

ALUMINIUM

et

VACCINS

Jean PILETTE

Docteur en médecine

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

Belgique

22-11-2004

Ce document peut être diffusé
pour autant qu'il le soit dans son intégralité et avec le seul souci d'informer.

ALUMINIUM et VACCINS

TABLE DES MATIERES

	PAGE
ALUMINIUM : ETAT NATUREL – EXTRACTION – UTILISATION	3
ALUMINIUM : ROLE DANS CERTAINES PATHOLOGIES	4
ALUMINIUM : VOIES D'ABSORPTION	7
ALUMINIUM DANS LE SANG	13
ALUMINIUM : ELIMINATION	15
ALUMINIUM ET BARRIERE SANG-CERVEAU	16
ALUMINIUM ET VACCINS	18
EN RESUME	34
CONCLUSIONS	36
ANNEXES	37
BIBLIOGRAPHIE	40
ALUMINIUM : ETAT NATUREL – EXTRACTION - UTILISATION	

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 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 dissout dans de la cryolithe fondue. Ce procédé fut 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, bon conducteur de la chaleur et de l'électricité. Ces propriétés permettent de l'employer pour de nombreux usages. On le retrouve dans l'industrie des moyens de transport (vélos, motos, automobiles, avions), dans l'industrie du bâtiment, dans l'industrie électrique, dans l'industrie de l'armement. Il 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, les boîtes de conserves, les feuilles d'aluminium, les barquettes et les platines en aluminium.

Sous forme de chlorure, l'aluminium sert de catalyseur. Sous forme d'alun, un sulfate double d'aluminium et de potassium, l'aluminium est utilisé pour précipiter les impuretés des eaux souillées ; rendues ainsi « potables », ces eaux traitées sont alors injectées dans le réseau de distribution qui dessert les consommateurs. Sous forme d'alliages, l'aluminium sert en dentisterie pour la réalisation de prothèses et d'appareils dentaires. On peut aussi le retrouver dans des prothèses utilisées en chirurgie orthopédique. Il entre également dans la composition de pesticides, de médicaments, de déodorants, de pommades, de dentifrices, de vaccins...

ALUMINIUM : ROLE DANS CERTAINES PATHOLOGIES

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 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 dans le domaine de la santé.

Chez les dialysés rénaux une série de troubles, essentiellement de trois types, apparaissaient après un certain temps : une anémie, une ostéomalacie (ramollissement des os) et une encéphalopathie (atteinte du cerveau) que l'on a aussi appelée « démence des dialysés » ^{1,2}. On s'est aperçu que ces malades accumulaient l'aluminium. Leur système rénal ne parvenait pas à éliminer ce métal et la quantité importante d'aluminium que leur apportait l'eau de dialyse augmentait leur problème ^{3,4}. Il s'agissait donc d'une véritable intoxication à l'aluminium que l'on a cherché à traiter par des mesures diététiques ⁵ et avec des médicaments chélateurs de l'aluminium ^{6,7}.

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 en une détérioration progressive des facultés intellectuelles. C'est la plus courante des démences des personnes âgées. Les cellules du cerveau de ces patients contiennent jusqu'à 20 fois plus d'aluminium que celles des sujets normaux ^{8,9}.

Une fréquence élevée de maladie d'Alzheimer a été constatée dans des populations buvant une eau de boisson contenant plus de 100 microgrammes d'aluminium par litre ^{10,11}.

Des régions de l'ouest du Pacifique, la péninsule Ki au Japon, l'ouest de la Nouvelle-Guinée et la plupart des îles de l'archipel des Mariannes, ont un sol et de l'eau riches en aluminium, manganèse, fer et silicium et pauvres en calcium, magnésium et zinc. On constatait dans ces régions une fréquence particulièrement élevée de deux maladies de dégénérescence du système nerveux central : la sclérose latérale amyotrophique, caractérisée par une paralysie ascendante et progressive, et la maladie de Parkinson, maladie caractérisée par du tremblement et de la rigidité musculaire, conséquences de la destruction de certains noyaux centraux du cerveau ^{12,13,14,15}.

Un dépôt anormal d'aluminium a été retrouvé dans le cerveau de patients de ces régions atteints de l'une de ces deux maladies ^{16,17,18,19}.

L'étude approfondie de nombreux de ces cas a permis de comprendre que la haute incidence de ces deux maladies dans ces régions était plus le

fait de facteurs environnementaux que de la présence de facteurs génétiques ^{20,21,22,23}.

Un changement des habitudes alimentaires et de l'approvisionnement en eau potable de ces populations, dû à leur occidentalisation rapide après la seconde guerre mondiale, a provoqué, dans ces régions, une baisse spectaculaire de la fréquence de la maladie de Parkinson et de la sclérose latérale amyotrophique ^{12,24,25}.

On a cherché à mettre des animaux dans des conditions alimentaires analogues à celles qu'avaient connues ces populations de l'ouest du Pacifique. Les expérimentations, tant sur le rat que sur le singe, ont confirmé le rôle prépondérant de l'alimentation dans la genèse des maladies du système nerveux qui affectaient ces populations ^{26,27,28,29}.

On soupçonne donc l'aluminium de jouer un rôle dans l'éclosion de certaines formes de démence et de dégénérescence du système nerveux central ^{30,31,32,33,35,36}.

L'aluminium possède une action délétère sur les astrocytes, cellules nourricières du cerveau. Des expériences sur cultures de tissu ont montré que de fortes doses d'aluminium provoquaient la dégénérescence de ces astrocytes et, par voie de conséquence, la mort du tissu nerveux qu'ils nourrissent ³⁷.

Les astrocytes sont reliés entre eux par un réseau de prolongements cytoplasmiques par où 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 ³⁸.

Des expériences sur le rat ont montré que l'aluminium accélère le processus de vieillissement des structures nerveuses du cerveau ³⁹.

L'aluminium peut s'accumuler dans de nombreux organes et y provoquer des dégâts. Les organes les plus souvent touchés sont le cerveau ³⁵, les glandes parathyroïdes ¹, les reins et les poumons. Il peut aussi s'accumuler dans les os ⁴⁰, plus particulièrement chez les dialysés diabétiques ⁴¹.

L'aluminium interfère avec le métabolisme du fer ^{42,43,44,45,46,57}, avec celui du fluor ^{47,48}, du phosphore ^{49,50,51,52}, du calcium ^{50,53,54,55}, du vanadium ⁵⁶, du cuivre ⁵⁷, du silicium ^{58,59}, ce qui peut donner lieu à de multiples désordres.

L'aluminium interfère aussi avec le métabolisme de certains acides aminés présents dans le sang ⁶⁰ et provoque des changements de structure dans des lipoprotéines du sang, les HDL, celles qui transportent le « bon » cholestérol ⁶¹.

L'aluminium peut perturber le fonctionnement de toute une série d'enzymes.

C'est notamment le cas pour 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 perturbés, certains voient leur activité s'accroître, d'autres voient leur activité décroître ⁶², ce qui peut provoquer un véritable chaos. Une autre conséquence de l'effet de l'aluminium sur certains des enzymes de cette chaîne est la formation de composés chimiques très réactifs, les radicaux libres, qui lèsent toutes les membranes de la cellule ⁶³.

On voit que l'aluminium, en perturbant le fonctionnement des enzymes, s'attaque à une fonction vitale de la cellule : la production d'énergie.

ALUMINIUM : VOIES D'ABSORPTION

L'aluminium peut être absorbé par plusieurs voies.

1. L' INHALATION

L'aluminium peut être absorbé à partir de l'air par le nez et la bouche.

Si l'air contient peu d'aluminium, ce qui est habituellement le cas, la quantité absorbée 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 ⁶⁴ ou les usines électrolytiques ⁶⁵, la quantité absorbée peut être importante. L'aluminium s'accumule alors principalement dans les voies respiratoires ⁶⁶ et dans les poumons, y créant de la fibrose ⁶⁷. Il peut aussi provoquer des symptômes nerveux comme des maux de tête, de l'irritabilité, des insomnies et des troubles de concentration ⁶⁸.

L'aluminium contenu dans l'air est capable également, par la voie nasale, de passer directement dans le cerveau en suivant le trajet du nerf olfactif ^{69,70}.

Des pesticides contenant de l'aluminium peuvent aussi provoquer des intoxications par inhalation. L'un d'eux, le phosphore d'aluminium, utilisé contre les rongeurs, s'avère être particulièrement toxique. Une exposition aiguë à ce produit provoque des anomalies du taux de sucre sanguin ⁷¹, une chute du magnésium sanguin ⁷², de la myocardite avec troubles du rythme cardiaque ⁷³ et bien souvent la mort ⁷⁴. La toxicité du produit provient de l'aluminium qui s'accumule dans le sang, le foie et le cerveau et de la phosphine, gaz toxique libéré lors de l'emploi de ce pesticide ⁷⁵.

2. LE CONTACT PAR LA PEAU ET LES MUQUEUSES

L'aluminium est facilement absorbé par la peau. Cela se produit notamment lors de l'usage de produits anti-sudorifiques contenant de l'aluminium. Utiliser quotidiennement ces produits multiplierait la probabilité de développer une maladie de type Alzheimer ⁷⁶.

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. Si les douches vaginales avec des produits contenant de l'aluminium sont fréquentes, elles peuvent causer de sérieux problèmes ^{77,78}.

