with aluminium-containing allergen extracts. » *Eur.J.Dermatol.* **2001** Mar-Apr ; 11 (2) : 138-140.
Department of Dermatology, Hospital General Universitario, C/Denia, 20-6a, 46006 Valencia, Spain.
- 1509- BONI U.D., OTVOS A., SCOTT J.W., CRAPPER D.R., « Neurofibrillary degeneration induced by systemic aluminum. » *Acta Neuropathol.* **1976** Aug. 16 ; 35 (4) : 285-294.
- 1510- FORRESTER T.M., YOKEL R.A., « Comparative toxicity of intracerebroventricular and subcutaneous aluminum in the rabbit. » *Neurotoxicology.* **1985** Fall ; 6 (3) : 71-80.
- 1511- ESEVERRI J.L., RANEA S., MARIN A., [« Adverse reactions to vaccines. »] [Article in Spanish] *Allergol.Immunopathol. (Madrid)* **2003** May-Jun. ; 31 (3) : 125-138.
Seccion de Alergologia e Immunologia Clinica Pediatrica. Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron. Barcelona, Spain.
- 1512- NIKKELS A.F., NIKKELS-TASSOUDJI N., PIERARD G.E., « Cutaneous adverse reactions following anti-infective vaccinations. » *Am.J.Clin.Dermatol.* **2005** ; 6 (2) : 79-87.
Departement of Dermatopathology, University Hospital of Liège, Liège, Belgium.
- 1513- ITO TSUCHIYA F.M., ROSAS VARGAS M.A., ZEPEDA ORTEGA B., RIO DEL NAVARRO B.E., SIENRA MONGE J.J., [« Adverse reactions to vaccines. »] [Article in Spanish] *Rev.Alerg.Mex.* **2007** May-Jun. ; 54 (3) 86-95.
Departamento de Alergia e Immunologia Clinica, Hospital Infantil de Mexico Federico Gomez, Mexico, DF.
- 1514- OZAWA H., NOMA S., YOSHIDA Y., SEKINE H., HASHIMOTO T., « Acute disseminated encephalomyelitis associated with poliomyelitis vaccine. » *Pediatr.Neurol.* **2000** Aug. ; 23 (2) : 177-179.
Department of Pediatrics, Tokyo Metropolitan Hachioji Children's Hospital, Hachioji, Tokyo, Japan.
- 1515- PIYASIRISILP S., HEMACHUDHA T., « Neurological adverse events associated with vaccination. » *Curr.Opin.Neurol.* **2002** Jun ; 15 (3) : 333-338.
Division of Neurology, Department of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai 50200, Thailand.
- 1516- BALE J.F. Jr., « Neurologic complications of immunization. » *J.Child Neurol.* **2004** Jun. ; 19 (6) 405-412.
Division of Pediatric Neurology, Department of Pediatrics, The University of Utah School of Medicine, Salt Lake City, UT, USA.
- 1517- FRANCOIS G., DUCLOS P., MARGOLIS H., LAVANCHY D., SIEGRIST C.A., MEHEUS A., LAMBERT P.H., EMIROGLU N., BADUR S., VAN DAMME P., « Vaccine safety controversies and the future of vaccinations programs. » *Pediatr.Infect.Dis.J.* **2005** Nov. ; 24 (11) : 953-961.
Viral Hepatitis Prevention Board, WHO Collaborating Centre for Prevention and Control of Viral Hepatitis, Department of Epidemiology and Social Medicine, University of Antwerpen, Antwerp, Belgium.
- 1518- NOKLEBY H., « Neurological adverse events of immunization : experience with an aluminum adjuvanted meningococcal B outer membrane vesicle vaccine. » *Expert.Rev.Vaccines* **2007** Oct. ; 6 (5) : 863-869.
Norwegian Institute of Public Health, Division of Infectious Disease Control, PO Box 4404 Nydalen, N-0403 Oslo, Norway.
- 1519- ZINGG W., [« Does vaccination cause disease ? »] [Article in German] *Ther.Umsch.* **2005** Oct. ; 62 (10) : 665-674.
Medizinische Klinik, Universitätskinderklinik Zürich, Zürich.
- 1520- RUMKE H.C., VISSER H.K., [« Childhood vaccinations anno 2004. II. The real and presumed side effects of vaccination. »] [Article in Dutch] *Ned.Tijdschr.Geneeskd.* **2004** Feb. 21 ; 148 (8) : 364-371.
Vaxinostics BV, Rotterdam, p/a Erasmus Medisch Centrum, locatie Sophia, Postbus 2060, 300 CB Rotterdam.

- 1521- Organisation mondiale de la Santé (OMS),
« Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale, 10-11 juin 2004 : Sécurité des adjuvants. »
Rel.Epidémiol.Hebd. 16 Juillet **2004** , 79^e année ; 29 : 269-270.
- 1522- Organisation mondiale de la Santé (OMS),
« Comité consultatif mondial sur la sécurité des vaccins de l'Organisation mondiale de la Santé : réponse à l'article de Hernan et al. intitulé " Vaccin Hépatite B recombinant et risque de sclérose en plaques " publié le 14 septembre 2004 dans la revue Neurology. »
GACVS Septembre **2004**.
http://www.who.int/vaccine_safety.
- 1523- COX J., COULTER A.,
« Prospects for the development of new vaccine adjuvants. »
BioDrugs **1999** Dec. ; 12 (6) : 439-453.
CSL Limited, Parkville, Victoria, Australia.
- 1524- LINDBLAD E.B.,
« Aluminium adjuvants-in retrospect and prospect. »
Vaccine **2004** Sep 9 ; 22 (27-28) : 3658-3668.
Adjuvant Department, Brenntag Biosektor, DK-3600 Frederikssund, Denmark.
- 1525- ARIGITA C., LUIJKX T., JISKOOT W., POELEN M., HENNINK W.E., CROMMELIN D.J., LEY P.V., ELS C.V., KERSTEN G.F.,
« Well-defined and potent liposomal meningococcal B vaccines adjuvated with LPS derivatives. »
Vaccine **2005** Oct 17 ; 23 (43) : 5091-5098.
Department of Pharmaceutics, Utrecht Institute for Pharmaceutical Sciences (UIPS), Utrecht, University, P.O. Box 80082, 3508 TB Utrecht, The Netherlands; Unit Research and Development, The Netherlands Vaccine Institute, P.O. Box 457, 3720 AL, Bilthoven, The Netherlands..
- 1526- REGODON S., MARTIN-PALOMINO P., FERNANDEZ-MONTESINOS R., HERRERA J.L., CARRASCOSA-SALMORAL M.P., PIRIZ S., VADILLO S., GUERRERO J.M., POZO D.,
« The use of melatonin as a vaccine agent. »
Vaccine **2005** Nov 16 ; 23 (46-47) : 5321-5327. Epub 2005 Jul 18.
Section of Histology, Department of Veterinary Medicine, The University of Extremadura Veterinary School, Avda de la Universidad, 10071 Caceres, Spain.
- 1527- SINGH M., UGOZZOLI M., KAZZAZ J., CHESKO J., SOENAWAN E., MANNUCCI D., TITTA F., CONTORNI M., VOLPINI G., DEL GUIDICE G., O'HAGAN D.T.,
« A preliminary evaluation of alternative adjuvants to alum using a range of established and new generation vaccine antigens. »
Vaccine **2006** Mar 6 ; 24 (10) : 1680-1686. Epub 2005 Oct 6.
Vaccines Research, Chiron Vaccines, 4560 Horton St., M/S 4.3, Emeryville, CA 94608, USA.
- 1528- LIN J., ZHANG J., DONG X., FANG H., CHEN J., SU N., GAO Q., ZHANG Z., LIU Y., WANG Z., YANG M., SUN R., LI C., LIN S., JI M., LIU Y., WANG X., WOOD J., FENG Z., WANG Y., YIN W.,
« Safety and immunogenicity of an inactivated adjuvanted whole-virion influenza A (H5N1) vaccine : a phase I randomised controlled trial.. »
Lancet **2006** Sep. 16 ; 368 (9540) : 991-997.
Chinese-Japanese Friendship Hospital, Beijing, China.
- 1529- BOYLE J., EASTMAN D., MILLAR C., CAMUGLIA S., COX J., PEARSE M., GOOD J., DRANE D.,
« The utility of ISCOMATRIX adjuvant for dose reduction of antigen for vaccines requiring antibody responses. »
Vaccine **2007** Mar. 30 ; 25 (14) : 2541-2544. Epub 2006 Dec 29.
CSL Limited, 45 Poplar Road, Parkville, Victoria 3052, Australia.
- 1530- KUNDI M.,
« New hepatitis B vaccine formulated with an improved adjuvant system. »
Expert.Rev.Vaccines **2007** Apr. ; 6 (2) : 133-140.
Center for Public Health, Medical University of Vienna, Vienna, Austria.
- 1531- ONISHCHENKO G.G., ZVEREV V.V., KATLINSKII A.V., SEMCHENKO A.V., KOROVKIN S.A., MEL'NIKOV S.Ia., MIRONOV A.N.,
[« Tetravaccine—new fundamental approach to prevention of influenza pandemic. »] [Article in Russian]
Zh.Mikrobiol.Epidemiol.Immunobiol. **2007** Jul.-Aug. ; (4) : 15-19.
- 1532- FRASER C.K., DIENER K.R., BROWN M.P., HAYBALL J.D.,
« Improving vaccines by incorporating immunological coadjuvants. »
Expert.Rev.Vaccines **2007** Aug. ; 6 (4) : 559-578.
- Experimental Therapeutics Laboratory, Hanson Institute, and School of Pharmacy and Medical Sciences, Sansom Institute, University of South Australia, Australia.
- 1533- SCHIJNS V.E., DEGEN W.G.,
« Vaccine immunopotentiators of the future. »
Clin.Pharmacol.Ther. **2007** Dec. ; 82 (6) : 750-755. Epub 2007 Oct 3.
Department of Vaccine Technology and Immunology R & D, Intervet International BV, Boxmeer, The Netherlands; Unit Research and Development, The Netherlands Vaccine Institute, P.O. Box 457, 3720 AL, Bilthoven, The Netherlands.
- 1534- BERAN J.,
[« The importance of the second generation adjuvanted systems in 'new' vaccines. »] [Article in Czech]
Klin.Mikrobiol.Infekc.Lek. **2008** Feb. ; 14 (1) : 5-12.
