



## **Association**

*E* ntraide aux  
*M* alades de  
*M* yofasciite à  
*M* acrophages

<http://www.myofasciite.fr>

Agrément National du Ministère de la Santé

Arrêté du 6 mars 2007 JO du 22 mars 2007

## **Vaccins et adjuvants**

### **Le phosphate de calcium**

**alternative légale à l'aluminium,  
adjuvant efficace, sûr et disponible,  
que les autorités de santé feignent d'ignorer.**

**« Le temps perdu ne se rattrape jamais. Alors, continuons de ne rien faire »**

**Jules Renard**

**15 décembre 2011**

« Pour remplacer l'adjuvant aluminique, il faudrait des années d'études », répète le Ministère de la Santé en 2011.  
Une affirmation particulièrement spécieuse<sup>1</sup>, que nous réfutons par ce rapport.

**En 2005** déjà, à l'occasion d'une question écrite d'Ivan Renar (député du Nord - CRC/SPG - Question n° 17387) sur l'aluminium et les vaccins, le Ministère répondait que **pour remplacer l'adjuvant aluminique, il faudrait des années d'études.**

**En 2011**, à la question écrite de Frédéric Reiss, député du Bas-Rhin (UMP - Question n° 96099) sur ce même sujet de l'aluminium et des vaccins, le Ministère répond invariablement que **pour remplacer l'adjuvant aluminique, il faudrait des années d'études.**

**Faux prétextes...**

**Six années se sont écoulées entre ces 2 questions.**

**Six années perdues pour la Santé Publique, car la littérature scientifique internationale n'a cessé d'alerter sur la toxicité de l'aluminium utilisé dans les vaccins.**

**Six années qui auraient dû permettre, au vu de la littérature scientifique internationale qui apporte déjà les réponses claires sur les alternatives possibles, que les études de développement soient menées et achevées, avec mise en œuvre des essais cliniques.**

## **1. Le risque d'effets secondaires graves liés à l'adjuvant aluminique est connu depuis longtemps**

L'Institut Pasteur a remplacé l'adjuvant aluminique par le phosphate de calcium (CaP) dans les années 1970, sur des critères scientifiques (efficacité et sécurité d'utilisation du phosphate de calcium, toxicité de l'adjuvant aluminique. Travaux menés notamment par le Pr Relyveld)<sup>2</sup>.

**1985** : l'Institut Pasteur est racheté par l'Institut Mérieux. Le Phosphate de Calcium (CaP) est abandonné pour des raisons économiques (liées aux coûts de fabrication essentiellement). Les chercheurs de Pasteur alertent en vain les pouvoirs publics.

Depuis plusieurs années, les publications scientifiques sur les risques liés à l'adjuvant aluminique sont de plus en plus nombreuses<sup>3</sup>.

## **2. Les autorités sanitaires nord-américaines ont reconnu ce risque**

Le NVAC (*US National Vaccine Advisory Committee*) recommande en effet en 2008 :

*« L'intérêt pour le développement de nouveaux adjuvants vaccinaux s'est accru pour plusieurs raisons. (...) La poursuite des recherches sur les mécanismes par lesquels les adjuvants influencent la réponse des cellules T sera la clé pour le développement de nouveaux vaccins efficaces. »*

Le NVAC mentionne explicitement le phosphate de calcium comme alternative possible aux sels d'aluminium :

<sup>1</sup> « spécieux = qui est destiné à induire en erreur, avec une apparence de vérité » - Dictionnaire le Petit Robert

<sup>2</sup> Voir notre dossier « il est temps d'agir » : <http://www.myofasciite.fr/Contenu/Divers/AluminiumVaccinsTempsAgir.pdf>

<sup>3</sup> Voir la rubrique « connaissances scientifiques » sur [www.myofasciite.fr](http://www.myofasciite.fr)