La muqueuse vésicale est capable aussi d'absorber l'aluminium. On a décrit le cas d'un homme dont la fonction rénale était déficiente et qui souffrait d'un cancer de la vessie. Comme il y avait du sang dans ses urines, on lui prescrivit des lavages de vessie avec une solution d'alun à 1%. Le traitement dura deux jours et le troisième jour il mourut d'une intoxication aiguë à l'aluminium ⁷⁹.

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. Il présenta une hématurie qui fut, elle aussi, traitée par des lavages de vessie avec une solution d'alun à 1 % pendant deux jours. Il s'ensuivit un taux élevé d'aluminium dans son sérum. Malgré des médicaments chélateurs de l'aluminium et des séances d'hémodialyse on ne put améliorer son état et il décéda. L'autopsie révéla dans son cerveau un dépôt excessif d'aluminium ⁸⁰.

L'aluminium peut aussi entrer en contact avec un autre tissu, le tissu osseux, qui n'est ni la peau, ni une muqueuse. C'est le cas en chirurgie osseuse, lors de l'utilisation de prothèses métalliques contenant de l'aluminium. Elles peuvent être mal tolérées, créer une inflammation et, par libération de l'aluminium de la prothèse, provoquer des perturbations biologiques ⁸¹.

3. L'INGESTION PAR LA BOUCHE

C'est par la bouche que l'aluminium est le plus souvent absorbé.

Les concentrations d'aluminium dans les aliments varient largement selon leur nature (0,007 – 69,5 mg / 100 g). Par exemple on trouve des niveaux élevés d'aluminium dans les noix, les graines et les produits laitiers, surtout les fromages fondus ⁸². La feuille de thé est particulièrement riche en aluminium ^{83,84}. Les thés noirs contiennent beaucoup plus d'aluminium que les thés verts ^{85,86}. Les grands consommateurs de thé peuvent absorber une quantité importante d'aluminium ⁸⁷.

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 12-14 mg / jour pour les adolescents et hommes adultes ⁸².

Une étude plus récente de 1995 avance celui de 7 mg / jour pour les femmes adultes et ceux de 8-9 mg / jour pour les hommes adultes ⁸⁸.

Une étude chinoise cite, pour des adultes, les chiffres de 4-10 mg / jour ⁸⁹.

On peut donc considérer que la quantité 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 dissout dans l'eau se trouve sous une forme particulièrement biodisponible, très facilement absorbée par les muqueuses digestives ⁹⁰. C'est pourquoi il a été jugé nécessaire de définir des normes de concentration d'aluminium pour l'eau potable.

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) estime que les études, qui mettent en relation une eau de boisson contenant plus de 100 microgrammes d'aluminium par litre 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 d'épuration sont capables de distribuer une eau contenant au maximum 100 microgrammes d'aluminium par litre, mais reconnaît que, pour les petites stations d'épuration, il pourrait y avoir des difficultés techniques à obtenir ce résultat. Elle recommande alors, pour ces petites stations, de ne pas dépasser 200 microgrammes d'aluminium par litre d'eau potable ⁹¹.

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 microg / litre.

Pour les dialyses rénales certains recommandent une eau contenant moins de 30 microg d'aluminium / litre, d'autres recommandent même moins de 10 microg / litre.

Tous les médicaments qui contiennent de l'aluminium, notamment les médicaments anti-acides, largement utilisés comme pansements gastriques, peuvent augmenter d'une façon non négligeable l'apport quotidien d'aluminium et constituer un facteur favorisant la maladie d'Alzheimer ^{76,92,93}, aussi bien chez les patients qui ont une fonction rénale altérée que chez les personnes ayant une fonction rénale normale ⁹⁴.

Il faut aussi se méfier des additifs alimentaires à base d'aluminium qui peuvent augmenter de façon notable la quantité d'aluminium contenue dans les aliments. 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 alumino-sodique, E555-Silicate alumino-potassique, E556-Silicate alumino-calcique, E559-Silicate d'aluminium.

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 ⁹⁵ ...) peut également être une source d'aluminium dans l'alimentation, surtout si les aliments mis en contact avec ce matériel, sont salés ou acides et qu'ils sont chauffés.

L'aluminium ne passe pas dans le sang quand il est dans l'estomac ⁹⁶. 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. Cette partie reste donc disponible pour passer dans le sang à travers la paroi intestinale ⁹⁷. La proportion d'aluminium ingéré qui passe effectivement dans le sang varie avec de nombreux facteurs.

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 en présence de ces acides ^{98,99}, particulièrement en présence de l'acide citrique ^{99,100,101,102,103}, de l'acide ascorbique ^{98,104} et de l'acide malique ¹⁰⁵. 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 ¹⁰⁶. La rondelle de citron ajoutée au thé facilitera de même le passage à travers la muqueuse digestive de l'aluminium contenu dans la feuille de thé.

Par contre sous forme de phosphate ^{107,108} ou de silicate ¹⁰⁹, l'aluminium passe plus 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 ¹¹⁰.

Chez les personnes souffrant d'insuffisance rénale chronique ^{111,112,113} ou d'urémie ^{114,115}, 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 ¹¹⁶.

Dans certaines maladies, comme la maladie d'Alzheimer ¹¹⁷ ou le syndrome de Down ¹¹⁸, l'absorption intestinale de l'aluminium est

augmentée. Dans ces deux maladies existe un métabolisme anormal du calcium intracellulaire ¹¹⁹. On peut se demander si cette altération métabolique n'est pas due à une intoxication aluminique puisque l'aluminium altère le métabolisme du calcium de la cellule ⁵⁵.

L'être humain peut déjà être soumis à une exposition anormale d'aluminium au cours de sa vie intra-utérine. 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 ¹²⁰.

L'analyse de différentes préparations commerciales d'aliments pour nourrissons a montré que ces préparations pouvaient contenir jusqu'à 500 microg d'aluminium / litre alors que le lait maternel ne contient que 49 microg d'aluminium / litre ¹²¹. Parmi ces préparations, ce sont celles à base de soya qui contiennent le plus d'aluminium ¹²². Les nourrissons risquent ainsi de recevoir une dose d'aluminium 10 fois supérieure à celle qu'ils auraient avec le 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 ¹²³.

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

4. L'INJECTION

Une autre voie d'absorption de l'aluminium est l'injection : voie intra-veineuse lors de perfusions, voie intra-musculaire ou sous-cutanée pour certains médicaments. L'injection d'un vaccin contenant de l'aluminium constitue un apport d'aluminium qu'il ne faut pas sous-estimer.

Les prématurés sont particulièrement sensibles à l'intoxication par l'aluminium ¹²⁴. 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 ¹²⁵. Bien que l'on ait réduit la quantité d'aluminium dans beaucoup de solutions nutritives parentérales, on a remarqué que les enfants nourris avec ces solutions améliorées présentaient malgré tout un taux élevé d'aluminium dans le sang et que l'on

ne pouvait exclure une accumulation d'aluminium dans leurs tissus ¹²⁶ . Une alimentation artificielle des prématurés ne prenant pas en compte ces faits risquerait de favoriser ultérieurement chez eux l'apparition d'une démence ¹²⁷ .

ALUMINIUM DANS LE SANG

Quand on parle d'aluminium dans le sang on parle généralement d'aluminium plasmatique, c'est-à-dire d'aluminium contenu dans le plasma sanguin, ou d'aluminium sérique, c'est-à-dire d'aluminium contenu dans le sérum 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.

La teneur du sang en aluminium varie suivant les individus.

On estime comme normal un taux d'aluminium sérique de 1 à 5 microgrammes par litre ^{106,128}. Une étude polonaise cite, pour des adultes en bonne santé, le chiffre moyen de 2,25 microgrammes d'aluminium par litre de sérum ¹²⁹.

Les laboratoires d'analyses médicales indiquent comme limite supérieure de la normale 10 microgrammes d'aluminium par litre de sérum.

Un taux de 15 microgrammes d'aluminium par litre de sérum serait le taux maximum admissible ¹³⁰.

A partir de 60 microgrammes d'aluminium par litre de sérum, apparaissent des symptômes neurologiques ¹³⁰.

Au-delà de 100 microgrammes d'aluminium par litre de sérum, apparaissent des signes d'encéphalopathie ¹³⁰.

Le tableau 1 résume ces données.

TABLEAU 1

QUANTITE D'ALUMINIUM DANS LE SÉRUM SANGUIN (en microg / litre)	SIGNIFICATION DE CETTE QUANTITÉ
--	------------------------------------

1 - 5	Taux normal
10	Limite supérieure de la normale
15	Taux maximal admissible
A partir de 60	Taux à partir duquel les fonctions supérieures sont altérées (Troubles neurocognitifs et psychomoteurs)
> 100	Taux au-delà duquel peut se voir une encéphalopathie (démence progressive, dégénérescence du système nerveux central)

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, protéine qui a pour fonction de transporter le fer ^{131,132}.

Dans le sérum humain normal, l'aluminium se lie pour 60 % à la transferrine, pour 34 % à l'albumine, et pour le reste au citrate ¹³³.