Centre of vaccination and travel medicine, Hradec Kralové, Czech Republic.
- 1535- BERNSTEIN D.I., EDWARDS K.M., DEKKER C.L., BELSHE R., TALBOT H.K., GRAHAM I.L., NOAH D.L., HE F., HILL H.,
« Effects of adjuvants on the safety and immunogenicity of an avian influenza H5N1 vaccine in adults. »
J.Infect.Dis. **2008** Mar. 1 ; 197 (5) : 667-675.
Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, Ohio, USA.
- 1536- BREWER J.M.,
« (How) do aluminium adjuvants work ? »
Immunol.Lett. **2006** Janv 15 ; 102 (1) : 10-15. Epub 2005 Aug 30.
Division of Immunology, Infection and Inflammation, University of Glasgow, Western Infirmary, Glasgow G11 6NT, UK.
- 1537- PETROVSKY N., AGUILAR J.C.,
« Vaccine adjuvants : current state and future trends. »
Immunol.Cell Biol. **2004** Oct ; 82 (5) : 488-496.
Autoimmunity Research Unit, ANU Medical School, Australian National University, Canberra, ACT 2061, Australia.
- 1538- FRANCOIS G., DUCLOS P., MARGOLIS H., LAVANCHY D., SIEGRIST C.A., MEHEUS A., LAMBERT P.H., EMIROGLU N., BADUR S., VAN DAMME P.,
« Vaccine safety controversies and the future of vaccination programs. »
Pediatr.Infect.Dis.J. **2005** Nov. ; 24 (11) 953-961.
Viral Hepatitis Prevention Board, WHO Collaborating Centre for Prevention and Control of Viral Hepatitis, Department of Epidemiology and Social Medicine, University of Antwerpen, Antwerp, Belgium.
- 1539- LINDBLAD E.B.,
« Aluminium compounds for use in vaccines. »
Immunol.Cell Biol. **2004** Oct ; 82 (5) : 497-505.
Adjuvant Department, Brenntag Biosektor, DK-3600 Frederikssund, Denmark.
- 1540- ZVEREV V.V., KATLINSKII A.V., KOSTINOV M.P., ZHIROVA S.N., EROFEEVA M.K., STUKOVA M.A., KOROVKIN S.A., MEL'NIKOV S.Ia., SEMCHENKO A.V., MIRONOV A.N.,
[« Comparative clinical trial of vaccines against avian influenza. »] [Article in Russian]
Zh.Mikrobiol.Epidemiol.Immunobiol. **2007** May-Jun. ; (3) : 10-16.
- 1541- MALAKOFF D.,
« Public health. Aluminum is put on trial as a vaccine booster. »
Science **2000** May 26 ; 288 (5470) : 1323-1324.
- 1542- VERDIER F., BARROW P.C., BURGE J.,
« Reproductive toxicity testing of vaccines. »
Toxicology **2003** Apr 1 ; 185 (3) : 213-219.
Aventis Pasteur, Campus Merieux, 1541 avenue Marcel Merieux, 69280 Marcy l'Etoile, France.
- 1543- VERDIER F.,
« Non-clinical vaccine safety assessment. »
Toxicology **2002** May 15 ; 174 (1) : 37-43.
Aventis Pasteur, Campus Merieux, 1541 avenue Marcel Merieux, 69280 Marcy l'Etoile, France.
- 1544- CHERRY N., CREED F., SILMAN A., DUNN G., BAXTER D., SMEDLEY J., TAYLOR S., MACFARLANE G.J.,
« Health and exposure of United Kingdom Gulf war veterans. Part II : The relation of health to exposure. »
Occup.Environ.Med. **2001** May ; 58 (5) : 299-306.
Centre for Occupational and Environmental Health, University of Manchester, UK.
- 1545- DROLET R.E., BEHROUZ B., LOOKINGLAND K.J., GOUDREAU J.L.,
« Mice lacking alpha-synuclein have an attenuated loss of striatal dopamine following prolonged chronic MPTP administration. »
Neurotoxicology **2004** Sep. ; 25 (5) : 761-769.
The Neuroscience Program, Michigan State University, B-436 Life Sciences Building, East Lansing, MI 48824, USA.

- 1546- SHIMOKE K., KUDO M., IKEUCHI T.,
« MPTP-induced reactive oxygen species promote cell death through a gradual activation of caspase-3 without expression of GRP78/Bip as a preventive measure against ER stress in PC12 cells. »
Life Sci. **2003** Jun. 20 ; 73 (5) : 5681-593.
Laboratory of Neurobiology, Faculty of Engineering, Kansai University, 3-3-35 Yamate-cho, Suita, Osaka 564-8680, Japan.
- 1547- LI H., CAMPBELL A., ALI S.F., CONG P., BONDY S.C.,
« Chronic exposure to low levels of aluminum alters cerebral cell signaling in response to acute MPTP administration. »
Toxicol.Ind.Health **2007** Oct. ; 23 (9) : 515-524.
Department of Community and Environmental Medicine, Center for Occupational and Environmental Health, University of California, Irvine, California 92697-1825, USA.
- 1548- AUTRET-LECA E., BENSOUA-GRIMALDI L., JONVILLE-BERA A.P., BEAU-SALINAS F.,
« Pharmacovigilance des vaccins. »
Arch.Pediatr. **2006** Feb. ; 13 (2) : 175-180. Epub 2005 Dec 15.
Service de Pharmacologie, Hôpital Bretonneau, Université François Rabelais de Tours, Centre Régional de Pharmacovigilance et d'Information sur le Médicament, CHRU de Tours, 2, Boulevard Tonnelle, 37044 Tours, cedex 09, France.
- 1549- GUPTA M.S., MEHTA L., CHUGH S.N., MALHOTRA K.C.,
« Aluminium phosphide poisoning. Two cases with rare presentation. »
J.Assoc.Physicians India **1990** Jul. ; 38 (7) : 509-510.
Department of Medicine II, Medical College & Hospital, Rohtak, Haryana.
- 1550- SUDAKIN D.L.,
« Occupational exposure to aluminium phosphide and phosphine gas ? A suspected case report and review of the literature. »
Hum.Exp.Toxicol. **2005** Jan. ; 24 (1) : 27-33.
Department of Environmental and Molecular Toxicology, Oregon State University, Corvallis, OR 97331-6502, USA.
- 1551- SRINIVAS R., AGARWAL R., JAIRAM A., SAKHUJA V.,
« Intravascular haemolysis due to glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in a patient with aluminium phosphide poisoning. »
Emerg.Med.J. **2007** Jan. ; 24 (1) : 67-68.
- 1552- CHUG S.N., KUMAR P., AGGARWAL H.K., SHARMA A., MAHAJAN S.K., MALHOTRA K.C.,
« Efficacy of magnesium sulphate in aluminium phosphide poisoning—comparison of two different dose schedules. »
J.Assoc.Physicians India **1994** May ; 42 (5) : 373-375.
Department of Medicine, Medical College and Hospital, Haryana.
- 1553- SHADNIA S., MEHRPOUR O., ABDOLLAHI M.,
« Unintentional poisoning by phosphine released from aluminum phosphide. »
Hum.Exp.Toxicol. **2008** Jan. ; 27 (1) : 87-89.
Loghman-Hakim Hospital Poison Center, Faculty of Medicine, and Toxicological Research Center, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
- 1554- SHADNIA S., RAHIMI M., PAJOUHAND A., RASOULI M.H., ABDOLLAHI M.,
« Successful treatment of acute aluminium phosphide poisoning : possible benefit of coconut oil. »
Hum.Exp.Toxicol. **2005** Apr. ; 24 (4) : 215-218.
Poison Center, Loghman-Hakim Hospital, Faculty of Medicine, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
- 1555- GOSWAMI M., BINDAL M., SEN P., GUPTA S.K., AVASTHI R., RAM B.K.,
« Fat and oil inhibit phosphine release from aluminium phosphide —its clinical implication. »
Indian J.Exp.Biol. **1994** Sep. ; 32 (9) : 647-649.
University College of Medical Sciences, Delhi, India.
- 1556- YOKEL R.A., RHINEHEIMER S.S., SHARMA P., ELMORE D., McNAMARA P.J.,
« Entry, half-life, and desferrioxamine-accelerated clearance of brain aluminum after a single (26)Al exposure. »
Toxicol.Sci. **2001** Nov. ; 64 (1) : 77-82.
College of Pharmacy and Graduate Center for Toxicology, University of Kentucky Medical Center, Lexington, Kentucky 40536-0082, USA.
- 1557- SHIN R.W., KRUCK T.P., MURAYAMA H., KITAMOTO T.,
« A novel trivalent cation chelator Feralex dissociates binding of aluminum and iron associated with hyperphosphorylated tau of Alzheimer's disease. »
Brain Res. **2003** Jan. 24 ; 961 (1) 139-146.
Department of Neurological Science, Tohoku University School of Medicine, 2-1 Seiryomachi, Sendai 980-8575, Japan.
- 1558- KRUCK T.P., CUI J.G., PERCY M.E., LUKIW W.J.,
« Molecular shuttle chelation : the use of ascorbate, desferrioxamine and Feralex-G in combination to remove nuclear bound aluminum. »
Cell.Mol.Neurobiol. **2004** Jun. ; 24 (3) 443-459.
Surrey Place Centre and Department of Physiology, University of Toronto, Ontario, Canada.
- 1559- ANDERSEN O., AASETH J.,
« Molecular mechanisms of in vivo metal chelation : implications for clinical treatment of metal intoxications. »
Environ.Health Perspect. **2002** Oct. ; 110 Suppl 5 : 887-890.
Department of Life Sciences and Chemistry, Roskilde University, Postbox 260, 4000 Roskilde, Denmark.
- 1560- JAYASENA T., GRANT R.S., KEERTHISINGHE N., SOLAJA I., SMYTHE G.A.,
« Membrane permeability of redox active metal chelators : an important element in reducing hydroxyl radical induced NAD⁺ depletion in neuronal cells. »
Neurosci.Res. **2007** Mar. ; 57 (3) : 454-461. Epub 2007 Jan 8.
Bioanalytical Mass Spectrometry Facility, Faculty of Medicine, University of New South Wales, Sydney, NSW, Australia.