Table 3: Vaccine adjuvants that have been evaluated in humans

Adjuvant/formulations	Benefits	Comments	Safety/Immunogenicity
Calcium phosphate	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Has been used as an adjuvant in vaccine formulations against diphtheria, tetanus, pertussis and poliomyelitis;</li> <li>▪ More efficient than aluminum hydroxide when tested as a booster with DT as an antigen;</li> <li>▪ Has also been used for absorption of extracts for hyposensitization of allergic patients.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Potential alternative to aluminum salts.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Calcium phosphate adjuvant contains no components that are not natural constituents of the body, and vaccines containing it are well tolerated.</li> </ul>

### 3. Le phosphate de calcium : une alternative d'actualité

**Le milieu scientifique international reconnaît l'efficacité et l'innocuité du phosphate de calcium (publications dans des revues prestigieuses) :**

- ✓ 1995 : Gupta (*Adjuvant properties of aluminum and calcium compounds*), In Pharm Biotechnol.<sup>a</sup>  
*« Le phosphate de calcium, qui a des propriétés similaires aux adjuvants d'aluminium, présente l'avantage important d'être un composant naturel de l'organisme, et de ne pas augmenter la production d'IgE ».*
  
- ✓ 1996 : Aggerbeck (*Booster vaccination against diphtheria and tetanus in man. Comparison of three different vaccine formulations*), In Vaccine.<sup>b</sup>  
*« Le vaccin adsorbé sur phosphate de calcium (...) s'est avéré être de la même efficacité que le vaccin adsorbé sur hydroxyde d'aluminium (...). Le vaccin adsorbé sur phosphate de calcium a entraîné moins de réactions indésirables que celui adsorbé sur hydroxyde d'aluminium ».*
  
- ✓ 2004 : Wheeler (*Allergy vaccines - new approaches to an old concept*) In Expert Opin Biol Ther.<sup>c</sup>  
*« Les produits injectés plus récents, tels que ceux contenant de la tyrosine ou du phosphate de calcium, remplacent progressivement les extraits aqueux et les adjuvants plus anciens tels que l'aluminium ».*
  
- ✓ 2004 : Petrovsky<sup>4</sup> (*Vaccine adjuvants: Current state and future trends*) in Immunology and Cell Biology.<sup>d</sup>  
*« Tout en ayant des propriétés similaires aux sels d'alun, le phosphate de calcium a l'avantage d'être un composé naturel pour le corps humain et est donc particulièrement bien toléré. Il a une capacité raisonnable à adsorber des antigènes, induit des niveaux élevés d'anticorps IgG et n'augmente pas la production d'IgE. »*

### Les laboratoires font de la Recherche et Développement et déposent des brevets

- ✓ Etex en 2000 (USA), 2001 (Corée), 2006 (Corée)  
 Brevet déposé: « Calcium phosphate delivery vehicle and adjuvant »<sup>e</sup>  
*« Les composants du phosphate de calcium sont attrayants comme adjuvants et véhicules de distribution, car ils sont non toxiques, stables et biocompatibles. En outre, les phosphates de calcium sont connus pour posséder des caractéristiques de grande affinité pour les liaisons avec les antigènes, les vaccins, les immunogènes, les protéines et d'autres agents actifs ».*

<sup>4</sup> Professor Nikolai Petrovsky, Head, Autoimmunity Research Unit, The Canberra Hospital, PO Box 11, Woden, ACT 2606 Australia

✓ La Fondation Mondiale « Recherche et prévention Sida » (France 2006)<sup>f</sup>

Brevet déposé : « Use of HIV-1 GP120 and GP160 proteins modified in the V3 lopp for the preparation of vaccine compositions and formulations containing the same ».

Ce brevet concerne la recherche pour un vaccin contre le HIV, avec utilisation possible (comme adjuvant) d'hydroxyde d'aluminium, de phosphate de calcium, de liposome.

✓ CELL- Medecine (Japon 2007) (Corée 2008)<sup>g</sup>

Brevet déposé : « Immune adjuvant »

« La présente invention concerne un adjuvant immunitaire présentant un haut degré d'innocuité, doté d'un puissant effet immunostimulant (p. ex. du phosphate de calcium microparticulaire) ».

✓ Novartis (USA 2007)<sup>h</sup>

Brevet déposé : « composition with antigens adsorbed to calcium phosphate ».