Lorsque l'aluminium se lie à la transferrine il prend la place du fer qui n'est alors plus transporté vers les parties du corps qui en ont besoin ^{134,135}. L'anémie que l'on voit chez les intoxiqués à l'aluminium s'explique donc par cette liaison de l'ion aluminium à la transferrine, ce qui crée une anémie de type microcytaire par manque de fer. Mais l'aluminium peut aussi attaquer directement les parois des globules rouges sanguins ¹³⁶, rendant fragiles ces globules et créant, en plus de l'anémie microcytaire, une anémie de type hémolytique ¹³⁷.

ALUMINIUM : ELIMINATION

L'aluminium ingéré par la bouche et qui n'a pas pu passer dans le sang est excrété par les matières fécales.

L'aluminium passé dans le sang et véhiculé par lui est éliminé en grande partie par les reins ¹³⁸. La présomption que tout l'aluminium absorbé est éliminé par l'urine est fausse ⁹⁰.

L'élimination de ce métal est fort variable suivant les individus et suivant la voie d'absorption de ce produit.

La qualité du filtre rénal est de première importance pour pouvoir éliminer dans les délais les plus courts l'aluminium excédentaire passé dans le sang.

Un taux élevé de silicium sanguin abaisse le taux sérique d'aluminium chez des patients en dialyse ¹³⁹.

L'acide silicique, pris par la bouche, permet non seulement d'entraîner une partie de l'aluminium sous forme de silicates dans les matières fécales, mais aussi d'agir sur les reins en inhibant la réabsorption de l'aluminium au niveau des tubes contournés, ce qui a pour conséquence de permettre une élimination accrue de ce métal ¹⁴⁰.

ALUMINIUM ET BARRIERE SANG-CERVEAU

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. 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, et en laissant passer les substances 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. Cela permet à cet aluminium de se déposer partout dans l'organisme où se trouvent des récepteurs de la transferrine. La transferrine constitue donc un moyen de transport de l'aluminium vers les différents organes, en particulier vers le cerveau dont certaines régions possèdent une forte proportion de récepteurs de la transferrine. C'est ainsi que l'on peut retrouver de grandes quantités d'aluminium dans ces régions du cerveau ⁴².

La capacité de l'aluminium à se lier à la transferrine lui donne un premier moyen d'entrer dans le cerveau. La détérioration de la barrière hémato-encéphalique lui en donne un autre. En effet, malheureusement, beaucoup de facteurs peuvent diminuer l'efficacité de cette barrière, permettant alors l'irruption dans le cerveau de substances qui ne devraient pas y pénétrer.

L'aluminium est un métal qui, par lui-même, peut diminuer l'efficacité de cette barrière sang-cerveau ^{141,142,143,144}. L'aluminium peut agir, soit en augmentant la diffusion transmembranaire pour la plupart des substances diffusibles, soit en perturbant sélectivement le transport de certaines substances. L'aluminium peut donc être considéré comme une véritable toxine de membrane ¹⁴⁵.

La barrière sang-cerveau peut également être altérée par des parties microbiennes ¹⁴⁶. Elle peut aussi s'altérer lors de crises d'épilepsie ¹⁴⁷. 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 ^{148,149}.

Une pollution invisible, celle des ondes électromagnétiques dans la bande des hyperfréquences est encore un facteur capable d'altérer la barrière hémato-encéphalique. Ces hyperfréquences sont utilisées

notamment pour les fours à micro-ondes, pour les téléphones DECT sans fil, pour la téléphonie mobile (GSM-UMTS) et pour les ondes radar.

Les hyperfréquences ont de nombreux effets sur l'organisme, notamment sur le système nerveux. Leur action la plus immédiate est de provoquer un changement dans la perméabilité de cette barrière sang-cerveau. Ce changement de perméabilité peut aboutir à ce que des constituants du sang, par exemple des sucres, voient leur flux augmenter ou diminuer à travers cette barrière ^{150,151,152}, ce qui perturbe le bon fonctionnement du cerveau et de l'organisme.

La modification de la perméabilité de la barrière sang-cerveau par les hyperfréquences peut aussi amener des substances, normalement confinées dans le sang, à faire brusquement irruption dans le cerveau. C'est ainsi que l'albumine, la plus abondante des protéines du sang, arrive à pénétrer dans le cerveau dont elle est normalement exclue ^{153,154,155}. Elle s'y comporte alors comme un véritable poison, une neurotoxine dont la toxicité est proportionnelle à sa concentration ¹⁵⁶. Comme 34 % de l'aluminium sérique est lié à l'albumine, et que, sous l'effet des hyperfréquences, de l'albumine pénètre dans le cerveau, de l'aluminium y pénètre également, provoquant des dégâts au cerveau, dégâts qui s'ajoutent à ceux occasionnés par l'albumine.

Les expérimentations sur l'effet des hyperfréquences ont montré qu'elles provoquaient déjà des effets biologiques à de faibles doses de puissance, comme les doses engendrées par l'utilisation normale d'un GSM ¹⁵⁷. Une courte exposition à de faibles doses émises par un téléphone portable peut déjà provoquer des troubles du sommeil, objectivables par électro-encéphalographie ^{158,159}.

Comme nous l'avons montré, aluminium et hyperfréquences sont tous deux toxiques pour le système nerveux central. Un de leurs effets, le plus sournois et peut-être le plus dangereux, est la modification de la barrière hémato-encéphalique, barrière de protection indispensable pour le cerveau. La question se pose dès lors de savoir si la combinaison d'un environnement d'hyperfréquences et d'une vaccination avec un vaccin contenant de l'aluminium ne constitue pas une véritable bombe à retardement.

ALUMINIUM ET VACCINS

L'aluminium est ajouté aux vaccins dans le but d'augmenter la réaction du système immunitaire et de faciliter la production d'anticorps. Le but de tout vaccin est d'obtenir dans le sang un taux élevé d'anticorps dirigés contre l'agent infectieux injecté. Plus ce taux d'anticorps est élevé, plus le vaccin est considéré comme immunogène. C'est pourquoi les 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.

Savoir ce que l'on injecte exactement lors d'une vaccination n'est pas chose facile. Pour un même vaccin les notices destinées au consommateur et les dossiers scientifiques à la disposition des professionnels de la santé peuvent légèrement différer ou être plus ou moins exhaustifs. De plus ces notices et ces dossiers peuvent aussi être légèrement différents suivant le pays auquel ils sont destinés. En ce qui concerne l'aluminium, le dosage est signalé soit en poids de sel d'aluminium, soit 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 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 de ce vaccin en Al⁺⁺⁺.

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 cite le chiffre de 1.250 microg d'Al⁺⁺⁺, tandis qu'un site anglais, pour ce même vaccin, cite les chiffres de 450 à 850 microg 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 trois tableaux concernant quelques vaccins avec leur dosage 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 2

NOM DU VACCIN	SEL(S) d'ALUMINIUM Contenu(s) dans le vaccin	Poids du sel (en microgramme)	Poids du métal (Al ⁺⁺⁺) (en microgramme)
Infanrix Hexa Diphthérie-Tétanos-Coqueluche a- Méningite à Haemophilus b - Poliomyélite-Hépatite B	Hydroxyde d'Aluminium Phosphate d'Aluminium	950 1.450	500 320
Infanrix-IPV-Hib Diphthérie-Tétanos-Coqueluche a Méningite à Haemophilus b – Poliomyélite	Hydroxyde d'Aluminium		500

Infanrix-IPV Diphthérie-Tétanos-Coqueluche a Poliomyélite	Hydroxyde d'Aluminium		500
Infanrix-Hib Diphthérie-Tétanos-Coqueluche a Méningite à Haemophilus b	Hydroxyde d'Aluminium		500
Infanrix Diphthérie-Tétanos-Coqueluche a	Hydroxyde d'Aluminium		500
Hexavac Diphthérie-Tétanos-Coqueluche a- Méningite à Haemophilus b - Poliomyélite-Hépatite B	Hydroxyde d'Aluminium		300
Pentavac Diphthérie-Tétanos-Coqueluche a- Méningite à Haemophilus b – Poliomyélite	Hydroxyde d'Aluminium		300
Tetravac Diphthérie-Tétanos-Coqueluche a- Poliomyélite-	Hydroxyde d'Aluminium		300
Pentact-HiB Diphthérie-Tétanos-Coqueluche - Méningite à Haemophilus b - Poliomyélite	Hydroxyde d'Aluminium		1.250
Pentacoq Diphthérie-Tétanos-Coqueluche- Méningite à Haemophilus b- Poliomyélite	Hydroxyde d'Aluminium		650 ?
Tetracoq Diphthérie-Tétanos-Coqueluche -Poliomyélite-	Hydroxyde d'Aluminium		650

TABLEAU 3

NOM DU VACCIN	SEL(S) d'ALUMINIUM Contenu(s) dans le vaccin	Poids du sel (en microgramme)	Poids du métal (Al ⁺⁺⁺) (en microgramme)
Repevax Diphthérie-Tétanos-Coqueluche a Poliomyélite	Phosphate d'Aluminium		330
Revaxis Diphthérie-Tétanos-Poliomyélite	Hydroxyde d'Aluminium		350
Combivax Diphthérie-Tétanos-Coqueluche	Phosphate d'Aluminium Hydroxyde d'Aluminium (Algeldratum)	750 750	