- 1561- BARAL M., SAHOO S.K., KANUNGO B.K.,
« Tripodal amine catechol ligands : a fascinating class of chelators for aluminium (III). »
J.Inorg.Biochem. **2008** Aug. ; 102 (8) : 1581-1588. Epub 2008 Mar 4. .
Department of Chemistry, Sant Longowal Institute of Engineering and Technology (Deemed University), Longowal, 148 106 Punjab, India ; Department of Chemistry, National Institute of Technology, Kurukshetra, 136 119 Haryana, India.
- 1562- KOBAYASHI A., EDO H., FURIHATA K., YOSHIMURA E.,
« Secretion of an aluminum chelator, 2-isopropylmalic acid, by the budding yeast, *Saccharomyces cerevisiae*. »
J.Inorg.Biochem. **2005** May ; 99 (5) : 1260-1263.
Applied Biological Chemistry, The University of Tokyo, Yayoi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8657, Japan.
- 1563- DOMINGO J.L.,
« Aluminum and other metals in Alzheimer's disease : a review of potential therapy with chelating agents. »
J.Alzheimers Dis. **2006** Nov. ; 10 (2-3) : 331-341.
Laboratory of Toxicology and Environmental Health, School of Medicine, Rovira i Virgili University, 43201 Reus, Spain.
- 1564- CUI Z., LOCKMAN P.R., ATWOOD C.S., HSU C.H., GUPTA A., ALLEN D.D., MUMPER R.J.,
« Novel D-penicillamine carrying nanoparticles for metal chelation therapy in Alzheimer's and other CNS diseases. »
Eur.J.Pharm.Biopharm. **2005** Feb. ; 59 (2) : 263-272.
Department of Pharmaceutical Sciences, Center for Pharmaceutical Science and Technology, College of Pharmacy, University of Kentucky, Lexington, KY 40536-0082, USA.
- 1565- LIU G., GARRETT M.R., MEN P., ZHU X., PERRY G., SMITH M.A.,
« Nanoparticle and other metal chelation therapeutics in Alzheimer disease. »
Biochim.Biophys.Acta **2005** Sep. 25 ; 1741 (3) : 246-252.
Department of Radiology, University of Utah, Salt Lake City, UT 84102, USA.
- 1566- LIU G., MEN P., HARRIS P.L., ROLSTON R.K., PERRY G., SMITH M.A.,
« Nanoparticle iron chelators : a new therapeutic approach in Alzheimer disease and other neurologic disorders associated with trace metal imbalance. »
Neurosci.Lett. **2006** Oct. 9 ; 406 (3) : 189-193. Epub 2006 Aug 21.
Department of Radiology, University of Utah, Salt Lake City, UT 84102, USA.
- 1567- QUINTAL-TUN F., MUNOZ-SANCHEZ J.A., RAMOS-DIAZ A., ESCAMILLA-BENCOMO A., MARTINEZ-ESTEVEZ M., EXLEY C., HERNANDEZ-SOTOMAYOR S.M.,
« Aluminium-induced phospholipid signal transduction pathway in *Coffea arabica* suspension cells and its amelioration by silicic acid. »
J.Inorg.Biochem. **2007** Feb. ; 101 (2) : 362-369. Epub 2006 Nov 7.
Unidad de Bioquímica y Biología Molecular de Plantas, Centro de Investigación Científica de Yucatán, Calle 43, N° 130, Chuburná de Hidalgo, C.P. 97200 Mérida, Yucatán, México.
- 1568- DOBRANSKYTE A., JUGDAOHSINGH R., STUCHLIK E., POWELL J.J., WHITE K.N., McCROHAN C.R.,
« Role of exogenous and endogenous silicon in ameliorating behavioural responses to aluminium in a freshwater snail. »
Environ.Pollut. **2004** Dec. ; 132 (3) 427-433.
School of Biological Sciences, University of Manchester, 1.124 Stopford Building, Oxford Road, Manchester M13 9PT, UK.
- 1569- WHITE K.N., EJIM A.I., WALTON R.C., BROWN A.P., JUGDAOHSINGH R., POWELL J.J., McCROHAN C.R.,

- « Avoidance of aluminum toxicity in freshwater snails involves intracellular silicon-aluminum biointeraction. »
Environ.Sci.Technol. **2008** Mar. 15 ; 42 (6) : 2189-2194.
Faculty of Life Sciences, University of Manchester, Manchester M13 9PT, United Kingdom.
- 1570- EXLEY C., PINNEGAR J.K., TAYLOR H.,
« Hydroxylaluminosilicates and acute aluminium toxicity in fish. »
J.Theor.Biol. **1997** Nov. 21 ; 189 (2) : 133-139.
Birchall Centre for Inorganic Chemistry and Materials Science, Department of Chemistry, Keele University, Staffordshire, ST5 5BG, UK.
- 1571- TEIEN H.C., KROGLUND F., ATLAND A., ROSSELAND B.O., SALBU B.,
« Sodium silicate as alternative to liming-reduced aluminium toxicity for Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) in unstable mixing zones. »
Sci.Total Environ. **2006** Apr. 1 ; 358 (1-3) : 151-163. Epub 2005 Oct 12.
Isotope Laboratory, Department of Plant and Environmental Sciences, Norwegian University of Life Sciences, P.O. Box 5003, N-1432 As, Norway.
- 1572- TEIEN H.C., KROGLUND F., SALBU B., ROSSELAND B.O.,
« Gill reactivity of aluminium-species following liming. »
Sci.Total Environ. **2006** Apr. 1 ; 358 (1-3) : 206-220. Epub 2005 Jun 4.
Isotope Laboratory, Department of Plant and Environmental Sciences, Norwegian University of Life Sciences, P.O. Box 5003, N-1432 As, Norway.
- 1573- GONZALEZ-MUNOZ M.J., MESEGUER I., SANCHEZ-REUS M.I., SCHULTZ A., OLIVERO R., BENEDI J., SANCHEZ-MUNIZ F.J.,
« Beer consumption reduces cerebral oxidation caused by aluminum toxicity by normalizing gene expression of tumor necrotic factor alpha and several antioxidant enzymes. »
Food Chem.Toxicol. **2008** Mar. ; 46 (3) : 1111-1118. Epub 2007 Nov 17.
Departamento de Nutricion, Bromatologia y Toxicologia, Facultad de Farmacia, Universidad de Alcalá, Madrid, Spain.
- 1574- SAVORY J., HERMAN M.M., GHRIBI O.,
« Intracellular mechanisms underlying aluminum-induced apoptosis in rabbit brain. »
J.Inorg.Biochem. **2003** Sep. 15 ; 97 (1) : 151-154.
Department of Pathology, University of Virginia, Charlottesville, VA, USA.
- 1575- PEREZ M., HERNANDEZ F., LIM F., DIAZ-NIDO J., AVILA J.,
« Chronic lithium treatment decreases mutant tau protein aggregation in a transgenic mouse model. »
J.Alzheimers Dis. **2003** Aug. ; 5 (4) : 301-308.
Centro de Biología Molecular 'Severo Ochoa', (CSIC/UAM) Facultad de Ciencias, Universidad Autonoma de Madrid, Madrid 28049, Spain.
- 1576- ENGEL T., GONI-OLIVER P., LUCAS J.J., AVILA J., HERNANDEZ F.,
« Chronic lithium administration to FTDP-17 tau and GSK-3beta overexpressing mice prevents tau hyperphosphorylation and neurofibrillary tangle formation, but pre-formed neurofibrillary tangles do not revert. »
J.Neurochem. **2006** Dec. ; 99 (6) : 1445-1455. Epub 2006 Oct 24.
Centro de Biología Molecular 'Severo Ochoa', (CSIC/UAM) Facultad de Ciencias, Universidad Autonoma de Madrid, Madrid 28049, Spain.
- 1577- CACCAMO A., ODDO S., TRAN L.X., LAFERLA F.M.,
« Lithium reduces tau phosphorylation but not A beta or working memory deficits in a transgenic model with both plaques and tangles. »
Am.J.Pathol. **2007** May ; 170 (5) : 1669-1675.
Department of Neurobiology and Behavior, University of California, Irvine, 1109 Gillepsie Neuroscience Building, Irvine, CA 92697-4545, USA.
- 1578- AVILA J., HERNANDEZ F.,
« GSK-3 inhibitors for Alzheimer's disease. »
Expert.Rev.Neurother. **2007** Nov. ; 7 (11) : 1527-1533.
Centro de Biología Molecular 'Severo Ochoa', (CSIC/UAM) Facultad de Ciencias, Universidad Autonoma de Madrid, Cantoblanco, 28049 Madrid, Spain.
- 1579- ENGEL T., GONI-OLIVER P., GOMEZ DE BARREDA E., LUCAS J.J., HERNANDEZ F., AVILA J.,
« Lithium, a potential protective drug in Alzheimer's disease. »
Neurodegener.Dis. **2008** ; 5 (3-4) : 247-249. Epub 2008 Mar 6.
Centro de Biología Molecular 'Severo Ochoa', CSIC-UAM, Facultad de Ciencias, Universidad Autonoma de Madrid, Madrid, Spain.
- 1580- CHUG S.N., KOLLEY T., KAKKAR R., CHUG K., SHARMA A.,
« A critical evaluation of anti-peroxidant effect of intravenous magnesium in acute aluminium phosphide poisoning. »
Magnes.Res. **1997** Sep. ; 10 (3) : 225-230.
Department of Medicine and Biochemistry, Postgraduate Institute of Medical Sciences, Rohtak, Haryana, India.
- 1581- Institut National de Recherche et de Sécurité,
« Sélénium et composés. Fiche toxicologique 150. » Mise à jour : juillet 2007 .
http://www.inrs.fr/htm/selenium_sanguin.html.
- 1582- BLEYS J., NAVAS-ACIEN A., GUALLAR E.,
« Serum selenium levels and all-cause, cancer, and cardiovascular mortality among US adults. »
Arch.Intern.Med. **2008** Feb. 25 ; 168 (4) : 404-410.
Department of Epidemiology, Welch Center for Prevention, Epidemiology, and Clinical Research, The Johns Hopkins University Bloomberg School of Public Health, Baltimore, MD 21205, USA.
- 1583- SENEMAUD B.,
« Le sélénium »
http://www.doctissimo.fr/html/nutrition/vitamines_mineraux/selenium_m.htm.