« Il existe une tendance, cependant, à réduire la quantité d'aluminium utilisée dans les vaccins et à diminuer l'utilisation de sels d'aluminium comme adjuvants. C'est un objectif de l'invention que de fournir des adjuvants sans aluminium pour une utilisation dans la vaccination. »

✓ Lipoxen technologies Ltd (G.B. 2008)<sup>i</sup>

Brevet déposé : « Liposomes »

« Les résultats montrent que le "capisome" (i.e. « phosphate de Calcium + liposomes») est un adjuvant prometteur pour les vaccins à ADN ».

✓ Novartis (USA 2009 et 2011)<sup>j</sup>

Brevet déposé : « Influenza vaccines including combinations of particulate adjuvant and immunopotentiator »

« Les compositions et les kits de l'invention comprennent des adjuvants insolubles. Des exemples d'adjuvants utiles à l'invention incluent, non exclusivement, les sels d'aluminium, les sels de calcium, et les microparticules. »

✓ CNRS (France 2011)<sup>k</sup>

Brevet déposé : « TAT protein for preventing or treating AIDS »

« Les exemples d'adjuvants incluent de manière préférentielle le phosphate de calcium, mais aussi le phosphate d'aluminium, l'hydroxyde d'aluminium, ... ».

✓ Qing (USA 2011)<sup>l</sup>

Brevet déposé : « Therapeutic calcium phosphate particles and methods of manufacture and use »

« La présente invention concerne de nouvelles particules fondamentales de phosphate de calcium, les méthodes pour les fabriquer, et les méthodes pour les utiliser comme adjuvants vaccinaux ».

#### **4. Le phosphate de calcium sous forme nano-particulaire: des résultats intéressants**

Le phosphate de calcium est aussi envisagé depuis 10 ans, en tant qu'adjuvant, sous une forme nano-particulaire. Les résultats intéressants présentés par cette utilisation du phosphate de calcium nécessiteraient d'être étudiés au regard des découvertes les plus récentes sur les risques liés à l'injection de nanoparticules, notamment celles du Pr RK Gherardi.

##### **Des publications scientifiques pertinentes**

- ✓ 2000 : QING HE – USA - (Calcium Phosphate Nanoparticle Adjuvant) in *Clinical and diagnostic Laboratory Immunology*<sup>n</sup>  
« En vertu de la puissance de ce phosphate de calcium comme adjuvant et de l'absence relative d'effets secondaires, nous pensons que cette nouvelle formulation de phosphate de calcium a un grand potentiel pour une utilisation comme adjuvant chez l'homme ».
  
- ✓ 2002 : QING HE - USA - (Calcium Phosphate Nanoparticles Induce Mucosal Immunity and Protection against Herpes Simplex Virus Type 2) in *Clinical and diagnostic Laboratory Immunology*<sup>n</sup>  
« Compte-tenu de ces résultats, nous concluons que (i) le vaccin au phosphate de calcium contre le HSV-2 semble en même temps induire à la fois l'immunité systémique et celle des muqueuses et (ii) le phosphate de calcium montre un grand potentiel comme adjuvant de vaccins muqueux sûrs et efficaces pour les humains, compte tenu de l'absence relative d'effets secondaires et l'absence d'induction d'anticorps IgE ».
  
- ✓ 2010: SOKOLOVA - Allemagne - (The use of calcium phosphate nanoparticles encapsulating Toll-like receptorligands and the antigen hemagglutinin to induce dendritic cell maturation and T cell activation) in *Biomaterials*<sup>o</sup>  
« Nous montrons que les nanoparticules de phosphate de calcium sont capables d'induire à la fois l'immunité innée et l'immunité adaptative par l'activation des cellules dendritiques. En fonction des antigènes enfermés dans les nanoparticules, elles peuvent devenir des vaccins antiviraux efficaces par leur excellente capacité à induire une puissante immunité cellulaire spécifique à l'antigène ».
  
- ✓ 2011 : Abd el Razek - Egypte - (Nanocapsulated Rift Valley Fever Vaccine Candidates and Relative Immunological and Histopathological Reactivity in Out Bred Swiss Mice) in *J Vaccines Vaccin*<sup>p</sup>  
« Il peut être conclu que le phosphate de calcium est un meilleur amplificateur de la réponse immunitaire pour le vaccin vétérinaire contre la « fièvre de la Vallée du Rift », avec une sécurité relative à la dégradabilité plus rapide que l'alun ».

