

ADDENDUM A LA DECLARATION AU CONSEIL D'ETAT

Pr Romain GHERARDI

INSERM U955 et Hôpital Henri Mondor, 94010 Créteil

Le 10 décembre 2018

Je déclare que

- deux articles originaux parus dans la littérature depuis ma déclaration au Conseil d'Etat du 21 Mars 2018 ont confirmé nos inquiétudes sur la biopersistance, la migration systémique et les effets neurologiques indésirables des adjuvants à base d'aluminium. Ces articles rapportent des résultats expérimentaux obtenus chez le mouton par une équipe de l'Ecole Vétérinaire de l'Université de Saragosse dirigée par le Dr Lluis Lujan (Asin et al, 2018a,b).
 - o Le contexte est le suivant : à la suite d'une intense campagne de vaccination aluminique des ovins espagnols contre de virus de la fièvre catarrhale (« maladie de la langue bleue ») conduite en 2008-2010 plusieurs équipes vétérinaires avaient rapporté la survenue explosive de troubles du comportement, suivis d'un amaigrissement puis de paralysies des membres à la saison froide correspondant à une méningo-encéphalite post-vaccinale initiale suivie d'une maladie dégénérative des racines nerveuses et de la moelle épinière. Les deux études expérimentales récentes ont comparé les lésions microscopiques et les effets sur le comportement causés par l'injection aux moutons (1) des vaccins aluminiques administrés aux doses habituelles sur une période raccourcie, (2) de l'adjuvant seul administré en même quantité, et (3) de sérum physiologique utilisé comme témoin.
 - o La première étude a confirmé la persistance prolongée de l'adjuvant hydroxyde d'aluminium dans les cellules immunitaires au site des injections sous-cutanées et dans les ganglions lymphatiques, la persistance étant plus marquée pour le vaccin entier que pour l'adjuvant seul (Asin et al, 2018a).
 - o La seconde étude (Asin et al, 2018b) montre que cette persistance était associée à des troubles du comportement apparaissant dès la 7ème injection et accrues en période de stress hivernal. Les analyses vidéos systématiques ont montré que contrairement au groupe témoin, les animaux ayant reçu les vaccins ou l'adjuvant seul présentaient de façon significative une hyperactivité anormale, une dissociation du groupe, des comportements agressifs (morsure de la laine des autres), des mouvements obsessionnels répétés (stéréotypies) et le développement d'états léthargiques. Ces troubles neuro-comportementaux étaient associés à des marqueurs biologiques de perte de bien-être (augmentation hivernale du cortisol sanguin et hyperleucocytose). Ces manifestations cliniques sont cohérentes avec plusieurs manifestations observées chez les patients porteurs de myofasciite à macrophages (syndrome des jambes sans repos, troubles de l'humeur, personnalité obsessionnelle, désocialisation, fatigue chronique intense). Ces troubles pourraient en outre s'apparenter aux manifestations du spectre autistique. Ces deux études confirment de façon indiscutable le caractère pathogène de l'hydroxyde d'aluminium administré de façon répétée aux doses vaccinales habituelles.
- Des alternatives aux adjuvants aluminiques existent. Un remplacement progressif des adjuvants aluminiques biopersistants et neurotoxiques doit être recommandé. Contrairement aux sels d'aluminium, les adjuvants devront être biodégradables, dépourvus de métaux toxiques et ne pas induire la production d'IgE allergisantes. Pour ces raisons précises, le phosphate de calcium a été développé et longtemps utilisé avec succès par l'Institut Pasteur (Masson 2017). Une autre possibilité est l'utilisation de la tyrosine microcristalline qui possède les trois propriétés requises tout en conservant de bonnes propriétés adjuvantes (Leuthard, 2018). D'autres adjuvants, non particulaires, sont également en développement.

Bibliographie

1-Asín J, Molín J, Pérez M, Pinczowski P, Gimeno M, Navascués N, Muniesa A, de Blas I, Lacasta D, Fernández A, de Pablo I, Mold M, Exley C, de Andrés D, Reina R, Luján L. Granulomas Following Subcutaneous Injection With Aluminum Adjuvant-Containing Products in Sheep. *Vet Pathol.* 2018 Oct 31:30098518809142.

2- Asín J, Pascual-Alonso M, Pinczowski P, Gimeno M, Pérez M, Muniesa A, de Pablo-Maiso I, de Blas I, Lacasta D, Fernández A, de Andrés D, María G, Reina R, Luján L. Cognition and behavior in sheep repetitively inoculated with aluminum adjuvant-containing vaccines or aluminum adjuvant only. *Pharmacol Res.* 2018 Nov 3; pii: S1043-6618(18)31373-2.

3- Masson JD, Thibaudon M, Bélec L, Crépeaux G. Calcium phosphate: a substitute for aluminum adjuvants? Expert Rev Vaccines. 2017 Mar;16(3):289-299.

4- Heath MD, Swan NJ, Marriott AC, Silman NJ, Hallis B, Prevost C, Gooch KE, Skinner MA. Comparison of a novel microcrystalline tyrosine adjuvant with aluminium hydroxide for enhancing vaccination against seasonal influenza. BMC Infect Dis. 2017 Mar 27;17(1):232.