

Nouveau

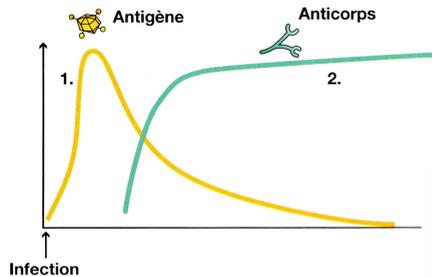
# Adjuvants et vaccins, Des réponses pour comprendre...

Depuis les premières découvertes de l'ère pasteurienne, la recherche sur les vaccins s'est axée sur trois objectifs :

- protéger contre plus de maladies graves,
- améliorer la tolérance,
- augmenter la durée de protection.

## Le principe de la vaccination

La vaccination s'appuie sur la propriété de mémoire du système immunitaire adaptatif. La mémoire immunitaire induite par les vaccins conduit ainsi à une protection de longue durée contre des infections par le même agent pathogène.



Évolution des quantités d'antigène et d'anticorps spécifiques suite à une infection

- Antigènes microbiens (virus, bactérie, toxine)
- Diluant (eau ou eau saline)
- Stabilisateurs
- Conservateurs
- Adjuvant (facultatif)
- Traces d'autres composés

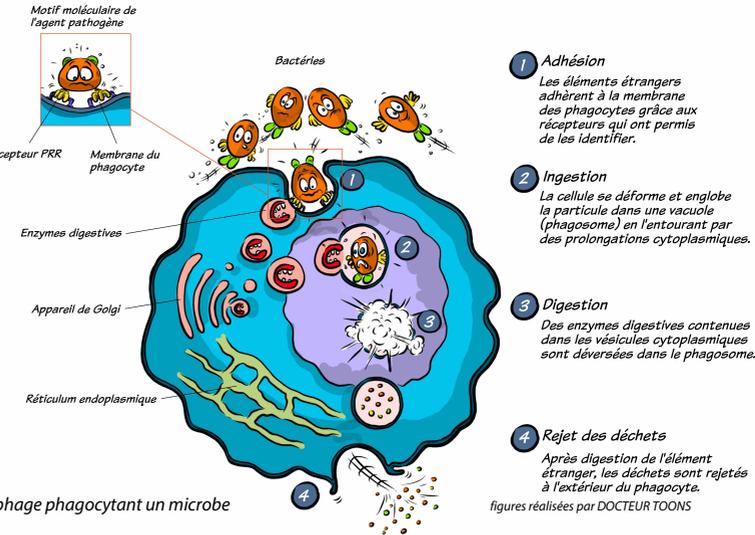
figures réalisées par DOCTEUR TOONS

## La nature des adjuvants

- Sels d'aluminium : Oxyhydroxyde d'aluminium et Phosphate de Calcium.
- Liposomes et Virosomes.
- Squalène...

## Les mécanismes de la défense immunitaire non-spécifique

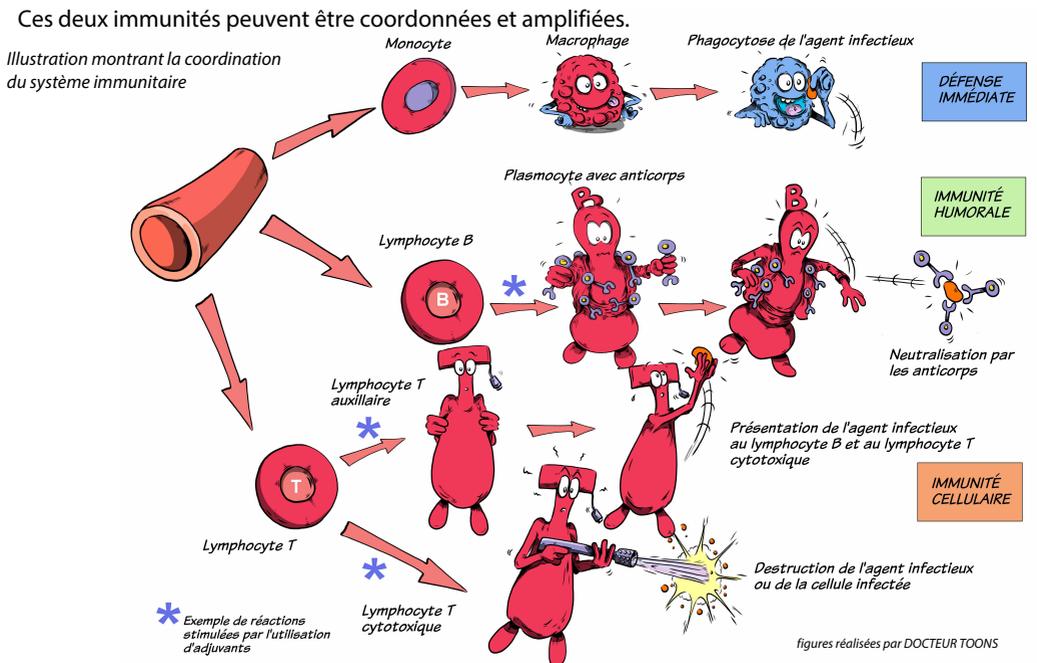
L'immunité non spécifique (ou naturelle ou innée) est dirigée contre tout agent étranger à l'organisme, quelle que soit sa nature. Elle est assurée par des barrières mécaniques comme la peau et les muqueuses, par la réaction inflammatoire, par des cellules phagocytaires et par un certain nombre de protéines antimicrobiennes qui circulent dans l'organisme.



