

Pr Romain Gherardi

INSERM U955 et Hôpital Henri Mondor, 94010 Créteil

Le 21 mars 2018

Je déclare que :

- Les vaccinations multiples sont susceptibles de provoquer des effets immunologiques indésirables sévères. Conformément à nos observations cliniques et à celles faites dans plus de 10 autres pays (cf Masson, 2017), ceci a été démontré sans ambiguïté par plusieurs études épidémiologiques comparatives menées chez les militaires vaccinés et non vaccinés aux USA (Steele, 2000), en Angleterre (Hotopf 2000), et en Italie pour des vaccins strictement identiques à ceux utilisés chez les civils et sans aucune autre exposition identifiée (Sénat Italien, 2017 & Annexe 1).
- Nos études cliniques et expérimentales conduites depuis 20 ans nous ont permis d'établir des caractéristiques préoccupantes des adjuvants aluminiques, jusqu'alors largement méconnues, comme leur capture par les cellules immunitaires, leur caractère quasi-insoluble et durablement bio-persistant, leur transport dans des organes distants où leur persistance chronique est indésirable (ganglion lymphatiques, rate, cerveau), et l'expression de leur potentiel neurotoxique à faible dose (Gherardi 2001 ; Khan 2013 ; Crepeaux 2017). La neurotoxicité expérimentale des vaccins à base d'aluminium a également été rapportée par des équipes canadiennes (Petrik 2007, Shaw 2009, Shaw 2013), israéliennes (Inbar 2017), japonaises (Aratani 2016) et espagnoles (Lujan 2013).
- Loin d'être restreinte à des échanges entre spécialistes ou limités au «débat franco-français», la sécurité à long terme des adjuvants aluminiques est une préoccupation sociétale à l'échelle mondiale, récemment amplifiée par la découverte concentrations cérébrales massives d'aluminium dans les cerveaux de patients autistes où l'aluminium est détecté à l'intérieur de cellules d'allure inflammatoire (Mold 2018). En témoignent, des démarches convergentes auprès des autorités sanitaires issues de la société civile notamment aux USA (Beach 2017, Miller 2016) et au Danemark (Møller 2017).

- Partout, les autorités sanitaires refusent systématiquement d'allouer des moyens à une recherche publique susceptible d'améliorer considérablement les produits et les pratiques vaccinales dans l'avenir. Alors que 120 nouveaux vaccins sont actuellement « dans les pipelines », le risque de la multi-vaccination en tant que telle n'a toujours pas été analysée par les agences. Ces dernières reconnaissent d'ailleurs l'absence complète d'étude épidémiologique spécifique sur l'innocuité des adjuvants aluminiques, tant chez l'enfant que chez l'adulte (Glanz 2015). Seule exception à la règle générale, un crédit unique a été alloué à l'équipe de Créteil par l'ANSM en 2013 : malgré sa modicité, ce financement a déjà permis (i) de comprendre la diffusion systémique et l'effet neurotoxique des faibles doses d'adjuvant chez la souris (travaux finalisés), et (ii) de repérer les premiers facteurs génétiques de susceptibilité crédibles chez les patients (travaux préliminaires) (Annexe 2).
- A l'issue de travaux menés pendant 18 ans, une commission parlementaire italienne dans son rapport final déposé en février 2018 (Annexe 1) a très clairement identifié les modalités souhaitables pour une amélioration portant sur les vaccins eux-mêmes (efforts centrés sur les adjuvants aluminiques, les excipients et les contaminants) et sur les pratiques vaccinales (repérage systématique des facteurs de risques, évitement des vaccinations multiples simultanées, suivi à long terme des vaccinés). J'encourage le Conseil d'Etat à écouter cette voix de la raison en recommandant la mise en place d'une recherche publique sur ces points clefs de la sécurité vaccinale. Une sécurité accrue est la condition *sine qua non* d'une confiance retrouvée des populations envers la vaccination (Gherardi, 2017).

