

RAPPORT 12-09

Au nom d'un groupe de travail (au sein de la Commission VII)**

Les adjuvants vaccinaux : quelle actualité en 2012 ?

MOTS-CLÉS : VACCIN. ADJUVANT VACCINAL. ALUMINIUM. MYOFASCIITE A MACROPHAGES. TOXICITÉ.

Vaccines adjuvants in 2012

KEY-WORDS : VACCINE. VACCINE ADJUVANTS. ALUMINIUM. MACROPHAGIC MYOFASCHTIS. TOXICITY.

Les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt en relation avec le contenu de cet article

Pierre BÉGUÉ *, Marc GIRARD *, Hervé BAZIN *, Jean-François BACH *

RÉSUMÉ

Les adjuvants restent indispensables à la plupart des vaccins, notamment les plus purifiés, ainsi qu'en toute probabilité aux vaccins du futur. Leur rôle est de stimuler les mécanismes de l'immunité innée afin d'activer les cellules qui produisent la réponse immunitaire adaptative. L'aluminium présent dans les adjuvants vaccinaux est sous une forme particulière répondant à des normes physico-chimiques très précises. Des recommandations officielles (OMS, FDA) ont fixé, à partir de l'expérimentation animale, des valeurs sécuritaires pour l'aluminium alimentaire : le taux minimal de risque ou MRL (minimal risk level) a été fixé à 1 mg/Kg/jour. Les vaccins du calendrier vaccinal contiennent une dose d'aluminium réglementaire inférieure à 0,85 mg/dose. Un travail expérimental, utilisant de l'aluminium marqué, a montré que la quantité d'aluminium apportée par les vaccins injectés aux nourrissons dans le cadre du calendrier vaccinal demeure très inférieure à la dose de sécurité minimale définie pour l'alimentation. Même si de très faibles quantités d'aluminium se retrouvent dans le tissu cérébral, la relation lointaine entre aluminium et maladie d'Alzheimer fait débat depuis des décennies sans qu'aucune preuve n'ait pu être apportée. En particulier, chez les hémodialysés décédés d'encéphalopathie et chez l'animal d'expérience à qui on a injecté de l'aluminium, les lésions cérébrales ne sont pas celles de la maladie d'Alzheimer. Dans la

* Membre de l'Académie nationale de médecine

** Groupe de travail sur les adjuvants vaccinaux : Jean-François BACH, Hervé BAZIN, Pierre BÉGUÉ, Marc GIRARD, Michel REY, Jean-Michel VALLAT.

Tirés à part : Professeur Pierre BÉGUÉ, e-mail : pbegue@wanadoo.fr

myofasciite à macrophages, les troubles cognitifs publiés ne correspondent pas non plus à ceux de la maladie d'Alzheimer. Aucune preuve de toxicité neurologique imputable à l'aluminium de l'alimentation ou des vaccins n'a pu encore être fournie à ce jour. Les adjuvants non aluminiques nouveaux et/ou en cours d'investigation ne sont pas destinés à remplacer les sels d'aluminium, mais à permettre d'élaborer des vaccins nouveaux contre des maladies telles que le paludisme, l'infection à VIH, la tuberculose ou certains cancers. Les différents adjuvants ne sont pas interchangeables et demeurent spécifiques de tel ou tel vaccin. Pour ce qui concerne le phosphate de calcium, qu'on a proposé pour remplacer l'aluminium, les études d'efficacité ont donné des résultats variables, voire contradictoires. Le débat reste donc ouvert et des travaux supplémentaires seraient souhaitables. Si la recherche s'orientait vers le remplacement de l'aluminium dans les vaccins, la substitution ne pourrait se faire qu'après de longs et nombreux essais, contrôles, et études cliniques qui nécessiteraient plusieurs années (environ cinq à dix ans). L'analyse détaillée des conditions nécessaires à la provocation d'une maladie auto-immune n'apporte aucune preuve à ce jour permettant d'incriminer les vaccins ou les adjuvants. Tout moratoire portant sur la non-utilisation des adjuvants aluminiques rendrait impossible, sans pourtant aucun argument probant, la majorité des vaccinations. La résurgence des maladies prévenues par ces vaccins entraînerait par contre, et de façon certaine, une morbidité très supérieure à celle, hypothétique, des maladies auto-immunes ou neurologiques imputées à la vaccination.

SUMMARY

Adjuvants are an essential component of most vaccines, especially the most highly purified, and will probably remain so for many years to come. Their role is to stimulate innate immune mechanisms and thereby activate effectors of the adaptive immune response. Adjuvant aluminum is used in a highly specific form and complies with stringent physicochemical standards. WHO and the FDA, among others, have set strict limits on dietary aluminum intake, based on animal experiments (minimum risk level (MRL) 1 mg/kg/day). Vaccine immunization schedules must deliver no more than 0.85 mg of aluminum per dose. Experimental work with labeled aluminum showed that the amount of aluminum contained in injected vaccines in the standard infant immunization schedule is far below the dietary MRL. Although very small amounts of aluminum are found in brain tissue, there is no firm evidence of a relationship between aluminum and Alzheimer's disease. In particular, in hemodialysis patients having died of encephalopathy and in experimental animals injected with aluminum, brain damage does not resemble that of Alzheimer's disease. Likewise, cognitive disorders associated with macrophagic myofasciitis do not correspond to those of Alzheimer's disease. No clear evidence of neurological toxicity from aluminum contained in food or vaccines has been reported to date. New and experimental non aluminum adjuvants are not intended to replace aluminum salts but rather to develop new vaccines against specific diseases such as malaria, HIV, tuberculosis and certain cancers. The various adjuvants are not interchangeable, being specific to particular vaccines. Efficacy studies of calcium phosphate, a proposed aluminum substitute, have given mixed or contradictory results. Aluminum adjuvants could only be replaced after lengthy and extensive testing, monitoring, and clinical studies (taking about 5 to 10 years). There is no firm evidence linking vaccines or their adjuvants to the onset of autoimmune diseases. Any moratorium

on the use of aluminum adjuvants would make the majority of vaccinations impossible, with no firm scientific basis. The resurgence of vaccine-preventable infections would inevitably lead a much higher disease burden than the hypothetical risk of autoimmune diseases or neurological disorders attributed to vaccination.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