Boostrix Diphthérie-Tétanos-Coqueluche a	Hydroxyde d'Aluminium Phosphate d'Aluminium		300 200
Tedivax Junior Tedivax pro Adulto Diphthérie-Tétanos	Hydroxyde d'Aluminium Hydroxyde d'Aluminium (Algeldratum)	1.500 1.500	
Diftavax Diphthérie-Tétanos	Hydroxyde d'Aluminium		450 - 850
Tetavax Tétanos	Hydroxyde d'Aluminium		1.250
Tevax Tétanos	Hydroxyde d'Aluminium (Algeldratum)	1.500	
Neisvac-C Méningite C	Hydroxyde d'Aluminium		500
Meningitec Méningite C	Phosphate d'Aluminium		125
Menjugate Méningite C	Hydroxyde d'Aluminium	1.000	
TicoVac Junior TicoVac Adulte Méningo-encéphalite à tiques	Hydroxyde d'Aluminium Hydroxyde d'Aluminium	500	350
FSME Immun Inject Méningo-encéphalite à tiques	Hydroxyde d'Aluminium	1.000	

TABLEAU 4

NOM DU VACCIN	SEL(S) d'ALUMINIUM Contenu(s) dans le vaccin	Poids du sel (en microgramme)	Poids du métal (Al ⁺⁺⁺) (en microgramme)
Avaxim Hépatite A	Hydroxyde d'Aluminium		300
Havrix Junior Havrix Adulte Hépatite A	Hydroxyde d'Aluminium Hydroxyde d'Aluminium	475 950	
Vaqta Junior Vaqta Adulte Hépatite A	Hydroxyde d'Aluminium Hydroxyde d'Aluminium		225 450

Hevac B Pasteur Hépatite B	Hydroxyde d'Aluminium		1.250
Genhevac B Pasteur Hépatite B	Hydroxyde d'Aluminium		1.250
Recombivax Hépatite B	Hydroxyphosphate d'Aluminium	500	
HBVaxPro Hépatite B	Sulfate d'hydroxyphosphate d'Aluminium	250	
Engerix B Junior Engerix B Adulte Hépatite B	Hydroxyde d'Aluminium Hydroxyde d'Aluminium	475 950	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

Afin de comprendre ce que représente la quantité d'aluminium contenue dans 0,5 à 1 ml de vaccin, il est nécessaire de se remémorer que la quantité maximum admissible d'aluminium dans le sérum sanguin est de 15 microgrammes par litre de sérum.

Connaissant l'âge et le poids d'une personne ^{160,161}, ainsi que la quantité de plasma par kg de poids pour cet âge ^{162,163,164}, il nous est facile de calculer le volume plasmatique total de cette personne.

En multipliant ce volume, exprimé en litres, par 15, 15 microgrammes d'aluminium par litre de sérum étant le maximum admissible, nous obtenons un chiffre qui représente pour cette personne le nombre maximum admissible de microgrammes d'aluminium dans son plasma.

En divisant la quantité d'aluminium injectée avec le vaccin par la quantité maximale admissible d'aluminium dans l'ensemble du plasma de cette personne, nous obtenons un chiffre qui nous montre combien de fois cette dose maximale admissible est contenue dans le vaccin.

Le tableau 5 reprend ces différentes données.

Dans la colonne indiquant le poids, nous avons repris le poids moyen à l'âge considéré (Percentile 50) et fait la moyenne entre garçons et filles.

La quantité de plasma (en ml / kg de poids) a été déterminée en injectant chez des sujets un colorant, le Bleu Evans, qui colore le plasma mais ne peut pénétrer dans les globules. Les chiffres en italiques indiquent une extrapolation pour l'âge considéré car les déterminations n'ont pas été menées pour toutes les tranches d'âge.

Dans l'avant-dernière colonne nous avons indiqué la quantité d'Al⁺⁺⁺ injectée avec le vaccin. Dans le tableau 5 les vaccins indiqués sont ceux du nouveau calendrier vaccinal 2004 de la communauté francophone belge.

TABLEAU 5

Suivant le calendrier vaccinal 2004 de la communauté francophone belge

AGE	POIDS (160,161) En Kg	Quantité de PLASMA par Kg de poids de la personne En ml / Kg	Quantité TOTALE de PLASMA dans le corps de la personne En litre	Dose maximale admissible d'Al ⁺⁺⁺ dans le plasma total En microg	Quantité d'Al ⁺⁺⁺ contenue dans le vaccin considéré En microg	Rapport entre la quantité d'Al ⁺⁺⁺ vaccinal et la quantité d'Al ⁺⁺⁺ de la totalité du plasma
Naissance	3,30	41,5 ¹⁶²	0,137	2,06		
2 mois	4,87	51	0,248	3,72	820 (Infanrix Hexa)	220

3 mois	5,77	54 ¹⁶³	0,312	4,68	820 (Infanrix Hexa)	175
4 mois	6,54	54,5	0,356	5,34	820 (Infanrix Hexa)	153
6 mois	7,80	55 ¹⁶³	0,429	6,44		
12 mois	9,80	52 ¹⁶³	0,510	7,64	525 (Menjugate)	69
15 mois	10,53	52	0,548	8,21	820 (Infanrix Hexa)	100
6 ans	20,80	51 ¹⁶³	1,061	15,91	300 (Tetravac)	19
10 ans	31	45 ¹⁶³	1,395	20,93		
12 ans	39,25	43	1,688	25,32		
15 ans	53,15	41 ¹⁶³	2,179	32,69	790 (Tedivax pro adulto)	24
Adulte Homme		41,1 ¹⁶⁴				
Adulte Femme		40,5 ¹⁶⁴				

Ce tableau permet, par exemple, de voir qu'un enfant de 15 mois qui reçoit son quatrième vaccin hexavalent de routine reçoit 100 fois la dose d'aluminium qui ne devrait pas être excédée dans son sérum sanguin.

Ce tableau permet également de calculer avec précision, si on connaît l'âge et le poids d'une personne, la quantité maximale admissible d'aluminium dans son sérum et de voir combien de fois cette quantité lui est injectée lorsqu'elle reçoit un vaccin contenant de l'aluminium.

Prenons l'exemple d'un homme adulte pesant 75 kg. Il a $75 \times 41,1 = 3.082,5$ ml de plasma. Son sérum ne devrait pas excéder 15 microg d'aluminium / litre, soit un total de 46,24 microg d'aluminium. En vue d'un voyage, il effectue un rappel DiTePer (BOOSTRIX) et une première dose de vaccin Hépatite A+B (TWINRIX). Il reçoit dès lors 950 microg d'aluminium, soit plus de 20 fois la dose totale d'aluminium tolérable dans son sérum sanguin.

Considérons encore un enfant de 4 mois qui pèse 5,910 kg. Il est situé dans le percentile 10, c'est-à-dire que son poids est à la limite inférieure de la normale. Son plasma total est de $5,910 \times 54,5 = 322$ ml soit 0,322 litre. La dose maximale admissible d'aluminium dans son sérum sera de $0,322 \times 15 = 4,83$ microg. S'il reçoit à ce moment son 3^{ième} vaccin hexavalent (INFANRIX) , il reçoit 820 microg d'aluminium, soit $820 : 4,83 = 170$ fois la dose maximale admissible d'aluminium que son sérum peut contenir.

Ce tableau 5 permet aussi de déduire que l'enfant de la communauté francophone belge, lorsqu'il aura atteint ses 15 ans, aura reçu, avec les seules vaccinations de routine, 4.895 microgrammes d'aluminium pur.

Après avoir vu les types d'immunisations pratiqués dans le sud de la Belgique, voyons maintenant ce qui se pratique dans le nord de la Belgique. Dans le tableau 6 nous avons repris les mêmes données de base que dans le tableau 5 mais les vaccins indiqués sont ceux du nouveau calendrier vaccinal 2004 de la communauté néerlandophone belge.

TABLEAU 6

Suivant le calendrier vaccinal 2004 de la communauté néerlandophone belge

AGE	POIDS (160,161) En Kg	Quantité de PLASMA par Kg de poids de la personne En ml / Kg	Quantité TOTALE de PLASMA dans le corps de la personne En litre	Dose maximale Admissible d'Al ⁺⁺⁺ dans le plasma total En microg	Quantité d'Al ⁺⁺⁺ contenue dans le vaccin considéré En microg	Rapport entre la quantité d'Al ⁺⁺⁺ vaccinal et la quantité d'Al ⁺⁺⁺ de la totalité du plasma
Naissance	3,30	41,5 ¹⁶²	0,137	2,06		
2 mois	4,87	51	0,248	3,72	820 (Infanrix Hexa)	220
3 mois	5,77	54 ¹⁶³	0,312	4,68	820 (Infanrix Hexa)	175

4 mois	6,54	54,5	0,356	5,34	820 (Infanrix Hexa)	153
6 mois	7,80	55 ¹⁶³	0,429	6,44		
12 mois	9,80	52 ¹⁶³	0,510	7,64	500 (Neisvac-C)	69
15 mois	10,53	52	0,548	8,21	820 (Infanrix Hexa)	100
6 ans	20,80	51 ¹⁶³	1,061	15,91	500 (Infanrix Tetra)	19
10 ans	31	45 ¹⁶³	1,395	20,93		
12 ans	39,25	43	1,688	25,32		
15 ans	53,15	41 ¹⁶³	2,179	32,69	790 (Tedivax pro adulto)	24

Ce tableau permet de voir que l'enfant de la communauté néerlandophone belge, lorsqu'il aura atteint ses 15 ans, aura reçu, avec les seules vaccinations de routine, 5.070 microgrammes d'aluminium pur. En Belgique, avec les vaccinations de routine, le petit flamand reçoit, durant ses 15 premières années, 175 microgrammes d'aluminium de plus que le petit wallon...