Bibliographie

1. Aratani S, Fujita H, Kuroiwa Y, Usui C, Yokota S, Nakamura I, Nishioka K, Nakajima T. Murine hypothalamic destruction with vascular cell apoptosis subsequent to combined administration of human papilloma virus vaccine and pertussis toxin. *Sci Rep*. 2016 Nov 11;6:36943.
2. Beach S G. US citizen petition to FDA February 21, 2018 : "Aluminum hydroxide and other aluminum salts shall not be included in injectable vaccines." Under section 10.30 of Title 21 of the Code of Federal Regulations request the Commissioner of Food and Drugs to prohibit the inclusion of aluminum hydroxide and other aluminum salts in injectable vaccines.
3. Crépeaux G, Eidi H, David MO, Baba-Amer Y, Tzavara E, Giros B, Authier FJ, Exley C, Shaw CA, Cadusseau J, Gherardi RK. Non-linear dose-response of aluminium hydroxide adjuvant particles: Selective low dose neurotoxicity. *Toxicology*. 2017 Jan 15;375:48-57.
4. Gherardi RK, Coquet M, Cherin P, Belec L, Moretto P, Dreyfus PA, Pellissier JF, Chariot P, Authier FJ. Macrophagic myofasciitis lesions assess long-term persistence of vaccine-derived aluminium hydroxide in muscle. *Brain*. 2001 Sep;124(Pt 9):1821-31.
5. Gherardi R. Bien vacciner la population sans omettre d'étudier et de prévenir les effets indésirables des adjuvants à base d'aluminium. *Les Cahiers de Santé Publique et de Protection Sociale*. 2017, Dec 27 : 32-34
6. Glanz JM, Newcomer SR, Daley MF, McClure DL, Baxter RP, Jackson ML, Naleway AL, Lugg MM, DeStefano F. Cumulative and episodic vaccine aluminum exposure in a population-based cohort of young children. *Vaccine*. 2015 Nov 27;33(48):6736-44.
7. Hotopf M, David A, Hull L, Ismail K, Unwin C, Wessely S. Role of vaccinations as risk factors for ill health in veterans of the Gulf war: cross sectional study. *BMJ*. 2000 May 20;320(7246):1363-7.
8. Inbar R, Weiss R, Tomljenovic L, Arango MT, Deri Y, Shaw CA, Chapman J, Blank M, Shoenfeld Y. Behavioral abnormalities in female mice following administration of aluminum adjuvants and the human papillomavirus (HPV) vaccine Gardasil. *Immunol Res*. 2017 Feb;65(1):136-149.

9. Khan Z, Combadière C, Authier FJ, Itier V, Lux F, Exley C, Mahrouf-Yorgov M, Decrouy X, Moretto P, Tillement O, Gherardi RK, Cadusseau J. Slow CCL2-dependent translocation of biopersistent particles from muscle to brain. *BMC Med.* 2013 Apr 4;11:99.
10. Luján L, Pérez M, Salazar E, Álvarez N, Gimeno M, Pinczowski P, Irusta S, Santamaría J, Insausti N, Cortés Y, Figueras L, Cuartielles I, Vila M, Fantova E, Chapullé JL. Autoimmune/autoinflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA syndrome) in commercial sheep. *Immunol Res.* 2013 Jul;56(2-3):317-24.
11. Miller NZ. Aluminum in childhood vaccines is unsafe. *Journal of American Physicians and Surgeons*, 2016, 21, 4: 109-117. <http://www.ipands.org/vol21no4/miller.pdf> (dernier accès le 21 mars 2018)
12. Mold M, Umar D, King A, Exley C. Aluminium in brain tissue in autism. *J Trace Elem Med Biol.* 2018 Mar;46:76-82.
13. Møller M. 2017. Initiative danoise d'une levée de fonds privés pour la recherche sur les vaccins à base d'aluminium (traduction française du texte danois sur le site Factcare). www.factcare.dk/wp-content/.../10/PR-French-Factcare-campaign-introduction.pdf (dernier accès le 21 mars 2018)
14. Petrik MS, Wong MC, Tabata RC, Garry RF, Shaw CA. Aluminum adjuvant linked to Gulf War illness induces motor neuron death in mice. *Neuromolecular Med.* 2007;9(1):83-100.
15. Sénat italien: Feb8, 2018 "PARLIAMENTARY COMMISSION OF INQUIRY INTO CASES OF DEATH AND SEVERE ILLNESSES AFFECTING ITALIAN PERSONNEL ASSIGNED TO MILITARY MISSIONS ..." ACTS OF PARLIAMENT, XVII PARLIAMENT, CHAMBER OF DEPUTIES Doc. XXII bis N. 23. (dernier accès 21 Mars 2018) <https://www.dropbox.com/sh/ybwfqth0xy25o/AADf3lCBTy94iZTSaRgMY-hla?dl=0>
16. Shaw CA, Li Y, Tomljenovic L. Administration of aluminium to neonatal mice in vaccine-relevant amounts is associated with adverse long term neurological outcomes. *J Inorg Biochem.* 2013 Nov;128:237-44.
17. Shaw CA, Petrik MS. Aluminum hydroxide injections lead to motor deficits and motor neuron degeneration. *J Inorg Biochem.* 2009 Nov;103(11):1555-62.
18. Steele L. Prevalence and patterns of Gulf War illness in Kansas veterans: association of symptoms with characteristics of person, place, and time of military service. *Am J Epidemiol.* 2000 Nov 15;152(10):992-1002.