- 1584- AUNG N.N., YOSHINAGA J., TAKAHASHI J.I.,
« Dietary intake of toxic and essential trace elements by the children and parents living in Tokyo Metropolitan Area, Japan. »
Food Addit.Contam. **2006** Sep. ; 23 (9) : 883-894.
Institute of Environmental Studies, University of Tokyo, Hongo 7-3-1 Bunkyo-ku Tokyo 113-8656, Japan.
- 1585- RAYMAN M.P.,
« Food-chain selenium and human health : emphasis on intake. »
Br.J.Nutr. **2008** Aug. ; 100 (2) : 254-258. Epub 2008 Mar 18
Nutritional Sciences Division, Faculty of Health and Medical Sciences, University of Surrey, Guildford, Surrey GU2 7XH, UK.
- 1586- PAPP L.V., LU J., HOLMGREN A., KHANNA K.K.,
« From selenium to selenoproteins : synthesis, identity, and their role in human health. »
Antioxid.Redox Signal. **2007** Jul. ; 9 (7) : 775-806.
Queensland Institute of Medical Research, Cancer and Cell Biology Division, Herston, QLD, Australia.
- 1587- EL-DEMERDASH F.M.,
« Antioxidant effect of vitamine E and selenium on lipid peroxidation, enzyme activities and biochemical parameters in rats exposed to aluminium. »
J.Trace Elem.Med.Biol. **2004** ; 18 (1) : 113-121.
Department of Environmental Studies, Institute of Graduate Studies and Research, Alexandria University, 163 Horreya Avenue, P.O. Box 832, Alexandria 21526, Egypt.
- 1588- RUDENKO S.S.,
« Selenium correction of rat liver status in disturbed antioxidant system, caused by aluminum or cadmium chlorides. » [Article in Ukrainian]
Ukr.Biokhim.Zh. **1999** May-Jun. ; 71 (3) : 99-103.
Ju. Fedkovich State University, Chernivsi.
- 1589- OGOSHI K., YANAGI S., MORIYAMA T., ARACHI H.,
« Accumulation of aluminum in cancers of the liver, stomach, duodenum and mammary glands of rats. »
J.Trace Elem.Electrolytes Health Dis. **1994** Mar. ; 8 (1) : 27-31.
Department of Public health, Nara Medical University, Japan.
- 1590- NAVAS-ACIEN A., BLEYS J., GUALLAR E.,
« Selenium intake and cardiovascular risk : what is new ? »
Curr.Opin.Lipidol. **2008** Feb. ; 19 (1) : 43-49.
Department of Environmental Health Sciences, Johns Hopkins University Bloomberg School of Public Health, Baltimore, Maryland 21205, USA.
- 1591- RADIMER K., BINDEWALD B., HUGHES J., ERVIN B., SWANSON C., PICCIANO M.F.,
« Dietary supplement use by US adults : data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. »
Am.J.Epidemiol. **2004** Aug. 15 ; 160 (4) : 339-349.
Division of Health and Nutrition Examination Surveys, National Center for Health Statistics, Centers for Disease control and Prevention, Hyattsville, MD 20782, USA.
- 1592- BLEYS J., NAVAS-ACIEN A., GUALLAR E.,
« Selenium and diabetes : more bad news for supplements. »
Ann.Intern.Med. **2007** Aug. 21 ; 147 (4) : 271-272. Epub 2007 Jul 9.
Department of Epidemiology, Welch Center for Prevention, Epidemiology and Clinical Research, Department of Environmental Health Sciences, Johns Hopkins University Bloomberg School of Public Health, Baltimore, Maryland 21205, USA.
- 1593- ROTRUCK J.T., POPE A.L., GANTHER H.E., SWANSON A.B., HAFEMAN D.G., HOEKSTRA W.G.,
« Selenium : biochemical role as a component of glutathione peroxidase. »
Science **1973** Feb. 9 ; 179 (73) : 588-590.
- 1594- AWASTHI Y.C., DAO D.D., LAL A.K., SRIVASTAVA S.K.,
« Purification and properties of glutathione peroxidase from human placenta. »
Biochem.J. **1979** Feb. 1 ; 177 (2) : 471-476.

- 1595- URSINI F., BINDOLI A.,
« The role of selenium peroxidases in the protection against oxidative damage of membranes. »
Chem.Phys.Lipids **1987** Jul.-Sep. ; 44 (2-4) : 255-276.
Institute of Biological Chemistry, University of Padova, Italy.
- 1596- SHARMA P., MISHRA K.P.,
« Aluminum-induced maternal and developmental toxicity and oxidative stress in rat brain : response to combined administration of Tiron and glutathione. »
Reprod.Toxicol. **2006** Apr. ; 21 (3) : 313-321. Epub 2005 Jul 22.
Radiation Biology and Health Sciences Division, Bhabha Atomic Research Centre, Trombay, Mumbai 400 085, Maharashtra, India.
- 1597- SHARMA P., AHMAD SHAH Z., KUMAR A., ISLAM F., MISHRA K.P.,
« Role of combined administration of Tiron and glutathione against aluminum-induced oxidative stress in rat brain »
J.Trace Elem.Med.Biol. **2007** ; 21 (1) : 63-70. Epub 200 Feb 6.
Radiation Biology and Health Sciences Division, Bhabha Atomic Research Center, Trombay, Mumbai 400 085, India.
- 1598- CLARO L.M., LEONART M.S., COMAR S.R., DO NASCIMENTO A.J.,
« Effect of vitamins C and E on oxidative processes in human erythrocytes. »
Cell.Biochem.Funct. **2006** Nov.-Dec. ; 24 (6) : 531-535.
Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Paraná, Campus Jardim Botânico, Avenida Lothario Meissner 3400, CEP 80210-170 Curitiba, PR, Brazil.
- 1599- YOUSEF M.I.,
« Aluminium-induced changes in hemato-biochemical parameters, lipid peroxidation and enzyme activities of male rabbits : protective role of ascorbic acid. »
Toxicology **2004** Jun. 1 ; 199 (1) : 47-57.
Department of Environmental Studies, Institute of Graduate Studies and Research, University of Alexandria, 163 Horreya Avenue, P.O. Box 832, Alexandria 21526, Egypt.
- 1600- YOUSSEF M.I., EL-MORSY A.M., HASSAN M.S.,
« Aluminium-induced deterioration in reproductive performance and seminal plasma biochemistry of male rabbits : Protective role of ascorbic acid. »
Toxicology **2005** Nov. 5 ; 215 (1-2) : 97-107. Epub 2005 Aug 10.
Department of Environmental Studies, Institute of Graduate Studies and Research, Alexandria University, 163 Horreya Avenue, P.O. Box 832, Alexandria 21526, Egypt.
- 1601- YOUSSEF M.I., KAMEL K.I., EL-GUENDI M.I., EL-DEMERDASH F.M.,
« An in vitro study on reproductive toxicity of aluminium chloride on rabbit sperm : the protective role of some antioxidants. »
Toxicology **2007** Oct. 8 ; 239 (3) : 213-223. Epub 2007Jul 17.
Department of Environmental Studies, Institute of Graduate Studies and Research, Alexandria University, 163 Horreya Avenue, P.O. Box 832, El-Chatby, Alexandria 21526, Egypt.
- 1602- BIERI JG., EVARTS R.P., GART J.J.,
« Relative activity of alpha-tocopherol and gamma-tocopherol in preventing oxidative red cell hemolysis. »
J.Nutr. **1976** Jan. ; 106 (1) : 124-127.
- 1603- ABUBAKAR M.G., TAYLOR A., FERNS G.A.,
« Regional accumulation of aluminium in the rat brain is affected by dietary vitamin E. »
J.Trace Elem.Med.Biol. **2004** ; 18 (1) : 53-59.
Centre for Clinical Science and Measurement, School of Biomedical and Molecular Sciences, University of Surrey, Guildford, Surrey GU2 7XH, UK
- 1604- NEDVETSKY V.S., TUZCU M., YASAR A., TIKHOMIROV A.A., BAYDAS G.,
« Effects of vitamin E against aluminum neurotoxicity in rats. »
Biochemistry (Mosc.) **2006** Mar ; 71 (3) : 239-244.
Department of Biophysics and Biochemistry, Faculty of Biology, Dnepropetrovsk National University, Ukraine.
- 1605- KUTLUBAY R., OGUZ E.O., ABBAN G., TURGUT S.,
« Amelioration of aluminium-induced liver damage by vitamin E. »
Saudi Med.J. **2007** Feb. ; 28 (2) : 197-200.
Department of Histology and Embryology, Kinikli, Denizli, Turkey.
- 1606- KUTLUBAY R., OGUZ E.O., GUVEN C., CAN B., SINIK Z., TUNCAY O.L.,
« Histological and ultrastructural evidence for protective effects on aluminium-induced kidney damage by intraperitoneal administration of alpha-tocopherol. »
Int.J.Toxicol. **2007** Mar.-Apr. ; 26 (2) : 95-101.
Department of Histology & Embryology, Faculty of Medicine, Pamukkale University, Ankara, Turkey.
- 1607- GONZALEZ M.A., ALVAREZ MDEL L., PISANI G.B., BERNAL C.A., ROMA M.G., CARRILLO M.C.,
« Involvement of oxidative stress in the impairment in biliary secretory function induced by intraperitoneal administration of aluminum to rats. »
Biol. Trace Elem.Res. **2007** Jun. ; 116 (3) : 329-348.
Catedra de Fisiologia Humana, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral, Paraje El Pozo, Santa Fe, Argentina.
- 1608- KUTLUBAY R., OGUZ E.O., CAN B., GUVEN M.C., SINIK Z., TUNCAY O.L.,
« Vitamine E protection from testicular damage caused by intraperitoneal aluminium. »
Int.J.Toxicol. **2007** Jul.-Aug. ; 26 (4) : 297-306.
Department of Histology & Embryology, Faculty of Medicine, Pamukkale University, Denizli, Turkey.
- 1609- Documenta Geigy,
Tables scientifiques.
Septième édition **1978** P. 507-524.
- 1610- AARONSON S., DHAWALE S.W., PATNI N.J., DeANGELIS B., FRANK O., BAKER H.,
« The cell content and secretion of water-soluble vitamins by several freshwater algae. »
Arch.Microbiol. **1977** Feb. 4 ; 112 (1) : 57-59.
- 1611- HERBERT V., LARRABEE A.R., BUCHANAN J.M.,
« Studies on the identification of a folate compound of human serum. »
J.Clin.Invest. **1962** May ; 41 : 1134-1138.