C'est sans conteste la première vaccination qui donne l'intoxication aiguë à l'aluminium la plus forte.

Analysons la première injection d'INFANRIX HEXA que subit le nourrisson de 2 mois et demandons-nous, en regardant le tableau ci-après, dans quelle mesure il risquerait de subir des dommages neurologiques.

La 1^{ère} colonne reprend les valeurs normales et pathologiques d'aluminium par litre de sérum.

La 2^{ème} colonne reprend la quantité d'aluminium correspondante dans l'ensemble du sérum de cet enfant de 2 mois.

La 3^{ème} colonne reprend la quantité d'aluminium contenue dans le vaccin hexavalent INFANRIX.

La 4^{ème} colonne indique le nombre par lequel la quantité d'aluminium considérée de la 2^{ème} colonne est multipliée en recevant le vaccin INFANRIX HEXA.

TABLEAU 7

Al ⁺⁺⁺ dans 1 litre de sérum En microg	Al ⁺⁺⁺ dans les 0,248 l de sérum d'un nourrisson de 2 mois En microg	Al ⁺⁺⁺ dans le vaccin INFANRIX HEXA En microg	Rapport entre la quantité d'Al ⁺⁺⁺ vaccinal et la quantité d'Al ⁺⁺⁺ de la totalité du sérum
4 Taux normal	0,992	820	827
10 Limite supérieure	2,480	820	330
15 Taux maximum admissible	3,720	820	220
60 Taux donnant des altérations des fonctions supérieures	14,880	820	55
100 Taux provoquant une encéphalopathie	24,800	820	33

Ce tableau 7 fait comprendre que la dose d'aluminium contenue dans un vaccin, et en particulier dans l'INFANRIX HEXA, est fort importante.

En effet, avec son premier vaccin hexavalent, ce nourrisson de deux mois reçoit :

827 fois la dose d'aluminium considérée comme normale, pour lui, dans son sérum,

330 fois la dose d'aluminium considérée comme limite supérieure, pour lui, dans son sérum.

220 fois la dose d'aluminium considérée comme maximum admissible, pour lui, dans son sérum,

55 fois la dose d'aluminium capable de lui causer, si elle se trouve dans son sérum, des troubles du système nerveux, et

33 fois la dose d'aluminium capable de provoquer chez lui, si elle se trouve dans son sérum, une encéphalopathie.

De plus, il ne faut pas oublier que les vaccinations ne sont pas la seule source d'aluminium pour le nouveau-né. Il peut aussi subir une intoxication aluminique due à la prise par sa mère d'un excès d'aluminium, soit durant

sa grossesse, soit durant la période d'allaitement. Cet excès d'aluminium peut être dû, par exemple, à des aliments, des boissons, des médicaments, des produits cosmétiques ou encore à des vaccins. L'enfant peut aussi être né prématurément et avoir reçu des perfusions contenant de l'aluminium, ou encore avoir été nourri avec des préparations plus riches en aluminium que le lait maternel. Dans tous ces cas l'aluminium sérique risque déjà de poser un problème avant vaccination et celle-ci ne fera qu'augmenter encore considérablement ce problème.

Avec l' INFANRIX HEXA, et comme signalé dans la notice de ce vaccin, on peut rencontrer fréquemment 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.

Avançant en âge, l'enfant recevra d'autres vaccins, les vaccins de routine suivant le calendrier vaccinal, mais aussi éventuellement d'autres vaccins, par exemple lors de séjours à l'étranger ou en cas de plaie. Plus les séances de vaccination sont rapprochées, plus grand est le danger d'accumulation de l'aluminium car le temps risque alors de manquer à l'organisme pour éliminer les doses d'aluminium reçues.

La plupart des vaccins sont administrés par voie intra-musculaire. Cette manière d'injecter a été recommandée depuis plus de 20 ans pour améliorer la tolérance lors de l'administration d'un vaccin contenant un adjuvant aluminique. Mais elle n'empêche bien sûr pas le passage dans le sang des composants du vaccin. Dans quelle mesure et à quelle vitesse l'aluminium vaccinal, de son site d'injection musculaire, passe-t-il dans la circulation sanguine ? Nous ne le savons pas de manière précise, aucune étude n'ayant été faite à ce propos.

Quel est donc le devenir de l'aluminium injecté lors d'une vaccination ?

Avant d'être éliminé du muscle par la circulation sanguine, l'aluminium aura le temps de créer 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, elles sont très fréquentes, bien que le vaccin soit injecté en intra-musculaire.

Les recherches suivantes nous montrent quel peut être à long terme le devenir de l'aluminium vaccinal chez certaines personnes.

De 1993 à 1997, en France, 18 cas d'une nouvelle pathologie ont été identifiés par biopsie musculaire dans des centres d'anatomo-pathologie, membres 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 tissulaire ou histologique, fut appelée « myofasciite à macrophages »¹⁶⁵.

En 1998, le professeur GHERARDI, fit part au monde scientifique de cette découverte en relatant ces 18 premiers cas^{166,167,168}.

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 adjuvés aux sels d'aluminium. Comme 94 % à 100 % des patients biopsiés 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 probable¹⁶⁹.

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 »¹⁷⁰.

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 ¹⁶⁹. Plus personne aujourd'hui ne met en doute la relation de cause à effet entre cette lésion, reproductible chez l'animal d'expérience ¹⁶⁹, et l'aluminium vaccinal ^{169,171,172}. 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 ¹⁷³.

Lorsque des patients se plaignent de douleurs ou de faiblesses musculaires, avant de poser le diagnostic de myofasciite à macrophages, il faut exclure d'autres maladies musculaires ^{174,175,176}. La myofasciite à macrophages peut aussi se retrouver associée à d'autres maladies musculaires, ce qui compliquera le diagnostic ^{177,178}.

Comme indiqué plus haut, les symptômes de cette nouvelle maladie qu'est la myofasciite à macrophages ne se limite pas à des symptômes musculaires locaux, mais peut affecter tout l'état général : faiblesse musculaire, douleurs musculaires et articulaires, fièvre, céphalées, fatigue chronique, ensemble de symptômes que l'on peut aussi rencontrer dans le syndrome de fatigue chronique.

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 ¹⁶⁷. 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 ¹⁷⁹.

Chez certains patients atteints de myofasciite à macrophages on peut voir des désordres du système nerveux semblables à ceux rencontrés chez les patients atteints de la sclérose en plaques ¹⁸⁰.

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 ¹⁸¹.

Depuis les premières observations, le nombre de cas détectés de la myofasciite à macrophages n'a cessé d'augmenter, non seulement en

France ¹⁸², mais aussi dans d'autres pays ^{183,184}. La maladie, que l'on croyait limitée à l'adulte, peut également affecter l'enfant ^{185,186} et même le nourrisson ¹⁸⁷.

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.

L'injection sous-cutanée peut aussi 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 ¹⁸⁸.

L'injection sous-cutanée risque aussi de provoquer des symptômes généraux. Une étude comparative effectuée sur des lapins eut pour but d'évaluer la toxicité de l'aluminium, injecté soit par voie intra-cérébrale (une dose unique dans chaque ventricule cérébral), soit par voie sous-cutanée (doses fractionnées pendant un mois). Les résultats montrent qu'il faut un délai de 12 jours pour provoquer une encéphalopathie aluminique chez les lapins qui ont reçu l'aluminium directement dans leur cerveau et un délai de 18 jours après la dernière piqûre pour provoquer la même réaction chez les lapins ayant reçu l'aluminium par voie sous-cutanée. Autrement dit, la voie sous-cutanée induit les mêmes réactions sur le système nerveux que la voie intra-cérébrale mais d'une manière un peu moins rapide ¹⁸⁹.

L'Organisation mondiale de la Santé considère la vaccination « comme 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. » ¹⁹⁰

L'histoire de la vaccination montre en effet que les vaccins peuvent causer de sérieux problèmes neurologiques : autisme après vaccin anti-rougeole, sclérose en plaques après vaccin hépatite B, méningo-encéphalite après vaccin de l'encéphalite japonaise, syndrome de Guillain-Barré et artérite à cellules géantes suite au vaccin anti-grippe, myofasciite à macrophages due à l'aluminium vaccinal, troubles nerveux causés par le mercure vaccinal. Les vaccins pourraient aussi provoquer une nouvelle variante de la maladie de Creutzfeld-Jakob, en effet les cultures cellulaires destinées à la production de vaccins sont nourries avec du sérum de veau ¹⁹¹.

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 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 ¹⁹² .

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, d'élaborer les normes correspondantes et de définir les principes qui régissent la réglementation applicable à la sécurité des adjuvants » ¹⁹² .

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. Certains pensent que remplacer l'aluminium par un autre adjuvant demandera du temps et coûtera beaucoup d'argent ¹⁹³ .

L'OMS se préoccupe donc maintenant de la sécurité des adjuvants des vaccins mais elle semble malgré tout réticente à modifier ses programmes de vaccination.