Annexe 1 : Rapport de la commission du Sénat italien du 8 février 2018

Rapporteur: Gian Piero Scanu "PARLIAMENTARY COMMISSION OF INQUIRY INTO CASES OF DEATH AND SEVERE ILLNESSES AFFECTING ITALIAN PERSONNEL ASSIGNED TO MILITARY MISSIONS ...". ACTS OF PARLIAMENT, XVII PARLIAMENT, CHAMBER OF DEPUTIES. Doc. XXII bis N. 23. (traduction anglaise approuvée par la cours de justice de Gènes) <https://www.dropbox.com/sh/ybwfqth0xy25o/AADf3lCBTy94iZTSaRgMY-hla?dl=0> (dernier accès 21 Mars 2018)

Synthèse des contenus par Pr RK Gherardi

La commission initialement mise en place pour étudier le rôle des munitions utilisant l'uranium appauvri dans la survenue de maladies chez les militaires italiens a pris progressivement conscience que le problème était multifactoriel et que de nombreux militaires étaient malades sans autre exposition identifiée que les vaccins multiples. Ces vaccins étaient, identiques à ceux administrés à la population civile. Les pathologies en cause sont immunitaires incluant un grand nombre de pathologies lympho-prolifératives avec une croissance annuelle inquiétante (notamment 935 lymphomes, 327 leucémies, autres pathologies lymphatiques, tumeurs des tissus mous etc) et de pathologies auto-immunes.

La commission a cherché ce qui peut poser un problème dans les produits ou les pratiques vaccinales utilisées et c'est la grande originalité de son travail.

1- Les vaccins: la commission relève que la quantité cumulée des composés non antigéniques (adjuvants, excipients, contaminants) des vaccins est toujours supérieure à la dose maximale tolérée pour un seul vaccin.

- Aluminium : la dose totale reçue des 3 formes d'adjuvant est 7.65 mg (soit 2.57 mg d'Al) ce qui est qualifié de considérable (p159) et la commission souligne que ceci ne doit pas être sous-estimé (références de C. Shaw sur la neurotoxicité de l'Al et de C. Exley sur la migration cérébrale dans l'autisme, à l'appui)

- Excipients : 44 produits différents sont listés (p161-3)

- Contaminants : 47 produits différents sont listés (p163-65)

La commission calcule que 8.32 à 8.42 g de ces additifs ont été injectés à la fin du programme de vaccination (p166). Le danger intrinsèque (allergisant ou toxique) de ces composés est soit notoire soit totalement inconnu. Il peut s'agir de fragment d'ADN d'origine animale ou humaine, particulièrement indésirables si l'on considère le risque auto-immun. Plusieurs articles cités à l'appui (note p166)

2-Les procédures vaccinales. La commission relève 3 points qui lui semblent particulièrement problématiques