## Les mécanismes de la défense immunitaire spécifique

L'immunité spécifique (ou acquise) est dirigée contre un agent étranger particulier. Elle est caractérisée par l'intervention des lymphocytes. On en distingue 2 types :

- l'immunité à médiation humorale, ou réponse anticorps, qui met en jeu les LB;
- l'immunité à médiation cellulaire, ou réponse cytotoxique, qui met en jeu les LT8.



## Les adjuvants sont-ils nécessaires?

La recherche sur les vaccins, axée sur trois objectifs

- a permis de protéger contre plus de maladies graves,
- a permis d'améliorer la tolérance et augmenter la durée de protection
- a permis de concevoir des vaccins modernes réduits, « sous-unitaires », plus spécifiques mais ayant un pouvoir antigénique moins puissant.

Les adjuvants sont alors nécessaires pour améliorer la réponse immunitaire que ce soit en intensité ou en durée.

Les adjuvants ne sont pas nécessaires pour les vaccins classiques « vivants », où le germe, bien qu'ayant perdu son pouvoir pathogène, conserve l'intégralité de son pouvoir antigénique. L'intérêt des sels d'aluminium, utilisés comme adjuvant, n'est plus à démontrer pour ce qui concerne les réponses d'immunité humorale. Le vaccin grippal n'a pas besoin d'adjuvant parce qu'il est renouvelé chaque année et la sollicitation immunitaire humorale qu'il déclenche suffit à protéger pour la saison...

La sécurité et la tolérance des sels aluminiques utilisés depuis 90 ans en font les adjuvants ayant le meilleur profil à l'heure actuelle. Ils permettent l'utilisation de vaccins combinés efficaces et bien tolérés.

Pour de nouveaux vaccins, la recherche de nouveaux adjuvants est nécessaire pour mieux cibler les mécanismes de réponse immunitaire.

*Exemple : Pour un individu de 60 ans, la quantité totale d'aluminium absorbée dans sa vie quotidienne par l'alimentation est d'environ  $12,5\text{mg} \times 365 \times 60 = 274\text{g}$ . En ayant suivi son calendrier vaccinal, ce même individu aurait eu environ  $0,004\text{g}$  d'aluminium par les adjuvants vaccinaux en plus (soit  $0,0015\%$  de plus)!*

## L'aluminium dans l'organisme

### Origine extérieure?

- Eau, alimentation (10 à 15 mg/j).
- Exposition accidentelle, professionnelle.
- Exposition iatrogène (protecteurs gastriques, onguents, adjuvants vaccinaux).

### Distribution :

- Aluminium peu absorbé par voie digestive (1%).
- Par voie sanguine, élimination rapide à 85%, une faible partie se fixe dans les organes (en particulier les os).

### Recommandations officielles (OMS\*, FDA\*\*):

- Quantité maximale autorisée dans les vaccins : 0,85 mg d'Al par dose (0,3mg) (FDA).
- Taux minimal de risque pour l'aluminium alimentaire : 1 mg/kg/j.
- La quantité d'aluminium des vaccins des nourrissons demeure très inférieure à la dose de sécurité minimale définie pour l'alimentation.