From the Thorndike Memorial Laboratory and Second and Fourth (Harvard) Medical Services, Boston City Hospital; Department of Medicine, Harvard Medical School, Boston; and the Division of Biochemistry, Department of Biology, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, Massachusetts.
- 1612- RUSSELL R.M., GOLNER B.B., KRASINSKI S.D., SADOWSKI J.A., SUTER P.M., BRAUN C.L.,
« Effect of antacid and H2 receptor antagonists on the intestinal absorption of folic acid. »
J.Lab.Clin.Med. **1988** Oct. ; 112 (4) : 458-463.
USDA Human Nutrition Research Center on Aging at Tufts University, Tufts University School of Medicine, Boston, MA 02111.
- 1613- HERBERT V.,
« Aseptic addition method for Lactobacillus casei assay of folate activity in human serum. »
J.Clin.Pathol. **1966** Jan. ; 19 (1) : 12-16.
- 1614- RETIEF F.P., HUSKISSON Y.J.,
« Folate binders in body fluids. »
J.Clin.Pathol. **1970** Nov. ; 23 (8) : 703-707.
- 1615- LONGO D.L., HERBERT V.,
« Radioassay for serum and red cell folate. »
J.Lab.Clin.Med. **1976** Jan. ; 87 (1) : 138-151.
- 1616- COLMAN N., HERBERT V.,
« Total folate binding capacity of normal human plasma, and variations in uremia, cirrhosis, and pregnancy. »
Blood **1976** Dec. ; 48 (6) : 911-921.
- 1617- AHLUWALIA G.S., KUCZALA Z.J.,
« Analytical evaluation of a folate radioassay : application to serum and erythrocyte measurements. »
Ann.Clin.Lab.Sci. **1977** Mar-Apr. ; 7 (2) : 113-118.
- 1618- MCGOWN E.L., LEWIS C.M., DONG M.H., SAUBERLICH H.E.,
« Results with commercial radioassay kits compared with microbiological assay of folate in serum and whole-blood. »
Clin.Chem. **1978** Dec. ; 24 (12) : 2186-2191.
- 1619- JONES P., GRACE C.S., ROZENBERG M.C.,
« Interpretation of serum and red cell folate results. A comparison of microbiological and radioisotopic methods. »
Pathology **1979** Jan. 11 (1) : 45-52.
- 1620- DAS K.C., HERBERT V.,
« In vitro DNA synthesis by megaloblastic bone marrow : effect of folates and cobalamins on thymidine incorporation and de novo thymidylate synthesis. »
Am.J.Hematol. **1989** May ; 31 (1) : 11-20.
Department of Pathology, Faculty of Medicine, Kuwait University.
- 1621- MATOTH Y., PINKAS A., SROKA C.,
« Studies on Folic Acid in Infancy. III. Foliates in Breast Fed Infants and Their Mothers. »
Am.J.Clin.Nutr. **1965** Apr. ; 16 : 356-359.
From the Department of Pediatrics, Sharon Hospital, and Laboratory for Pediatric Research of the Rogoff Medical Research Institute, Beilinson Medical Center, Petah Tikva and Tel Aviv University Medical School, Tel Aviv, Israel.

- 1622- MATOTH Y., ZEHAVI I., TOPPER E., KLEIN T.,
« Folate nutrition and growth in infancy. »
Arch.Dis.Child. **1979** Sep. ; 54 (9) : 699-702.
Department of Paediatrics, Beilinson Medical Centre, Petah Tiqva, and the Sackler School of Medicine, Tel Aviv University, Israel.
- 1623- VELEZ H., GHITIS J., PRADILLA A., VITALE J.J.,
« Cali-Harvard Nutrition Project. I. Megaloblastic anemia in kwashiorkor. »
Am.J.Clin.Nutr. **1963** Jan. ; 12 : 54-65.
- 1624- TAMURA T., YOSHIMURA Y., ARAKAWA T.,
« Human milk folate and folate status in lactating mothers and their infants. »
Am.J.Clin.Nutr. **1980** Feb. ; 33 (2) : 193-197.
- 1625- SALMENPERA L., PERHEENTUPA J., SIIMES M.A.,
« Folate nutrition is optimal in exclusively breast-fed infants but inadequate in some of their mothers and in formula-fed infants. »
J.Pediatr.Gastroenterol.Nutr. **1986** Mar-Apr. ; 5 (2) : 283-289.
- 1626- COLMAN N., HETTIARACHCHY N., HERBERT V.,
« Detection of a milk factor that facilitates folate uptake by intestinal cells. »
Science **1981** Mar. 27 ; 211 (4489) : 1427-1429.
- 1627- SAID H.M., HORNE D.W., WAGNER C.,
« Effect of human milk folate binding protein on folate intestinal transport. »
Arch.Biochem.Biophys. **1986** Nov. 15 ; 251 (1) : 114-120.
- 1628- HERBERT V.,
« Studies of folate deficiency in man. »
Proc.R.Soc.Med. **1964** May ; 57 : 377-384.
Boston, Massachusetts, USA.
- 1629- HERBERT V.,
« Recommended dietary intakes (RDI) of folate in humans. »
Am.J.Clin.Nutr. **1987** Apr. ; 45 (4) : 661-670.
- 1630- COLMAN N., LARSEN J.V., BARKER M., BARKER E.A., GREEN R., METZ J.,
« Prevention of folate deficiency by food fortification. III. Effect in pregnant subjects of varying amounts of added folic acid. »
Am.J.Clin.Nutr. **1975** May ; 28 (5) : 465-470.
- 1631- HERBERT V., COLMAN N., SPIVACK M., OCASIO E., GHANTA V., KIMMEL K., BRENNER L., FREUNDLICH J., SCOTT J.,
« Folic acid deficiency in the United States : folate assays in a prenatal clinic. »
Am.J.Obstet.Gynecol. **1975** Sep. 15 ; 123 (2) : 175-179.
- 1632- BAYDAR T., NAGYMAJTENYI L., ISIMER A., SAHIN G.,
« Effect of folic acid supplementation on aluminum accumulation in rats. »
Nutrition **2005** Mar. ; 21 (3) : 406-410.
Department of Toxicology, Faculty of Pharmacy, University of Hacettepe, Ankara, Turkey.
- 1633- BAIANOVA Iu.I., TRUBACHEV I.N.,
[« Comparative evaluation of the vitamin composition of unicellular algae and higher plants grown under artificial conditions. »] [Article in Russian]
Prikl.Biokhim.Mikrobiol. **1981** May-Jun. ; 17 (3) : 400-407.
- 1634- DARTSCH P.C.,
« Antioxidant potential of selected *Spirulina platensis* preparations. »
Phytother.Res. **2008** May ; 22 (5) : 627-633.
Datsch Scientific GmbH, Institut für zellbiologische Testsysteme, Horb am Neckar, Germany.
- 1635- PARK H.J., LEE Y.J., RYU H.K., KIM M.H., CHUNG H.W., KIM W.Y.,
« A randomized double-blind, placebo controlled study to establish the effects of spirulina in elderly Koreans. »
Ann.Nutr.Metab. **2008** ; 52 (4) : 322-328. Epub 2008 Aug 19.
Foods R&D, CJ CheilJedang Corp., Seoul, Korea.
- 1636- ESPARZA J.L., GOMEZ M., ROMEU M., MULERO M., SANCHEZ D.J., MALLOL J., DOMINGO J.L.,
« Aluminum-induced pro-oxidant effects in rats : protective role of exogenous melatonin. »
J.Pineal.Res. **2003** Aug. ; 35 (1) : 32-39.
Laboratory of Toxicology and Environmental Health, School of Medicine, Rovira i Virgili University, Reus, Spain.
- 1637- GOMEZ M., ESPARZA J.L., NOGUES M.R., GIRALT M., CABRE M., DOMINGO J.L.,
« Pro-oxidant activity of aluminum in the rat hippocampus : gene expression of antioxidant enzymes after melatonin administration. »
Free Radic.Biol.Med. **2005** Jan. 1 ; 38 (1) : 104-111.
Laboratory of Toxicology and Environmental Health, Rovira i Virgili University, San Lorenzo 21, 43201 Reus, Spain.
- 1638- ESPARZA J.L., GOMEZ M., ROSA NOGUES M., PATERNAIN J.L., MALLOL J., DOMINGO J.L.,
« Melatonin reduces oxidative stress and increases gene expression in the cerebral cortex and cerebellum of aluminum-exposed rats. »
J.Pineal.Res. **2005** Sep. ; 39 (2) : 129-136.
Laboratory of Toxicology and Environmental Health, School of Medicine, Rovira i Virgili University, Reus, Spain.
- 1639- ABD-ELGHAFFAR S.Kh., EL-SOKKARY G.H., SHARKAWY A.A.,
« Aluminum-induced neurotoxicity and oxidative damage in rabbits : protective effect of melatonin. »
Neuro.Endocrinol.Lett. **2005** Oct. ; 26 (5) : 609-616.
Department of Pathology and Clinical Pathology, Faculty of Science, Assiut University, Egypt.
- 1640- ALBENDEA C.D., GOMEZ-TRULLEN E.M., FUENTES-BROTO L., MIANA-MENA F.J., MILLAN-PLANO S., REYES-GONZALES M.C., MARTINEZ-BALLARIN E., GARCIA J.J.,
« Melatonin reduces lipid and protein oxidative damage in synaptosomes due to aluminium. »
J.Trace Elem.Med.Biol. **2007** ; 21 (4) : 261-268. Epub 2007 Jul 5.
Department of Pharmacology and Physiology, University of Zaragoza, Spain.
- 1641- GRAHAM H.N.,
« Green tea composition, consumption, and polyphenol chemistry. »
Prev.Med. **1992** May ; 21 (3) : 334-350.
- 1642- BEECHER G.R., WARDEN B.A., MERKEN H.,
« Analysis of tea polyphenols. »
Proc.Soc.Exp.Biol.Med. **1999** Apr. ; 220 (4) : 267-270.
Food Composition Laboratory, Beltsville Human Nutrition Research Center, ARS, USDA, Beltsville, Maryland 20705, USA.
- 1643- FERRARA L., MONTESANO D., SENATORE A.,
« The distribution of minerals and flavonoids in the tea plant (*Camellia sinensis*). »
Farmaco. **2001** May-Jul. ; 56 (5-7) : 397-401.
Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry, Faculty of Pharmacy Federico II University, Naples, Italy.
- 1644- BORSE B.B., KUMAR H.V., RAO L.J.,
« Radical scavenging conserves from unused fresh green tea leaves. »
J.Agric.Food Chem. **2007** Mar. 7 ; 55 (5) : 1750-1754. Epub 2007 Feb 7.
Plantation Products, Spices and Flavour Technology Department, Central Food Technological Research Institute, Mysore 570020, India.
- 1645- BOKUCHAVA M.A., SKOBELEVA N.I.,
« « The biochemistry and technology of tea manufacture. »
Crit.Rev.Food Sci.Nutr. **1980** ; 12 (4) : 303-370.
- 1646- [No authors listed]
« Green tea »
Altern.Med.Rev. **2000** Aug. ; 5 (4) : 372-375.
- 1647- DOU J., LEE V.S., TZEN J.T., LEE M.R.,
« Identification and comparison of phenolic compounds in the preparation of oolong tea manufactured by semifermentation and drying processes. »
J.Agric.Food Chem. **2007** Sep. 5 ; 55 (18) : 7462-7468. Epub 2007 Aug 15.
Department of Chemistry, National Chung-Hsing University, Taichung 40227, Taiwan, Republic of China.
- 1648- CABRERA C., GIMENEZ R., LOPEZ M.C.,
« Determination of tea components with antioxidant activity. »
J.Agric.Food Chem. **2003** Jul. 16 ; 51 (15) : 4427-4435.
Department of Nutrition and Bromatology, School of Pharmacy, University of Granada, Campus de Cartuja, E-18012 Granada, Spain.
- 1649- FRIEDMAN M.,
« Overview of antibacterial, antitoxin, antiviral, and antifungal activities of tea flavonoids and teas. »
Mol.Nutr.Food Res. **2007** Jan. ; 51 (1) : 116-134.
Western Regional Research Center, Agricultural Research Service, United States Department of Agriculture, Albany, CA, USA
- 1650- FUJIHARA T., NAKAGAWA-IZUMI A., OZAWA T., NUMATA O.,
« High-molecular-weight polyphenols from oolong tea and black tea : purification, some properties, and role in increasing mitochondrial membrane potential. »

- Biosci.Biotechnol.Biochem. **2007** Mar. 71 (3) : 711-719. Epub 2007 Mar 7.
Graduate School of Life and Environmental Sciences, University of Tsukuba, Ibaraki, Japan.
- 1651- KHOKHAR S., MAGNUSDOTTIR S.G.,
« Total phenol, catechin, and caffeine contents of teas commonly consumed in the United Kingdom. »
J.Agric.Food Chem. **2002** Jan. 30 ; 50 (3) : 565-570.
Procter Department of Food Science, University of Leeds, Leeds LS2 9JT, UK
- 1652- LEUNG L.K., SU Y., CHEN R., ZHANG Z., HUANG Y., CHEN Z.Y.,
« Theaflavins in black tea and catechins in green tea are equally effective antioxidants. »
J.Nutr. **2001** Sep. ; 131 (9) : 2248-2251.
Department of Biochemistry, The Chinese University of Hong-Kong, Shatin, New Territories, Hong Kong, The People's Republic of China.
- 1653- KURIYAMA S., HOZAWA A., OHMORI K., SHIMAZU T., MATSUI T., EBIHARA S., AWATA S., NAGATOMI R., ARAI H., TSUJI I.,
« Green tea consumption and cognitive function : a cross-sectional study from the Tsurugaya Project 1. »
Am.J.Clin.Nutr. **2006** Feb. ; 83 (2) : 355-361.
Division of Epidemiology, Department of Public Health and Forensic Medicine, Tohoku University Graduate School of Medicine, Sendai, Japan.
- 1654- NG T.P., FENG L., NITI M., KUA E.H., YAP K.B.,
« Tea consumption and cognitive impairment and decline in older Chinese adults. »
Am.J.Clin.Nutr. **2008** Jul. ; 88 (1) : 224-231.
Gerontological Research Programme and the Department of Psychological Medicine, University of Singapore, Singapore.
- 1655- RIETVELD A., WISEMAN S.,
« Antioxidant effects of tea : evidence from human clinical trials. »
J.Nutr. **2003** Oct. ; 133 (10) : 3285 S – 3292 S.
Unilever Health Institute, Unilever Research and Development, Vlaardingen, The Netherlands.
- 1656- WEI H., ZHANG X., ZHAO J.F., WANG Z.Y., BICKERS D., LEBWOHL M.,
« Scavenging of hydrogen peroxide and inhibition of ultraviolet light-induced oxidative DNA damage by aqueous extracts from green and black teas. »
Free Radic.Biol.Med. **1999** Jun. ; 26 (11-12) : 1427-1435.
Department of Dermatology, Mount Sinai-NYU Medical Center, New York, NY 10029, USA.
- 1657- NAKAGAWA K., NINOMIYA M., OKUBO T., AOI N., JUNEJA L.R., KIM M., YAMANAKA K., MIYAZAWA T.,
« Tea catechin supplementation increases antioxidant capacity and prevents phospholipid hydroperoxidation in plasma of humans. »
J.Agric.Food Chem. **1999** Oct. ; 47 (10) : 3967-3973.
Laboratory of Biodynamic Chemistry, Tohoku University Graduate School of Life Science and Agriculture, Sendai 981-8555, Japan.
- 1658- RICHELLE M., TAVAZZI I., OFFORD E.,
« Comparison of the antioxidant activity of commonly consumed polyphenolic beverages (coffee, cocoa, and tea) prepared per cup serving. »
J.Agric.Food Chem. **2001** Jul. ; 49 (7) : 3438-3442.
Nestlé Research Center, P.O. Box 44, 1000 Lausanne 26, Switzerland.
- 1659- NAKAGAWA T., YOKOZAWA T., TERASAWA K., SHU S., JUNEJA L.R.,
« Protective activity of green tea against free radical- and glucose-mediated protein damage. »
J.Agric.Food Chem. **2002** Apr. 10 ; 50 (8) : 2418-2422.
Institute of Natural Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University, Sugitani, Toyama 930-0194, Japan.
- 1660- KIMURA M., UMEGAKI K., KASUYA Y., SUGISAWA A., HIGUCHI M.,
« The relation between single/double or repeated tea catechin ingestions and plasma antioxidant activity in humans. »
Eur.J.Clin.Nutr. **2002** Dec. ; 56 (12) : 1186-1193.
National Institute of Health and Nutrition, Tokyo, Japan.
- 1661- HENNING S.M., FAJARDO-LIRA C., LEE H.W., YOUSSEFIAN A.A., GO V.L., HEBER D.,
« Catechin content of 18 teas and a green extract supplement correlates with the antioxidant capacity. »
Nutr.Cancer **2003** ; 45 (2) : 226-235.
UCLA Center for Human Nutrition, School of Medicine, Warren Hall 14-166, 900 Veteran Avenue, Los Angeles, CA 90095, USA.
- 1662- LIN Y.S., TSAI Y.J., TSAY J.S., LIN J.K., «Factors affecting the levels of tea polyphenols and caffeine in tea leaves. »
J.Agric.Food Chem. **2003** Mar. 26 ; 51 (7) : 1864-1873.
- Institute of Biochemistry, College of Medicine, National Taiwan University, Taipei, Taiwan.
- 1663- KURIHARA H., FUKAMI H., TOYODA Y., KAGEYAMA N., TSURUOKA N., SHIBATA H., KISO Y., TANAKA T.,
« Inhibitory effect of oolong tea on the oxidative state of low density lipoprotein (LDL). »
Biol.Pharm.Bull. **2003** May ; 26 (5) : 739-742.
Institute for Health Care Science, Suntory Ltd., Wakayamadai, Shimamaotocho, Mishimagun, Osaka, Japan.
- 1664- FREI B., HIGDON J.V.,
« Antioxidant activity of tea polyphenols in vivo : evidence from animal studies. »
J.Nutr. **2003** Oct. ; 133 (10) : 3275 S – 3284 S.
Linus Pauling Institute, Oregon State University, Corvallis, OR 97331, USA.
- 1665- YANAGIMOTO K., OCHI H., LEE K.G., SHIBAMOTO T.,
« Antioxidative activities of volatile extracts from green tea, oolong tea, and black tea. »
J.Agric.Food Chem. **2003** Dec. 3 ; 51 (25) : 7396-7401.
Department of Environmental Toxicology, University of California, Davis, California 95616.
- 1666- LEE K.W., KIM Y.J., LEE H.J., LEE C.Y.,
« Cocoa has more phenolic phytochemicals and a higher antioxidant capacity than teas and red wine. »
J.Agric.Food Chem. **2003** Dec. 3 ; 51 (25) : 7292-7295.
Department of Food Science and Technology, School of Agriculture Biotechnology, Seoul National University, Seoul 151-742, South Korea.
- 1667- PAN T., JANKOVIC J., LE W.,
« Potential therapeutic properties of green tea polyphenols in Parkinson's disease. »
Drugs Aging **2003** ; 20 (10) : 711-721.
Department of Neurology, Baylor College of Medicine, Houston, Texas 77030, USA.
- 1668- XU J.Z., YEUNG S.Y., CHANG Q., HUANG Y., CHEN Z.Y.,
« Comparison of antioxidant activity and bioavailability of tea epicatechins with their epimers. »
Br.J.Nutr. **2004** Jun. ; 91 (6) : 873-881.
Department of Biochemistry, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong, China.
- 1669- COOPER R., MORRE D.J., MORRE D.M.,
« Medicinal benefits of green tea : Part I. Review of noncancer health benefits. »
J.Altern.Complement.Med. **2005** Jun. 11 (3) : 521-528.
PhytoScience, Inc., Los Altos, CA 94023, USA.
- 1670- OHMORI R., IWAMOTO T., TAGO M., TAKEO T., UNNO T., ITAKURA H., KONDO K.,
« Antioxidant activity of various teas against free radicals and LDL oxidation. »
Lipids **2005** Aug. ; 40 (8) : 849-853.
First Department of Internal Medicine, National Defense Medical College, Tokorozawa, Saitama.
- 1671- SATOH E., TOHYAMA N., NISHIMURA M.,
« Comparison of the antioxidant activity of roasted tea with green, oolong, and black teas. »
Int.J.Food Sci.Nutr. **2005** Dec. ; 56 (8) : 551-559.