- La vaccination multiple simultanée (vaccins séparés administrés en même temps) est pratiquée en milieu militaire. Le risque devient significatif pour les lymphomes à partir de 5 injections simultanées (Etude SIGNUM présentée en décembre 2010 par le Pr Franco Nobile, oncologue à Sienne)

- L'absence de prise en compte des recommandations figurant sur les notices de vaccin par les médecins vaccineurs est habituelle, omettant notamment l'interrogatoire sur des facteurs de risque familiaux ou personnels signalés par les industriels, l'identification précise des vaccins déjà effectués (éviter absolument de revacciner inutilement et donc éviter les vaccins combinés risquant d'être redondants avec un ou plusieurs vaccins antérieurs), le repérage de réactions antérieures aux vaccins, le contrôle systématique des intolérances personnelles à l'un des 92 additifs listés (recommandation d'utiliser des questionnaires du type de ceux recherchant des intolérances alimentaires), la recherche par un bilan biologique approprié de signes d'immunodépression ou hyperimmunisation avant chaque série de vaccin.

- L'absence de suivi longitudinal des vaccinés rendant impossible le repérage des maladies chroniques (tumorales, auto-immunes, dégénératives). Des recommandations sont faites dans ce sens.

La commission, relève et condamne l'obstruction mise à ses investigations par le ministère de la Défense italien et, semble-t-il par le gouvernement lui-même (communication de data sets incomplets notamment).

La commission décrypte très attentivement les biais volontaires et les conflits d'intérêt d'une étude épidémiologique «rassurante», dont la design, le financement, et la réalisation ont été effectués par le ministère de la Défense, visant à minorer l'impact des cas individuels «anecdotiques» rapportés (dont plusieurs dossiers judiciaires examinés de façon approfondie par la commission). Au terme de son analyse la commission qualifie d'inacceptable cet article paru en Aout 2017 (Ferlito C et al 2017, Clin Immunol. 181:60-6).

Ces différentes analyses conduisent la commission à la conclusion finale (p156) qu' «il existe une association statistiquement significative entre des maladies néoplasiques et lymphoprolifératives ou autres (ex: maladies auto-immunes) et l'administration de vaccins prophylactiques aux militaires» et qu' «on ne peut pas exclure l'existence d'un lien de causalité».

La commission a déposé son rapport final à la chambre des députés le 7 février 2018, c'est-à-dire en fin du cycle parlementaire italien, en souhaitant que ses recommandations se traduisent par un projet de loi protecteur de la santé des militaires italiens au cours de la mandature suivante

Annexe 2:

Extraits des débats du conseil scientifique de l'ANSM sur le projet BNAA-vacc de RK Gherardi (document de mars 2017). Les passages en rouge montrent que les résultats ont été initialement favorablement reçus.

Préambule :

- On peut noter que l'ANSM reconnaît désormais sans réserve que l'étude épidémiologique exploratoire de la myofasciite à macrophages) MFM réalisée par le CHU de Bordeaux en 2004 montrait que « les cas avec lésions de MFM présentaient le plus souvent une asthénie ». Cette étude cas-témoins de l'Afssaps-InVS avait été à l'époque enterrée par le CS de l'agence (dissous après l'affaire du Mediator)

L'intervention de Robert Barouki (rapporteur) soulève plusieurs points scientifiques pertinents. Nous avons des réponses à toutes ces questions. Il s'agissait de questions