C'est ainsi qu'en 1999, lors de l'examen du dossier de la myofasciite à macrophages, elle affirma que rien ne devait être changé à propos des vaccins contenant des sels d'aluminium, ni dans l'information concernant ces produits, ni dans leur administration.

Elle eut une réaction similaire lors de la parution, en septembre 2004, de l'étude de Hernan et al. 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 les vaccinés que chez les non vaccinés ¹⁹⁴ . Dès la parution de cette étude le GACVS a réagi et fait 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. 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. Le bénéfice de santé

publique de ces programmes à travers le monde n'est plus à démontrer. »
195

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 ¹⁹⁶, et qu'il faudrait particulièrement examiner l'action toxique des composants des vaccins sur le développement embryonnaire
197

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

La toxicité de l'aluminium est une réalité. Chaque bébé qui naît dans le monde est, à l'heure présente, assuré, voire obligé, de recevoir avec les vaccins une quantité d'aluminium qui peut altérer gravement sa santé.

Puisse l'avenir apporter plus de prudence et de logique chez les responsables de la santé.

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 prépondérant dans l'apparition et l'évolution de certaines maladies de dégénérescence du système nerveux telles la maladie de Parkinson, la sclérose latérale amyotrophique et la maladie d'Alzheimer, la plus fréquente des démences des personnes âgées. L'aluminium peut aussi être toxique pour les os, les poumons, les parathyroïdes.

L'aluminium peut pénétrer dans l'organisme par inhalation, par contact, par ingestion et par injection qu'elle soit intra-veineuse, intra-musculaire ou sous-cutanée.

L'aluminium qui passe par la voie digestive peut être excrété en partie par les selles. L'aluminium qui est véhiculé par le sang peut être éliminé en partie par les reins.

L'accumulation de l'aluminium dans les organes est variable suivant les individus et dépend de nombreuses circonstances. Un apport plus

important d'aluminium par l'une des voies de pénétration, un passage plus important dans le sang au niveau intestinal, une élimination moindre au niveau rénal, peuvent faciliter cette accumulation. Nourrissons et personnes âgées sont spécialement susceptibles d'accumuler l'aluminium 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.

En effet, dans le plasma sanguin 60 % de l'aluminium est lié à la protéine qui transporte le fer, la transferrine, ce qui permet à l'aluminium de passer aisément dans le cerveau qui contient de nombreux récepteurs de la transferrine.

L'aluminium forme également une liaison avec une autre protéine du plasma sanguin, l'albumine. Cette dernière ne peut passer dans le cerveau que lors d'une altération de la barrière sang-cerveau. Cette barrière sang-cerveau peut être altérée par divers facteurs, retenons-en deux ici.

Tout d'abord l'aluminium possède lui-même une action toxique directe sur cette barrière protectrice du cerveau.

Un second facteur d'altération de cette barrière sang-cerveau est constitué par les hyperfréquences, particulièrement celles utilisées en radiotéléphonie mobile. Ces hyperfréquences permettent donc à l'albumine, substance neurotoxique, de passer cette barrière et de pénétrer dans les centres nerveux, exerçant avec l'aluminium qui lui est éventuellement lié, des effets néfastes.

Les vaccins contenant de l'aluminium peuvent non seulement provoquer 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 constitue une nouvelle maladie, la myofasciite à macrophages, qui a été mise en évidence pour la première fois en 1993. Les symptômes qui l'accompagnent ressemblent étrangement à ceux du syndrome de fatigue chronique et à ceux du 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 l'information au sujet des vaccins contenant des sels d'aluminium, ni dans les programmes d'administration de ces mêmes vaccins.

CONCLUSIONS

La réactivité d'une personne à un polluant tel que l'aluminium reste toujours compliquée 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 que peut avoir sur un nourrisson, un enfant ou un adulte, une injection de vaccin contenant de l'aluminium et, a fortiori, les conséquences à long terme sur le fonctionnement de son cerveau .

Les vaccinations de routine et les vaccinations de masse se font généralement sans examens préalables. Aucun examen sanguin n'est exigé avant une vaccination et certainement pas un examen spécial qui déterminerait la quantité d'aluminium déjà présente dans le sang du futur vacciné. Il serait d'ailleurs inconvenant, financièrement, de proposer aux parents toute une batterie de tests destinés à savoir si l'enfant à vacciner a

des chances de supporter sans dommage la vaccination prévue, qu'elle soit 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.

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'Haemophilus influenzae type b	10	microg.
Conjugué à l'anatoxine tétanique	20-40	microg.
Adsorbé sur phosphate d'aluminium		

Solvant contenant

Anatoxine diphtérique	minimum	30	UI
Anatoxine tétanique	minimum	40	UI
Antigènes coquelucheux			
Anatoxine pertussique		25	microg.
Hémagglutinine filamenteuse		25	microg.
Pertactine		8	microg.

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	microg.
--------	----	---------

L'Antigène de surface du virus de l'hépatite B recombinant est produit sur des **cellules de levure génétiquement modifiées (*Saccharomyces cerevisiae*)**.

Virus poliomyélique 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	2.500 microg
Oxyde d'aluminium hydraté (Al(OH) ₃)	950 microg
Phosphate d'aluminium (AlPO ₄)	1.450 microg
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'Haemophilus influenzae type b	10 microg.
Conjugué à l'anatoxine tétanique	20-40 microg.
Adsorbé sur phosphate d'aluminium (AlPO ₄)	120 microg. d'Al ⁺⁺⁺
Lactose	1 2.600 microg

Solvant contenant

Anatoxine diphtérique	minimum	30 UI
Anatoxine tétanique	minimum	40 UI
Antigènes coquelucheux		
Anatoxine pertussique		25 microg.
Hémagglutinine filamenteuse		25 microg.
Pertactine		8 microg.

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 microg.

L'Antigène de surface du virus de l'hépatite B recombinant est produit sur des **cellules de levure génétiquement modifiées (Saccharomyces cerevisiae)**.

Virus poliomyélique 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)	4.500 microg
2-Phenoxyéthanol	2.500 microg
Oxyde d'aluminium hydraté (Al(OH) ₃)	500 microg d'Al ⁺⁺⁺
Phosphate d'aluminium (AlPO ₄)	200 microg 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 microg.
Hémagglutinine filamenteuse purifiée (FHA)		25 microg.
Antigène de surface de l'hépatite B (Ag HBs)		5 microg.
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) conjugué à l'anatoxine tétanique		12 microg. 24 microg.
Adjuvé sur Hydroxyde d'aluminium		300 microg. d'Al ⁺⁺⁺

Les anatoxines diphtérique et tétanique sont préparées à partir de toxines extraites de culture de *Corynebacterium diphtheriae* 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

BIBLIOGRAPHIE

- 1- BURNATOWSKA-HLEDIN M.A. , KAISER L. , MAYOR G.H.,
 « Aluminum, parathyroid hormone, and osteomalacia. »
 Spec.Top.Endocrinol.Metab. 1983 ; 5 : 201-226.
- 2- 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.
- 3- 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.
- 4- Mc DERMOTT 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.
- 5- 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, Kalhhorststrasse 31, D-23552 Lubek, Germany.
- 6- ACKRILL P., DAY J.P. ,
 « Desferrioxamine in the treatment of aluminum overload. »
 Clin. Nephrol. 1985 ; 24 Suppl 1 : 94-97.
- 7- 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.

- 8- CRAPPER D.R. , KRISHNAN S.S. , DALTON A.J. ,
 « Brain aluminium distribution in Alzheimer's disease and experimental neurofibrillary degeneration. »
 Science. 1973 ; 180 : 511-513.
 Department of the Planet Earth, Inc., 701 E Street, Suite 200 , Washington, DC20003, USA.
- 9- 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, DC20003, USA.
- 10- DARTIGUES J.F. , GAGNON M. , BARBERGER-GATEAU 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.
- 11- MICHEL P. , COMMENGES D. , DARTIGUES J.F. , GAGNON M. and Paquid Research Group,
 « Study on the relationship between Alzheimer's disease and aluminum in drinkingwater (abstract)
 Neurobiol. Aging. 1990 ; 11 : 264.
- 12- CHEN K.M.,
 « (Disappearance of ALS from Guam : implications for exogenous causes. ») (Japanese)
 Rinsho Shinkeigaku 1995 Dec ; 35 (12) : 1549-1553.
 Department of Neurology, Guam Memorial Hospital.
- 13- GAJDUSEK D.C. and 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.
- 14- 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.
- 15- 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.
- 16- PERL D.P. , GAJDUSEK D.C. , GARRUTO R.M. , YANAGIHARA R.T. , GIBBS C.J.Jr. ,
 « Intraneuronal aluminum accumulation in amyotrophic lateral sclerosis and Parkinsonism-dementia of Guam. »
 Science. 1982 Sep. 10 ; 217 (4564) : 1053-1055.

- 17- 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.
- 18- 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.
- 19- 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.
- 20- 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.
- 21- 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.
- 22- 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.
- 23- 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 University Graduate School of Medicine, Sapporo 060-8638, Japan.
- 24- 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.
- 25- 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.