Research Center for Animal Hygiene and Food Safety, Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine, Obihiro 080-8555, Japan.
- 1672- CABRERA C., ARTACHO R., GIMENEZ R.,
« Beneficial effects of green tea-- a review. »
J.Am.Coll.Nutr. **2006** Apr. ; 25 (2) : 79-99.
Departamento de Nutricion y Bromatologia, Facultad de Farmacia, Campus Universitario de Granada, Granada, Spain.
- 1673- HAMAGUCHI T., ONO K., YAMADA M.,
« Anti-amyloidogenic therapies : strategies for prevention and treatment of Alzheimer's disease. »
Cell.Mol.Life Sci. **2006** Jul. ; 63 (13) : 1538-1552.
Department of Neurology and Neurobiology of Aging, Kanazawa University Graduate School of Medical Science, 13-1, Takara-Machi, Kanazawa, 920-8640, Japan.
- 1674- YANG Z., XU Y., JIE G., HE P., TU Y.,
« Study on the antioxidant activity of tea flowers (Camellia sinensis) . »
Asia Pac.J.Clin.Nutr. **2007** ; 16 Suppl 1 : 148-152.
Department of Tea Science, Zhejiang University, 268 Kaixuan Road, Hangzhou, Zhejiang, China 310029.
- 1675- BUYUKBALCI A., EL S.N.,
« Determination of in vitro antidiabetic effects, antioxidant activities and phenol contents of some herbal teas. »
Plant Foods Hum.Nutr. **2008** Mar. 63 (1) : 27-33. Epub 2008 Jan 9.
Food Engineering Department, Nutritional Science, Ege University, Izmir, 35100, Turkey.

- 1676- RAMASSAMY Ch., NOUVELOT A., CHRISTEN Y., COSTENTIN J.,
[« Protection of synaptosomal polyunsaturated fatty acids from by extract of Ginkgo biloba-EGb 761. »] [Article in French]
Ann.Pharm.Fr. **2002** Jul. ; 60 (4) : 232-236.
Université du Québec à Trois Rivières, Département Chimie-Biologie CP 500, Trois Rivières, Canada / G9A 5H7.
- 1677- GONG Q.H., WU Q., HUANG X.N., SUN A.S., SHI J.S.,
« Protective effects of Ginkgo biloba leaf extract on aluminum-induced brain dysfunction in rats. »
Life Sci. **2005** May 27 ; 77 (2) : 140-148. Epub 2005 Feb 25.
Department of Pharmacology, Zunyi Medical College, Zunyi, Guizhou, 563003, P.R. of China.
- 1678- GONG Q.H., WU Q., HUANG X.N., SUN A.S., SHI J.S.,
« Protective effect of Ginkgo biloba leaf extract on learning and memory deficit induced by aluminum in model rats. »
Clin.J.Integr.Med. **2006** Mar ; 12 (1) : 37-41.
- 1679- COLCIAGHI F., BORRONI B., ZIMMERMAN M., BELLONE C., LONGHI A., PADOVANI A., CATTABENI F., CHRISTEN Y., DI LUCA M.,
« Amyloid precursor protein metabolism is regulated toward alpha-secretase pathway by Ginkgo biloba extracts. »
Neurobiol.Dis. **2004** Jul. ; 16 (2) 454-460.
Center of Excellence on Neurodegenerative Diseases and Department of Pharmacological Sciences, University of Milan, Milan, Italy.
- 1680- LONGPRE F., GARNEAU P., CHRISTEN Y., RAMASSAMY C.,
« Protection by Egb 761 against beta-amyloid-induced neurotoxicity : involvement of NF-kappaB, SIRT1, and MAPKs pathways and inhibition of amyloid fibril formation. »
Free Radic.Biol.Med. **2006** Dec. 15 ; 41 (12) : 1781-1794. Epub 2006 Aug 25.
INRS, Institut Armand Frappier, Université du Québec, 245 boulevard Hymus, Pointe Claire, H9R1G6 / INAF, Université Laval, Québec, Canada.
- 1681- WU Y., WU Z., BUTKO P., CHRISTEN Y., LAMBERT M.P., KLEIN W.L., LINK C.D., LUO Y.,
« Amyloid-beta-induced pathological behaviors are suppressed by Ginkgo biloba extract Egb 761 and ginkgolides in transgenic Caenorhabditis elegans. »
J.Neurosci **2006** Dec. 13 ; 26 (50) 13102-13113.
Department of Pharmaceutical Sciences, School of Pharmacy, University of Maryland, Baltimore, Maryland 21201, USA.
- 1682- TCHANTCHOU F., XU Y., WU Y., CHRISTEN Y., LUO Y.,
« Egb 761 enhances adult hippocampal neurogenesis and phosphorylation of CREB in transgenic mouse model of Alzheimer's disease. »
FASEB J. **2007** Aug. ; 21 (10) : 2400-2408. Epub 2007 Mar 13.
Department of Pharmaceutical Sciences, School of Pharmacy, University of Maryland, Baltimore, MD 21201, USA.
- 1683- CHRISTEN Y.,
« Ginkgo biloba and neurodegenerative disorders. »
Front.Biosci. **2004** Sep. 1 ; 9 : 3091-3104.
IPSEN, 24 rue Erlanger, 75016 Paris, France.
- 1684- RAMASSAMY C., LONGPRE F., CHRISTEN Y.,
« Ginkgo biloba extract (Egb 761) in Alzheimer's disease : is there any evidence ? »
Curr.Alzheimer Res. **2007** Jul. ; 4 (3) : 253-262.
Institut National de la recherche scientifique, Institut Armand Frappier, Pointe-Claire, Québec, Canada.
- 1685- BORNHOFT G., MAXION-BERGEMANN S., MATTHIESSEN P.F.,
[« External validity of clinical trials for treatment of dementia with ginkgo biloba extracts. »] [Article in German]
Z.Gerontol.Geriatri. **2008** Aug. ; 41 (4) : 298-312. Epub 2008 Mar 11.
Lehrstuhl für Medizinthorie und Komplementärmedizin der Universität Witten/Herdecke, Gerhard-Kienle-Weg 4, 58313, Herdecke, Germany.
- 1686- [No authors listed]
« Bacopa monniera. Monograph. »
Altern.Med.Rev. **2004** Mar. ; 9 (1) : 79-85.
- 1687- RUSSO A., BORRELLI F.,
« Bacopa monniera, a reputed nootropic plant : an overview. »
Phytomedicine **2005** Apr. ; 12 (4) : 305-317.
Department of Biological Chemistry, Medical Chemistry and Molecular Biology, University of Catania, Catania, Italy.
- 1688- VIJI V., HELEN A.,
« Inhibition of lipoxigenases and cyclooxygenase-2 enzymes by extracts isolated from Bacopa monniera (L.) Wettst. »
J.Ethnopharmacol. **2008** Jul. 23 ; 118 (2) : 305-311. Epub 2008 Apr 24.
Department of Biochemistry, University of Kerala, Kariavattom, Thiruvananthapuram, Kerala 695 581, India.
- 1689- SHEIKH N., AHMAD A., SIRIPURAPU K.B., KUCHIBHOTLA V.K., SINGH S., PALIT G.,
« Effect of Bacopa monniera on stress induced changes in plasma corticosterone and brain monoamines in rats. »
J.Ethnopharmacol. **2007** May 22 ; 111 (3) : 671-676. Epub 2007 Jan 30.
Division of Pharmacology, Central Drug Research Institute, Lucknow 226001, Uttar Pradesh, India.
- 1690- RUSSO A., IZZO A.A., BORRELLI F., RENIS M., VANELLA A.,
« Free radical scavenging capacity and protective effect of Bacopa monniera L. on DNA damage. »
Phytother.Res. **2003** Sep. ; 17 (8) : 870-875.
Department of Biochemistry, Medical Chemistry and Molecular Biology, University of Catania, V. le A. Doria 6, 95125, Catania, Italy.
- 1691- HOLCOMB L.A., DHANASEKARAN M., HITT A.R., YOUNG K.A., RIGGS M., MANYAM B.V.,
« Bacopa monniera extract reduces amyloid levels in PSAPP mice. »
J.Alzheimers Dis. **2006** Aug. ; 9 (3) : 243-251.
Department of Psychiatry and Behavioral Science, Texas A&M, University System HSC College of Medicine, Temple, TX 76508, USA.
- 1692- JYOTI A., SHARMA D.,
« Neuroprotective rôle of Bacopa Monniera extract against aluminium-induced oxidative stress in the hippocampus of rat brain. »
Neurotoxicology **2006** Jul. ; 27 (4) : 451-457. Epub 2006 Feb 24.
Neurobiology Laboratory, School of Life Sciences, Jawaharlal Nehru University, New Delhi 110067, India.
- 1693- JYOTI A., SETHI P., SHARMA D.,
« Bacopa monniera prevents from aluminium neurotoxicity in the cerebral cortex of rat brain. »
J.Ethnopharmacol. **2007** Apr. 20 ; 111 (1) : 56-62. Epub 2006 Nov 11.
Neurobiology Laboratory, School of Life Sciences, Jawaharlal Nehru University, New Delhi 110067, India.
- 1694- DHANASEKARAN M., THARAKAN B., HOLCOMB L.A., HITT A.R., YOUNG K.A., MANYAM B.V.,
« Neuroprotective mechanisms of ayurvedic antidementia botanical Bacopa monniera. »
Phytother.Res. **2007** Oct. ; 21 (10) : 965-969.
Department of Neurology, Scott and White Clinic, Texas A&M University System HSC College of Medicine, Temple, Texas, USA.
- 1695- YANG X.D., ZHU J., YANG R., LIU J.P., LI L., ZHANG H.B.,
« Phenolic constituents from the rhizomes of Gastrodia elata. »
Nat.Prod.Res. **2007** Feb. ; 21 (2) : 180-186.
Key Laboratory of Medicinal Chemistry for Natural Resource, Yunnan University, Ministry of Education, School of Chemical Science and Teleology, Yunnan University, Kunming, People's Republic of China.
- 1696- ZENG X., ZHANG S., ZHANG L., ZHANG K., ZHENG X.,
« A study of the neuroprotective effect of the phenolic glucoside gastrodin during cerebral ischemia in vivo and in vitro. »
Plant Med. **2006** Dec. ; 72 (15) : 1359-1365. Epub 2006 Nov 6.