##### **Le laboratoire BioSante (USA) fait de la Recherche et Développement et dépose des brevets**

En 2000, 2002, 2003, 2007, il dépose plusieurs brevets concernant la méthode de fabrication et d'utilisation du phosphate de calcium sous forme nano-particulaire, et ce pour différents vaccins. Nom commercial de l'adjuvant : BioVant.

En 2005, est annoncé un partenariat avec le département de la Défense des USA, concernant un vaccin contre l'Anthrax.

En 2006, la recherche porte sur l'utilisation du phosphate de calcium comme adjuvant dans les vaccins contre H5N1 et autres HxNx :

« Ces résultats d'étude sur l'adjuvant BioVant suggèrent que nous serions en mesure de développer des vaccins contre la grippe avec une utilisation moindre d'antigènes de la grippe pour atteindre une protection immunitaire adéquate contre un virus de la grippe aviaire potentiellement mortel.

Ces résultats indiquent en outre la capacité de BioVant à être un adjuvant de nouvelle génération plus sûr que les sels d'aluminium injectables ».

## Conclusion

Depuis 40 ans, **des chercheurs** (notamment de l'Institut Pasteur) **attirent l'attention des pouvoirs publics sur la dangerosité des sels d'aluminium utilisés dans les vaccins.**

Depuis 40 ans, **le phosphate de calcium est reconnu comme adjuvant vaccinal sûr et efficace** par le milieu scientifique. **Aucune étude** ne remet en cause ces travaux.

**Depuis 10 ans, la Myofasciite à Macrophages est suspectée d'être déclenchée par les adjuvants aluminiques** (rapport InVS).

**Depuis 10 ans, plusieurs laboratoires déposent des brevets** concernant le phosphate de calcium comme adjuvant vaccinal.

Nous évoquons le phosphate de calcium depuis des années.

**Est-ce à une association de patients de faire le travail de veille et d'alerte** présenté dans ce document?

**Où est la revue de synthèse de la littérature scientifique** sur le sujet, **qu'aurait du effectuer l'Afssaps ?**

**A quel moment le ministère s'est-il saisi du sujet, face à l'incurie de l'agence sanitaire ?**

**Les autorités sanitaires (Afssaps, Ministère) restent sourdes et aveugles...**

Face aux légitimes questions des parlementaires, **elles avancent des arguments spécieux, simples prétextes pour ne rien faire ...**

Elles appliquent à la lettre le principe de Jules Renard : « **Le temps perdu ne se rattrape jamais. Alors, continuons de ne rien faire.** »

Comment s'étonner alors du discrédit jeté sur les politiques de vaccination ?

## Références Internet des publications et brevets mentionnés dans ce document

---

- <sup>a</sup> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7551219>
- <sup>b</sup> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8961516>
- <sup>c</sup> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15335314>
- <sup>d</sup> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15479434>
- <sup>e</sup> <http://www.wipo.int/patentscope/search/en/WO2000015194>
- <sup>f</sup> <http://www.patentgenius.com/patent/7063849.html>
- <sup>g</sup> <http://brevets-patents.ic.gc.ca/opic-cipo/cpd/eng/patent/2636257/summary.html>
- <sup>h</sup> <http://www.freepatentsonline.com/y2009/0035326.html>
- <sup>i</sup> <http://www.patentgenius.com/patent/7381421.html>
- <sup>j</sup> <http://www.faqs.org/patents/app/20090304739>
- <sup>k</sup> <http://www.freepatentsonline.com/y2011/0212118.html>
- <sup>l</sup> <http://www.freepatentsonline.com/y2011/0236685.html>
- <sup>m</sup> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11063495>
- <sup>n</sup> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC120054/>
- <sup>o</sup> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20417963>
- <sup>p</sup> <http://www.omicsonline.org/2157-7560/2157-7560-2-115.digital/2157-7560-2-115.html>