L'Académie nationale de médecine, au terme de ce rapport, apporte les réponses suivantes aux cinq questions posées :

Question 1

Les adjuvants vaccinaux sont-ils nécessaires, en particulier ceux comportant de l'aluminium ?

Les adjuvants restent indispensables à la plupart des vaccins, notamment les plus récents et les plus purifiés et aussi pour les vaccins du futur. Leur rôle est de stimuler les mécanismes de *l'immunité innée* afin d'activer les cellules qui produisent la réponse immune acquise *adaptative*.

Question 2

Que sait-on actuellement du cheminement de l'aluminium vaccinal dans l'organisme humain ?

L'aluminium présent dans les adjuvants vaccinaux est sous **une forme particulière** répondant à des normes physico-chimiques très précises. Des recommandations (OMS, FDA) ont permis d'établir des **valeurs toxicologiques de référence** pour l'aluminium **alimentaire**, déterminées à partir de l'expérimentation animale et extrapolées à l'homme : le taux minimal de risque ou MRL (minimal risk level) est fixé à 1 mg/Kg/jour. Il tient compte essentiellement du risque de neurotoxicité. Les vaccins du calendrier vaccinal contiennent une dose d'aluminium réglementaire inférieur à 0,85mg/dose. La cinétique comparée entre aluminium ingéré et aluminium injecté est bien étudiée et elle indique que par voie digestive l'aluminium de l'alimentation courante est très peu absorbé tandis qu'administré par voie sanguine il se concentre principalement dans l'os, alors que sa présence dans le cerveau est en très faibles quantités. Un seul travail expérimental, utilisant les adjuvants marqués, démontre que la quantité d'aluminium importée par les vaccins injectés aux nourrissons et prévus par le calendrier vaccinal expose à un risque très inférieur à la dose de sécurité minimale actuellement définie pour l'alimentation.

Question 3

Existe-t-il des preuves établies d'une possibilité de toxicité neurologique de l'aluminium vaccinal ?

Même si de très faibles quantités d'aluminium sont présentes dans le tissu cérébral la relation lointaine avec la maladie d'Alzheimer fait débat depuis des décennies, mais sans preuves,

En particulier, chez les patients décédés d'encéphalopathies dues à l'hémodialyse et chez l'animal les lésions cérébrales ne sont pas morphologiquement caractéristiques de la maladie d'Alzheimer. **Aucune preuve de toxicité neurologique** imputable à l'aluminium de l'alimentation ou des adjuvants n'ayant pu être fournie, il existe un consensus pour considérer l'aluminium comme un produit neurotoxique de façon aiguë, **lors d'une forte ingestion et en cas de consommation chronique à des dosages élevés**. Dans la Myofasciite à macrophages les troubles cognitifs publiés ne correspondent pas non plus à ceux de la maladie d' Alzheimer.

Question 4

Quels sont les nouveaux adjuvants vaccinaux, leur utilité, leur toxicité éventuelle ?

Les adjuvants non aluminiques nouveaux et/ou en cours d'investigation ne sont pas destinés au remplacement des sels d'aluminium, mais à permettre d'élaborer d'autres vaccins contre des maladies telles que le paludisme, l'infection à VIH, la tuberculose ou certains cancers. Les différents adjuvants ne sont pas interchangeables et demeurent spécifiques de tel ou tel vaccin. Pour le phosphate de calcium, parfois revendu en remplacement de l'aluminium, les études sont dissociées, voire contradictoires sur son efficacité. Le débat reste donc ouvert et des travaux supplémentaires seraient souhaitables.

Si la recherche s'orientait pour remplacer l'aluminium, la substitution ne pourrait être faite qu'après de longs et nombreux essais et contrôles, nécessitant de nombreuses années (environ 5 à 10 ans).

Question 5

L'auto-immunité due aux adjuvants est-elle une menace réelle ?

Quel que soit l'adjuvant utilisé dans un vaccin, **la question de l'auto-immunité** sera toujours soulevée. L'analyse détaillée des conditions nécessaires à la provocation d'une maladie auto-immune n'apporte aucune preuve à ce jour permettant d'incriminer les vaccins ou les adjuvants.

Un moratoire portant sur l'utilisation des vaccins contenant un adjuvant aluminique rendrait impossible, sans aucune preuve, la majorité des vaccina-

tions. La résurgence de la maladie prévenue par le vaccin entraînerait, de façon certaine, une morbidité très supérieure à celle, hypothétique, des maladies neurologiques ou auto-immunes imputées.

*
* *

L'Académie, saisie dans sa séance du mardi 26 juin 2012, a adopté le texte de ce rapport à l'unanimité.

*Ce rapport, dans son intégralité, peut être consulté sur le site
www.academie-medecine.fr*