Department of Biomedical Engineering, Key Laboratory for Biomedical Engineering of Ministry of Education of China, Zhejiang University, Hangzhou, P.R. China.
- 1697- HUANG N.K., CHERN Y., FANG J.M., LIN C.I., CHEN W.P., LIN Y.L.,
« Neuroprotective principles from Gastrodia elata. »
J.Nat.Prod. **2007** Apr. ; 70 (4) : 571-574. Epub 2007 Mar 24.
National Research Institute of Chinese Medicine, Taipei 112, Taiwan, Republic of China, Institute of Biomedical Sciences, Academia Sinica, Nankang, Taipei 115, Taiwan, Republic of China.
- 1698- LEE Y.K., WOO M.H., KIM C.H., KIM Y., LEE S.H., JEONG B.S., CHANG H.W., SON J.K.,
« Two new benzofurans from Gastrodia elata and their DNA topoisomerases I and II inhibitory activities. »
Planta Med. **2007** Oct. ; 73 (12) : 1287-1291.
College of Pharmacy, Yeungnam University, Gyongsan, Republic of Korea.
- 1699- NIU Q., NIU P., HE S.,
[« Effect of gastrodia elata on learning and memory impairment induced by aluminum in rats. »] [Article in Chinese]
Wei Sheng Yan Jiu **2004** Jan. ; 33 (1) : 45-48.
School of Public Health, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China.
- 1700- JUNG T.Y., SUH S.I., LEE H., KIM I.S., KIM H.J., YOO H.S., LEE S.R.,
« Protective effects of several components of Gastrodia elata on lipid peroxidation in gerbil brain homogenates. »
Phytother.Res. **2007** Oct. ; 21 (10) : 960-964.
Department of Microbiology, School of Medicine, Keimyung University, Taegu, 700-712., South Korea.

- 1701- TAO Y.H.,
[« Recent progress on pharmacological effects of *Gastrodia elata*. »] [Article in Chinese]
Zhongguo Zhong Yao Za Zhi **2008** Jan ; 33 (1) : 108-110.
Key Laboratory of Medicinal Chemistry for Natural Resource, Ministry of Education, School of Chemical Science and Technology, Yunnan University, Kunming 650091, China.
- 1702- WANG Q., CHEN G., ZENG S.,
« Distribution and metabolism of gastrodin in rat brain. »
J.Pharm.Biomed.Anal. **2008** Jan. 22 ; 46 (2) : 399-404. Epub 2007 Oct 22.
Department of Pharmaceutical Analysis and Drug Metabolism, College of Pharmaceutical Sciences, Zi Jin Gang Campus, Zhejiang University, Hangzhou, Zhejiang 310058, PR China.
- 1703- ZHANG Y.W., XUE Z.,
[« Studies on the chemical constituents of *Dipsacus asper* Wall. »] [Article in Chinese]
Yao Xue Xue Bao **1991** ; 26 (9) : 676-681.
China Japan Friendship Institute of Clinical Medical Sciences, Beijing.
- 1704- TAN X.Y., WANG Y.H., LIU H.Y., YU S.S., FANG W.S.,
« On the chemical constituents of *Dipsacus asper*. »
Chem.Pharm.Bull. (Tokyo) **2007** Dec. ; 55 (12) : 1677-1681.
Key Laboratory of Bioactive Substances and Resources Utilization of Chinese Herbal Medicine (Ministry of Education), Peking Union Medicinal College and Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100050, China.
- 1705- ZHANG Z.J., QIAN Y.H., HU H.T., YANG J., YANG G.D.,
« The herbal medicine *Dipsacus asper* wall extract reduces the cognitive deficits and overexpression of beta-amyloid protein induced by aluminum exposure. »
Life Sci. **2003** Sep. 26 ; 73 (19) : 2443-2454.
Department of Human Anatomy, College of Medicine, Xi'an Jiaotong University, Xi'an, 710061, Shaanxi, People's Republic of China.
- 1706- LUO Y., NIE J., GONG Q.H., LU Y.F., WU Q., SHI J.S.,
« Protective effects of icariin against learning and memory deficits induced by aluminium in rats. »
Clin.Exp.Pharmacol.Physiol. **2007** Aug. ; 34 (8) : 792-795.
Department of Pharmacology, Zunyi Medical College, Zunyi, Guizhou, China.
- 1707- NEHRU B., BHALLA P., GARG A.,
« Evidence for centrophenoxine as a protective drug in aluminium induced behavioral and biochemical alteration in rat brain. »
Mol.Cell.Biochem. **2006** Oct. ; 290 (1-2) : 33-42. Epub 2006 Sep 13.
Department of Biophysics, Panjab University, Chandigarh 160014, India.
- 1708- NEHRU B., BHALLA P., GARG A.,
« Further evidence of centrophenoxine mediated protection in aluminium exposed rats by biochemical and light microscopy analysis. »
Food Chem.Toxicol. **2007** Dec. ; 45 (12) : 2499-2505. Epub 2007 Jun 21.
Department of Biophysics, Panjab University, Chandigarh 160014, India.
- 1709- IGASHI-OKAI K., NAGINO H., YAMADA K., OKAI Y.,
« Antioxidant and prooxidant activities of B group vitamins in lipid peroxidation. »
J.UOEH **2006** Dec. 1 ; 28 (4) : 359-368.
Division of Food and Nutrition, Hiroshima Jyogakuin University, Higashi-ku, Hiroshima 732-0063, Japan.
- 1710- GALOYAN A.A., SHAKHLAMOV V.A., AGHAJANOV M.I., VAHRADYAN H.G.,
« Hypothalamic proline-rich polypeptide protects brain neurons in aluminum neurotoxicosis. »
Neurochem.Res. **2004** Jul. ; 29 (7) : 1349-1357.
H.Buniatian Institute of Biochemistry, Yerevan, The Republic of Armenia.
- 1711- GLADKEVICH A., BOSKER F., KORF J., YENKOYAN K., VAHRADYAN H., AGHAJANOV M.,
« Proline-rich polypeptides in Alzheimer's disease and neurodegenerative disorders -- therapeutic potential or a mirage ? »
Prog.Neuropsychopharmacol.Biol.Psychiatry **2007** Oct. 1 ; 31 (7) : 1347-1355. Epub 2007 Jun 21.
Department of Psychiatry, University Medical Centre Groningen, University Groningen, The Netherlands.
- 1712- JUN-QING Y., BEI-ZHONG L., BAI-CHENG H., QI-QIN Z.,
« Protective effects of meloxicam on aluminum overload-induced cerebral damage in mice. »
Eur.J.Pharmacol. **2006** Oct. 10 ; 547 (1-3) : 52-58. Epub 2006 Jul 25.
Department of Pharmacology, Chongqing University of Medical Sciences, Chongqing 400016, PR China.
- 1713- LIONE A.,
« The prophylactic reduction of aluminium intake. »
Food Chem.Toxicol. **1983** Feb. ; 21 (1) : 103-109.
- 1714- PILETTE J.,
« Antennes de téléphonie mobile, Technologies sans fil et Santé. »
12-11-2007
<http://www.001.be.cx>
- 1715- PILETTE J.,
« Zendmasten, Draadloze technologieën en Gezondheid. »
12-11-2007
<http://www.001.be.cx>
- 1716- PAULRAJ R., BEHARI J.,
« Single strand DNA breaks in rat brain cells exposed to microwave radiation. »
Mutat.res. **2006** Apr.11 ; 596 (1-2) : 76-80. Epub 2006 Feb 2.
School of Environmental Sciences, Jawaharlal Nehru University, New Delhi 110067, India.
- 1717- PANAGOPOULOS D.J., CHAVDOULA E.D., NEZIS I.P., MARGARITIS L.H.,
« Cell death induced by GSM 900 Mhz and DCS 1800 Mhz mobile telephone radiation. »
Mutat.Res. **2007** Jan. 10 ; 626 (1-2) : 69-78. Epub 2006 Oct 11.
Department of Cell Biology and Biophysics, Faculty of Biology, University of Athens, Panepistimiopolis, 15784 Athena, Greece.
- 1718- SONG Y., XUE Y., LIU X., WANG P., LIU L.,
« Effects of acute exposure to aluminum on blood-brain barrier and the protection of zinc. »
Neurosci.Lett. **2008** Sep 3. [Epub ahead of print]
Department of Experimental Center of the Functional Subjects, College of Basic Medicine, China Medical University, Shenyang 110001, China.
- 1719- NITTBY H., GRAFSTROM G., EBERHARDT J.L., MALMGREN L., BRUN A., PERSSON B.R., SALFORD L.G.,
« Radiofrequency and extremely low-frequency electromagnetic fields effects on the blood-brain barrier. »
Electromagn.Biol.Med. **2008** ; 27 (2) : 103-126.
Department of Neurosurgery, The Rausing Laboratory, Lund University, Lund, Sweden.
- 1720- ELIYAHU I., LURIA R., HAREUVENY R., MARGALIT M., MEIRAN N., SHANI G.,
« Effects of radiofrequency radiation emitted by cellular telephones on the cognitive functions of humans. »
Bioelectromagnetics **2006** Feb. ; 27 (2) : 119-126.
Radiation Safety Division Soreq NRC, Yavne, Israël.
- 1721- NITTBY H., GRAFSTROM G., TIAN D.P., MALMGREN L., BRUN A., PERSSON B.R., SALFORD L.G., EBERHARDT J.,
« Cognitive impairment in rats after long-term exposure to GSM-900 mobile phone radiation. »
Bioelectromagnetics **2008** Apr. ; 29 (3) : 219-232.
Department of Neurosurgery, Lund University, The Rausing Laboratory and Lund University Hospital, Lund, Sweden.
- 1722- HARDELL L., SAGE C.,
« Biological effects from electromagnetic field exposure and public exposure standards. »
Biomed.Pharmacother. **2008** Feb. ; 62 (2) : 104-109. Epub 2007 Dec 31.
Department of Oncology, University Hospital, SE-701-85 Orebro, Sweden.
- 1723- CARPENTER D.O., SAGE C.,
« Setting prudent public health policy for electromagnetic field exposures. »
Rev.Environ.Health **2008** Apr-Jun. ; 23 (2) : 91-117.
Institute for Health and the Environment, University at Albany, Rensselaer, NY 12144, USA.