- 26- 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.
- 27- 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.
- 28- YASE Y. ,
 (« Amyotrophic lateral sclerosis-causative role of trace elements. ») (Japanese)
 Nippon Rinsho 1996 Jan 54 (1) 123-128.
 Research Center of Neurological Diseases, Kansai College of Oriental Medicine.
- 29- 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.
- 30- PERL D.P. , BRODY A.R. ,
 « Alzheimer's disease : X-ray spectrometric evidence of aluminum accumulation in neurofibrillary tangle-bearing neurons. »
 Science 1980 Apr 18 ; 208 (4441) : 297-299.
- 31- PERL D.P. ,
 « Relationship of aluminum to Alzheimer's disease. »
 Environ.Health Perspect. 1985 Nov ; 63 : 149-153.
- 32- PENDLEBURY W.W. , BEAL M.F. , KOWALL N.W. and SOLOMON P.R. ,
 « Results of immunocytochemical, neurochemical, and behavioral studies in aluminum-induced neurofilamentous degeneration. »
 J.Neural.Transm. Suppl. 1987 ; 24 : 213-217.
 Department of Pathology, University of Vermont, College of Medicine, Burlington.
- 33- 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.
- 34- FORBES W.F. , AGWANI N. ,
 « A suggested mechanism for aluminum biotoxicity. »
 J J.Theor.Biol. 1994 Nov 21 ; 171 (2) : 207-214.
 Statistics Canada, Health Statistics Division, Ottawa, Ontario.
- 35- 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.
- 36- SCHMIDT M.L. , ZHUKAVERA 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.
- 37- 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.
- 38- THEISS C. , MELLER K. ,
 « Aluminum impairs gap junctional intercellular communication between astroglial cells in vitro. »
 Cell.Tissue Res. 2002 Nov ; 310 (2) : 143-154.
 Institut für anatomie, Abteilung für Cytologie, Medizinische Fakultät, Ruhr-Universität Bochum, Universitätstrase, 150, 44780 Bochum, Germany.
- 39- 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 ».
 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.
- 40- OTT S.M.
 « Aluminum accumulation in individuals with normal renal function. »
 Am.J.Kidney Dis. 1985 Nov. ; 6 (5) : 297-301.
- 41- 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.
- 42- 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 upon Tyne, U.K.
- 43- 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.
- 44- 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.
- 45- 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.
- 46- 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.
- 47- SPENCER H. , KRAMER L. , NORRIS C. , WIATROWSKI E. ,
 « Effect of aluminium hydroxyde on fluoride metabolism. »
 Clin.Pharmacol.Ther. 1980 Oct ; 28 (4) : 529-535.
- 48- 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.
- 49- SMITH D.R. , CHANG B.S. , JOHNSON C.E.,
 « Aluminum hydroxyde : evaluation of two dosage forms and two dosing schedules
 in reducing intestinal phosphate absorption. »
 Am.J.Hosp.Pharm. 1978 Jan ; 35 (1) : 58-61.
- 50- 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.
- 51- MARTIN R.B. ,
 « Aluminium speciation in biology. »
 Ciba Found Symp. 1992 ; 169 : 5-18.
 Chemistry Department, University of Virginia, Charlottesville 22903.

- 52- 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 Jun 18 (Epub ahead of print)
Fisiologia Humana, Facultad de bioquimica y Ciencias Biologicas, Universidad Nacional
del Litoral, Paraje El Pozo, 3000, Santa Fe, Argentina.
- 53- 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.
- 54- 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.
- 55- 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, Universita di Padova, Italy.
- 56- WIEGMANN T.B. , DAY H.D. , PATAK R.V. ,
« Intestinal absorption and secretion of radioactive vanadium ($^{48}\text{VO}_3^-$) in rats and effect of
 $\text{Al}(\text{OH})_3$. »
J.Toxicol.EnvIRON.Health. 1982 Augu. ; 10 (2) : 233-245.
- 57- 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.
- 58- 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.
- 59- BIRCHALL J.D. ,
« The interrelationship between silicon and aluminium in the biological effects of
aluminium. »
Ciba Found Symp. 1992 ; 169 : 50-61.
ICI plc, Runcorn, Cheshire, U.K.
- 60- 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.
- 61- 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.

- 62- 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.
- 63- 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, Universita di Padova, Centro di Studio delle Biomembrane del CNR, Italy.
- 64- 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.
- 65- 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.
- 66- 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.
- 67- JEDERLINIC P.J. , ABRAHAM J.L. , CHURG A. , HIMMELSTEIN J.S. , EPLER G.R. ,
 GAENSLER E.A. ,
 « Pulmonary fibrosis in aluminum oxide 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.
- 68- SINCZUK-WALCZAK H. , SZYMCZAK M. , RAZNIEWSKA G. , MATCZAK W. ,
 SZYMCZAK 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.
- 69- PERL D.P. , GOOD P.F. ,
 « Uptake of aluminium into central nervous system along nasal-olfactory pathways. »
 Lancet. 1987 May 2 ; 1 (8540) : 1028.
- 70- 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.

- 71- 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.
- 72- 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.
- 73- 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.
- 74- 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.
- 75- 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 J.Anal.Toxicol. 2000 Mar ; 24 (2) : 90-92.
 Laboratoire de Toxicologie Pharmaceutique, U.F.R. des Sciences Médicales
 et Pharmaceutiques, Rennes, France.
- 76- 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 : 35-44.
 Battelle Seattle Research Center Seattle, WA 98105.
- 77- LIONE A. ,
 « Aluminum toxicology and the aluminum-containing medications. »
 Pharmacol.Ther. 1985 ; 29 (2) : 155-285.
- 78- LIONE A. ,
 « Aluminum intake from non-prescription drugs and sucralfate. »
 Gen.Pharmacol. 1985 ; 16 (3) : 223-228.
- 79- 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.
- 80- 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.
- 81- 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.
- 82- 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.
- 83- 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, Hong Kong.
- 84- 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.
 Departamento de Ciencias Fisiologicas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba,
 Universidade Estadual de Campinas, Piracicaba, SP, Brazil.
- 85- 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.
- 86- 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.
 State Key Laboratory for Bio-control, School of Life Sciences, Zhongshan University,
 Guangzhou 510275, People's Republic of China.
- 87- KOCH K.R. , POUGNET M.A., de VILLIERS S. , MONTEAGUDO F. ,
 « Increased urinary excretion of Al after drinking tea. »
 Nature 1988 May 12 ; 333 (6169) : 122.
- 88- 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.

- 89- WANG J. ,
 («Current researches on biological effect of aluminum. ») (Chinese)
 Wei Sheng Yan Jiu 2002 Aug ; 31 (4) : 320-322.
 College of Public Health, Fudan University, Shanghai 200032, China.
- 90- SANTE CANADA, Sous-comité provincial sur l'eau potable,
 « L'aluminium dans l'eau potable. »
 Document pour consultation publique. Décembre 1996.
- 91- Organisation mondiale de la santé (OMS)
 « Guidelines for Drinking-Water Quality, 2nd edition, addendum to volume 1-
 Recommendations, »
 WHO. , Geneva, 1998.
- 92- 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.
- 93- HARAM E.M. , WEBERG R. , BERSTAD A. ,
 « Urinary excretion of aluminium after ingestion of sucralfate and a aluminium-containing
 antacid in man. »
 Scan.J.Gastroenterol. 1987 Jun ; 22 (5) 615-618.
- 94- 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, Universitat Munster, Rep. Of Germany.
- 95- 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.
- 96- 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.
- 97- REIBER S. , KUKULL W., STANDISH-LEE P. ,
 « Drinking water aluminum and bioavailability. »
 J.Am.Water Works Assoc. 1995 ; 88 : 86-99.
- 98- DOMINGO J.L. , GOMEZ M. , LLOBET J.M., CORBELLÀ 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.
- 99- DOMINGO J.L. , GOMEZ M. , LLOBET J.M., CORBELLÀ 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.

- 100- 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.
- 101-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.
- 102- 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.
- 103- 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.
- 104-DOMINGO J.L. , GOMEZ M. , LLOBET J.M. , RICHARD C.
« Effect of ascorbic acid on gastrointestinal aluminium absorption. »
Lancet 1991 Dec 7 ; 338 (8780) : 1467.
- 105-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.
- 106- 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.
- 107- MARTIN R.B.,
« The chemistry of aluminum as related to biology and medicine ; »
Clin.Chem. 1986 Oct ; 32 (10) 1797-1806.
- 108- WICKLUND G. , SPAREN A. , DANIELSSON L.G. , HAEGGLAND G. and 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.
- 109- 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.