\*OMS : Organisation Mondiale de la santé

\*\*FDA : Food and Drug Administration des Etats-Unis d'Amérique

## Les adjuvants présentent-ils un risque?

### Les sels d'aluminium

Leur tolérance est qualifiée d'excellente. Des granulomes peuvent cependant se former au point d'injection surtout par voie sous cutanée. Ces nodules peuvent persister plusieurs semaines. Ils sont interprétés comme une réaction à un corps étranger plutôt qu'à une allergie à l'aluminium. Une étude réalisée sur le singe a montré que l'adjuvant aluminique était éliminé du site d'injection au bout de 12 mois. Le choix de l'aluminium est basé sur son recul et son efficacité. Aucune étude validée n'a permis de démontrer la toxicité des adjuvants aluminiques.

Un risque neurotoxique a été évoqué avec l'observation d'encéphalopathies chez des insuffisants rénaux hémodialysés. De nombreuses études ont montré que la neuropathogénicité supposée nécessitait des doses très importantes sans aucun rapport avec celles utilisées dans les vaccins. La dose maximale agréée par la Food & Drug Administration est de 0,85mg Al / dose de vaccin. 10 à 15 mg sont absorbés chaque jour par l'alimentation. Voir le tableau indiquant la teneur en aluminium des aliments (ci-dessous).

### Le phosphate de calcium

Utilisé comme adjuvant dans quelques vaccins dans les années 60 à 90, il a été abandonné par l'ensemble des producteurs de vaccins en raison de résultats contradictoires en termes d'efficacité et de tolérance. Les recherches sur une forme particulière du phosphate de calcium ont été abandonnées car elles n'ont pu démontrer un intérêt pour le composé.

### Le squalène

Un risque de narcolepsie est apparu après la campagne de vaccination contre la pandémie grippale de 2009. Plus que le squalène, ce sont les vaccins contenant  $\text{AsO}_3$  qui sont suspectés. Une étude anglaise a montré l'existence d'un sur-risque par rapport à la prévalence naturelle. Les populations scandinaves présenteraient une prédisposition génétique plus importante. Cet épisode a permis de valider la capacité du système de détection des effets indésirables rares, souvent décriés, et à faire remonter les signaux faibles.

### Adjuvants et maladie auto-immune

En théorie, il peut paraître plausible que l'injection d'adjuvant puisse faciliter une auto-immunité, mais les différentes études menées n'ont mis en évidence aucune augmentation des maladies auto-immunes en relation avec la vaccination contre Hépatite B et Papillomavirus.

### Pour aller plus loin...

- Rapport Académie de Pharmacie 2016 : [www.acadpharm.org/dos\\_public/Rapport\\_Adjuvants\\_aluminiques\\_VF\\_CORR\\_5.pdf](http://www.acadpharm.org/dos_public/Rapport_Adjuvants_aluminiques_VF_CORR_5.pdf)
- Rapport CDC 2016 : <https://www.cdc.gov/vaccinesafety/concerns/adjuvants.html>
- Rapport ANSM 22/9/2017 <http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communique-Points-presse/Les-vaccins-contenant-de-l-aluminium-sont-surs-Communique>
- Rapport Académie de Médecine 2012 : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communique-Points-presse/Les-vaccins-contenant-de-l-aluminium-sont-surs-Communique>

### Contributeurs :

- François Vié le Sage, pédiatre, membre de l'AFPA (Association française de Pédiatrie)
- Elisabeth Sauzeat, laboratoire Sanofi-Pasteur
- Christophe Carnoy, Maître de conférences en immunologie à la Faculté de Pharmacie de Lille
- Bruno Donini, Public Affairs & Advocacy France-Campus SANOFI LYON

Mieux connaître le rôle des adjuvants.

- Pourquoi utilise-t-on des adjuvants?
- Comment améliorent-ils l'efficacité d'un vaccin
- Doit-on craindre l'utilisation de ces adjuvants?

CONNAISSANCES  
immunité adaptative  
adjuvant  
vaccination

Pratiquer une démarche scientifique

- Trier des données en fonction d'un questionnaire
- Savoir argumenter
- Organiser des informations en vue d'une démonstration

Sociales et civiques

- Renseigner les autres sur les vaccins.
- Etre conscient de la nécessité de suivre des règles générales en lien avec la santé de tous.

MOTS CLÉS  
vaccin • adjuvant • aluminium • antigène