- o Soit non étudiées (nos patients ont-ils une moindre efficacité vaccinale ? cela mériterait effectivement d'être analysé mais ce n'était pas l'objectif de l'étude),
- o Soit non décrites dans le rapport (étude promise d'autres polymorphismes ? ils ont bien été étudiés pour CCL2 avec un résultat plutôt négatif)
- o Soit techniques sur lesquelles nous avons des réponses (pourquoi avoir changé de souche de souris ? C'est Mme Autran qui nous avait accusés d'avoir utilisé des souris C57B6 ayant une barrière cérébrale déficiente –sans donner ses références d'ailleurs !!! pourquoi avoir étudié 5 souris par groupe et seulement des femelles ? Le nombre de souris des 3 études expérimentales était considérable et il fallait faire des choix stratégiques; en outre les groupes étaient de 10, et non pas de 5, pour les études comportementales, et la MMF touche plus souvent les femmes)
- o Soit observationnelles pour lesquelles nous avons des réponses en attente de validation (est-il possible que sur un des polymorphismes l'incidence soit de 100% (contre 0% chez les contrôles) ? Cette remarque, reprise par Annick Alperovitch, est justifiée mais sous-entend qu'il pourrait s'agir d'une erreur dans le groupe MFM. Il semblerait qu'en fait l'erreur soit le 0% chez les contrôles de la base internationale du « projet 1000 génomes ». Nos propres témoins semblent présenter une incidence nettement plus élevée que 0% pour ce polymorphisme précis. D'où l'importance d'une étude complémentaire sur de nouveaux patients et de nouveaux témoins, réalisée par une autre technique (NGS). Cette étude complémentaire est programmée et en recherche de financement. Il est important de souligner ici la différence entre des résultats préliminaires, même très avancés comme ici, et des résultats définitifs publiés (et donc contrôlés de toutes les manières disponibles).

Robert Barouki souligne que « le projet d'étude [...] s'appuie sur une véritable hypothèse de travail » et que « deux des trois experts ayant revu et analysé les rapports d'étude, se sont exprimés de manière plutôt favorable [Rabilloud et Belec]. Le troisième [Pierre Galanaud] a quant à lui émis des réserves sur l'étude expérimentale, tout en reconnaissant l'intérêt de l'étude génétique ». (cf ci-dessous une synthèse de ces éléments)

EXPERT : BELEC Laurent (Professeur de virologie médicale)

- « Volet génétique : [...] Il s'agit pour la première fois de la mise en évidence de facteurs génétiques de prédisposition à développer une MMF postvaccinale chronique »
- « Volet expérimental : [...] L'effet sélectif des faibles doses [...] constitue un résultat tout à fait original. »
- « Les résultats du programme génétique et expérimental BNAA-vacc apportent des éléments contributifs et nouveaux, dont l'ANSM doit tenir compte désormais. [...] ils accroissent la plausibilité biologique d'un lien possible entre l'administration d'adjuvant aluminique et la survenue de complications post vaccinales chez certains individus ».

EXPERT : RABILLOUD Thierry (Directeur de Recherche, spécialiste des nanoparticules)

- « l'étude expérimentale chez la souris, [...] a été menée avec le plus grand sérieux et [...] permet [...] de progresser considérablement dans la compréhension du mode d'action des adjuvants aluminiques et des mécanismes de leurs éventuels effets secondaires. »
- « la mise en évidence du rôle de l'agrégation des particules [...] est un résultat de la plus haute importance »
- « Ce projet a l'immense mérite de permettre de poser un cadre conceptuel aux effets secondaires retardés et à distance des adjuvants aluminiques.

EXPERT : GALANAUD Pierre (Professeur de médecine interne,

- Le « volet génétique [...] montre que 7 SNPS localisés au sein de 6 gènes impliqués dans la formation du phagosome sont surreprésentés chez les personnes affectées [...]. Ce résultat est intéressant et une demande de brevet a été déposée. »
- « La limite majeure de ces résultats génétiques réside dans l'impossibilité de confirmation dans d'autres populations [...] sauf à élargir le champ à celui du syndrome fatigue chronique. »
- « L'approfondissement des résultats génétiques est potentiellement intéressant. »

Le Pr Annick Alperovitch, présidente du Conseil Scientifique, énonce que "les études supportées par l'Agence ont permis de faire avancer la recherche sur le sujet des adjuvants aluminiques."

Dominique Martin, président de l'ANSM, « a le sentiment qu'il est sans doute temps pour l'ANSM de « passer la main » et de déporter le poids des recherches entreprises vers des organismes de recherche plus puissants ». Dominique Martin « appelle la puissance publique à prendre ses responsabilités en la matière. En effet, les investigations restant à mener s'annoncent relativement conséquentes, moyennant une approche complémentaire à la fois expérimentale et génétique. En tout état de cause l'agence n'est certainement pas en mesure de financer l'ensemble de ce projet. »