- 110-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.
- 111-WILLS M.R. and SAVORY J. ,
« Water content of aluminum, dialysis dementia, and osteomalacia. »
Environ.Health Perspect. 1985 Nov ; 63 : 141-147.
- 112-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.
- 113- ITTEL T.H. , GLADZIWA U. , MUCK W., SIEBERTH H.G. ,
« Hyperalumbaemia 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.
- 114-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.
- 115-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.
- 116-MAGNUSSON M. , MAGNUSSON K.E. , SUNDQVIST T. and DENNEBERG T. ,
« Impaired intestinal barrier function measured by differently sized polyethylene glycols in patients with chronic renal failure. »
Gut 1991 ; 32 (7) : 754-759.
- 117-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(al, Newcastle upon Tyne, U.K.
- 118-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.
- 119-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.
- 120-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.
- 121-SIMMER K. , FUDGE A. , TEUBNER J. , JAMES S.L. ,
 « Aluminum concentrations in infant formulae. »
 J.Paediatr.Child Health 1990 Feb ; 26 (1) : 9-11.
 K Department of Paediatrics, Flinders Medical Centre, Australia.
- 122-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.
- 123-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.
 L Department of Paediatrics, Flinders Medical Centre, Bedford Park, South Australia.
 M
- 124-BOZYSKI M.E. , SEDMAN A.B. , NAGLIE R.A. , WRIGHT E.J. ,
 « Serial plasma and urinary aluminum levels and tissue loading in preterm twins. »
 J.Parenter.Enteral Nutr. 1989 Jul-Aug ; 13 (4) : 428-431.
 University of Michigan Medical Center, Department of Pediatrics, Ann Arbor.
- 125-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.
- 126-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.
- 127-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.
- N
- 128-ALTMANN P. , AL-SALIH 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.
- 129-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. ») (Polish)

- Przepl.Lek. 2003 ; 60 Suppl 6 : 111-114.
Zaklad Bromatologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagiellonski, Krakow.
- 130-GARNIER R.,
« Consultations médicales : Neurotoxicité de l'aluminium. »
Le Concours Médical 22 février 1997 ; 119 (7) : 474-475.
- 131-MARTIN R.B. ,
« Citrate binding of Al³⁺ and Fe³⁺. »
J.Inorg.Biochem. 1986 Oct-Nov ; 28 (2-3) : 181-187.
- 132-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.
- 133- FATEMI S.J.A. , KADIR F.H.A. , MOORE G.R. ,
« Aluminum transport in blood serum. »
Biochem.J. 1991 Dec 1 ; 280 (Pt2) : 527-532 ; 280 : 527-532.
Centre for Metalloprotein Spectroscopy and Biology, School of chemical Sciences,
University of East Anglia, Norwich, U.K.
- 134-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 Fisiologia Humana, Facultad de Bioquímica y de Ciencias Biológicas,
Universidad Nacional del Litoral, Ciudad Universitaria, Santa Fe, Argentina.
- 135-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.
- 136-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.
- 137-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.
- 138-ALFREY A.C. ,
« Gastrointestinal absorption of aluminium. »
Clin.Nephrol. 1985 ; 24 Suppl.1 : 84-87.
- 139-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.
- 140-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.

- 141- 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.
- 142- 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.
- 143- 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.
- 144-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.
- 145- 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.
- 146- 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.
- 147- 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.
- 148- 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.
- 149-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.

- 150- 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.
- 151-WILLIAMS W.M. , PLATNER J. , MICHAELSON S.M. ,
 « Effect of 2.450 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.
- 152-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.
- 153-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.
- 154-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.
- 155-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.
 Department of Neurosurgery, Lund University, The Rausing Laboratory and Lund University hospital, Lund, Sweden.
- 156-HASSEL B. , IVERSEN E.G. , FONNUM F. ,
 « Neurotoxicity of albumin in vivo »
 Neurosci.Lett. 1994 Feb 14 ; 167 (1-2) : 29-32.
- 157-SALFORD L.G., PERSSON B. , MALMGREN L. , BRUN A. ,
 « Téléphonie mobile et barrière sang-cerveau »
 Communication faite au colloque organisé le 29 juin 2000 par ECOLO, le CEFE et le Groupe des Verts au parlement européen / Alliance libre européenne.
 Actes du colloque repris dans le livre sur la « Téléphonie mobile. Effets potentiels sur la santé des ondes électromagnétiques de haute fréquence ». Editions Marco Pietteur 2001. ISBN 2-87211-055-0.
- 158-HUBER R. , GRAF T. , COTE K.A. , WITTMANN L. , GALLMANN E. ,
 MATTER D. , SCHUDERER J. , KUSTER N. , BORBELY A.A. , ACHERMANN P. ,
 « Exposure to pulsed high-frequency electromagnetic field during waking affects human sleep EEG. »

Neuroreport. 2000 Oct 20 ; 11 (15) : 3321-3325.
Institute of Pharmacology and Toxicology, University of Zurich, Switzerland.

- 159-HUBER R. , SCHUDERER J. , GRAF T. , JUTZ K. , BORBELY A.A. , KUSTER N. ,
ACHERMANN P. ,
« Radiofrequency electromagnetic field exposure in humans : Estimation of SAR
distribution in the brain, effects on sleep and heart rate. »
Bioelectromagnetics 2003 May ; 24 (4) : 262-276.
Institute of Pharmacology and Toxicology, University of Zurich, Zurich, Switzerland.
- 160- HEIMENDINGER J.
« (Mixed longitudinal measurements of body length, weight, superior segment,
thorax circumference and head circumference in 1-24-month-old infants.) »
Helv.Paediatr.Acta 1964 Nov ; 19 : 406-436. German.
- 161-HEIMENDINGER J.
« (Results of a survey of body measurements of 5000 Basel children 2-18 years of
age.) »
Helv.Paediatr.Acta 1964 Nov ; 19 : Suppl.13 : 1-131. German.
- 162- LOW J.A., KERR N.D., COCHON A.R.,
« Plasma and blood volume of normal newborn infant and patterns of adjustment
in initial 24 hours of the neonatal period. »
Am.J.Obstet.Gynecol. 1963 Aug 1 ; 86 : 886-892.
- 163-OSGOOD E.E.,
« Development and growth of hematopoietic tissues ; with a clinically practical method
of growth analysis. »
Pediatrics 1955 Jun ; 15 (6) : 733-751.
- 164-SAMET P., FRITTS H.W. Jr., FISHMAN A.P., CURNAND A.,
« The blood volume in heart disease. »
Medicine (Baltimore) 1957 May ; 36 (2) : 211-235.
- 165-GHERARDI R.K., CHERIN P. ,
« Une nouvelle maladie musculaire : la myofasciite à macrophages. »
Médecine/Sciences 1998 ; 14 (11) : 1272.
- 166-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.
- 167-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.

- 168-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.
- 169-GHERARDI R.K. , COQUET M. , CHERIN P. , BELEC L. , MORETTO P. ,
DREYFUS P.A., PELLISSIER J.F. , CHARIOT P. , AUTHIER F.J. ,
« Macrophagic myofasciitis lesions assess long-term persistence of vaccine-derived
aluminium hydroxide in muscle. »
Brain 2001 Sep ; 124 (Pt9) : 1821-1831.
Equipe mixte INSERM E 0011/Université Paris XII, France.
- 170-Organisation mondiale de la Santé, Genève
« Myofasciite à macrophages et vaccins contenant de l'aluminium. »
Relevé épidémiologique hebdomadaire n°41, 15 oct 1999 ; 74 : 338-340.
- 171-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.
- 172-RIMANIOL 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. ,
« Aluminum 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.
- 173- 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.
- 174- MIKOL J. , POLIVKA M. ,
« Anatomico-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.
- 175-MASTAGLIA F.L. , GARLEPP M.J. , PHILLIPS B.A., ZILKO P.J. ,
« Inflammatory myopathies : clinical, diagnostic and therapeutic aspects.é
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.
- 176-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.

- 177-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.
 Departement de Médecine Interne, Hôpital Louis Mourier, Colombes, France.
- 178-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.
- 179-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.
- 180- 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.
- 181-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.
- 182- 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.
- 183-FISHER D. , REIMANN J., SCHRODER R.,
 « Makrophagische Myofasziitis. Eine Impfungs-assozierte entzündliche Muskelerkrankung. »
 Dtsch.Med.Wochenschr. 2003 Oct 31 ; 128 (44) : 2305-2308.
 Neurologische Klinik und Poliklinik, Rheinische-Wilhelms-Universität Bonn.
- 184-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.
- 185-LACSON A.G., D'CRUZ C.A., GILBERT-BARNESS 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.
- 186-DI MUZIO A., CAPASSO M., VERROTTI A., TROTTA D., LUPO S., PAPPALEPORE 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.
- 187-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.
- 188-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.
- 189- FORRESTER T.M., YOKEL R.A.,
 « Comparative toxicity of intracerebroventricular and subcutaneous aluminum in the rabbit. »
Neurotoxicology. 1985 Fall ; 6 (3) : 71-80.
- 190- Organisation mondiale de la Santé, Genève
 «Sécurité des vaccins. »
Relevé épidémiologique hebdomadaire n°41, 15 oct 1999 ; 74 : 338-339.
- 191- 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.
- 192-Organisation mondiale de la Santé,
 « Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale, 10,11 juin 2004: Sécurité des adjuvants. »
Relevé épidémiologique hebdomadaire Num.29, 16 Juillet 2004 ; 79 : 269-270.
- 193-MALAKOFF D.,
 « Public health. Aluminum is put on trial as a vaccine booster. »
Science 2000 May 26 ; 288 (5470) : 1323-1324.
- 194- 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.

195-Organisation mondiale de la Santé,
« 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 Sep 2004.

196- 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 Mérieux, 69280 Marcy l'Etoile,
France.

197-VERDIER F. ,
« Non-clinical vaccine safety assessment. »
Toxicology 2002 May 15 ; 174 (1) : 37-43.
Aventis Pasteur, Campus Merieux, 1541 avenue Marcel Mérieux, 69280 Marcy l'Etoile,
France.