

Adjuvants aluminiques et troubles du neurodéveloppement

État des lieux des connaissances

RÉSUMÉ

Les adjuvants aluminiques sont présents dans la majorité des vaccins du calendrier vaccinal actuel. La neurotoxicité de l'aluminium à forte dose chez l'adulte est établie solidement. Il n'existe pas de preuve de l'innocuité des adjuvants aluminiques injectés aux nourrissons, pour des raisons historiques. Les doses injectées sont significatives comparées aux doses ingérées, pour des raisons pharmacocinétiques. Les adjuvants aluminiques peuvent persister longtemps dans l'organisme et migrer jusqu'au cerveau. La forte augmentation des cas de troubles du neurodéveloppement (dont les troubles du spectre autistique) n'est qu'en partie due à un meilleur dépistage. Il existe vraisemblablement un lien de corrélation : les rares études sur le sujet montrent que plus les enfants sont exposés aux adjuvants aluminiques, plus ils risquent de développer des troubles du neurodéveloppement. Le lien de causalité est lui aussi plausible.

1. Introduction

Entre les peurs irrationnelles de certains patients et la méfiance vis-à-vis des autorités sanitaires (parfois prises en défaut comme par exemple avec le Mediator® [1,2]), ce document a pour objectif d'apporter un éclairage rationnel. La question ici n'est pas de remettre en question le principe de la vaccination mais bien d'avoir une information claire concernant les adjuvants aluminiques.

Des méta-analyses affirment que « les vaccins ne causent pas l'autisme », mais elles concernent exclusivement le ROR (et le thiomersal qui a été retiré des vaccins) [3,4]. Le ROR ne contient pas d'aluminium.

Qu'en est-il des adjuvants aluminiques ? Pourraient-ils avoir une incidence sur le développement neurologique du nourrisson ?

2. Contexte historique

Les adjuvants aluminiques sont utilisés depuis 1926 en tant qu'adjuvants de nombreux vaccins, actuellement dans les hexavalents (Infanrix Hexa®, Hexyon®, Vaxelis®) par exemple.

L'aluminium étant neurotoxique [5], la question se pose de savoir si son utilisation dans les vaccins est dangereuse ou non. L'affirmation que les adjuvants aluminiques sont sans danger repose sur une unique étude de sécurité réalisée par Mitkus RJ. et al. en 2011, produite par la FDA (L'agence sanitaire des États-Unis) [6]. Cette étude se base sur une seule étude expérimentale réalisée sur quatre lapins et se réfère à cette notion simple : les adjuvants aluminiques injectés seraient éliminés rapidement [7].

Une alternative fiable est possible : l'adjuvant phosphate de calcium est sûr mais n'est plus commercialisé depuis 1988 pour des raisons financières et non médicales [8-11].

3. Connaissances actuelles

3. 1. Pharmacocinétique

La **pharmacocinétique** de l'aluminium injecté **est différente** de celle de l'aluminium ingéré :

- La plupart de l'aluminium ingéré reste dans la lumière intestinale et n'est pas absorbée. La faible quantité absorbée (0,1%) est sous forme soluble et est éliminée en grande partie par les reins [12].
- L'aluminium est injecté sous forme de particules d'hydroxyde d'aluminium. Cette forme particulière n'est pas soluble dans le liquide interstitiel [13,14].

- L'hydroxyde d'aluminium est très peu éliminé par les reins (5,6% d'éliminé en un mois chez le lapin) [7].
- En prenant en compte ces paramètres la dose d'adjuvants aluminiques injectée est considérable comparée à la dose d'aluminium ingérée depuis la naissance [15].
- Chez certaines personnes l'aluminium peut rester sous forme particulaire durablement au site d'injection [16].
- Cet aluminium sous forme particulaire est transporté dans le reste de l'organisme et peut se retrouver dans le cerveau, en franchissant la barrière hémato-encéphalique [7,17-19]. L'immaturité de cette barrière chez les nourrissons facilite ce passage.

Des études visent à expliquer comment est effectué ce transport vers le cerveau. Les macrophages phagocytent l'aluminium sous forme particulaire au niveau du site d'injection des vaccins mais ne parviennent pas toujours à le dissoudre. L'aluminium sous forme particulaire peut alors être transporté à distance du point d'injection via les macrophages, et c'est vraisemblablement par leur l'intermédiaire qu'il passe la barrière hémato-encéphalique [16,18-20].

Enfin, le concept de « faible dose d'exposition » n'est pas une garantie d'innocuité pour des expositions toxiques chroniques. En particulier, un cerveau de nourrisson en plein développement neurologique est particulièrement sensible à toute perturbation neurotoxique.

Cette relecture critique rend caduques les résultats de la seule étude de sécurité réalisée par Mitkus RJ. et al. en 2011 [13,14,21]. Cette étude basait ses calculs sur l'élimination théoriquement rapide de l'aluminium sans prendre en compte les spécificités pharmacocinétiques des adjuvants aluminiques.

3. 2. Essais Cliniques

Les adjuvants aluminiques sont aujourd'hui considérés comme le « gold standard ». Lorsqu'un essai clinique est mené sur un vaccin, l'adjuvant aluminique est injecté :

- en tant qu'adjuvant du nouveau vaccin testé,
- et aussi dans le groupe contrôle !

Si l'adjuvant aluminique est responsable d'un effet secondaire, cet effet ne pourra pas être attribué au vaccin car il sera en proportion égale dans les deux groupes. Autrement dit **dans ces conditions il est impossible de détecter les effets indésirables causés par l'adjuvant aluminique.**

L'aluminium étant toxique et pro-inflammatoire, le considérer comme un placebo est une aberration.

Par exemple pour son autorisation de mise sur le marché le vaccin Infanrix Hexa® a été comparé à l'Infanrix Quinta® [22]. Il y avait donc des adjuvants aluminiques dans les deux groupes. S'il y a autant de troubles du neurodéveloppement dans les deux groupes, on conclut à tort que le nouveau vaccin ne cause pas de troubles du neurodéveloppement.

On peut remonter ainsi jusqu'à l'époque à laquelle les autorisations de mise sur le marché n'étaient pas nécessaires pour la commercialisation des vaccins. Des études avaient alors comparé le DTP avec adjuvant aluminique au DTP sans adjuvant. Une méta-analyse de ces études met en lumière « le manque de preuve de qualité » concernant les effets indésirables à long terme. Par exemple la cohorte qui a suivi les enfants le plus longtemps les a suivis durant moins de 4 mois en 1984. À l'époque les troubles du spectre autistique étaient mal connus et dans la grande majorité des cas diagnostiqués avec des mois ou des années de retard. S'il y a eu des cas d'autisme causés par l'adjuvant aluminique, ces cas n'ont pas pu être détectés car le protocole de cette étude n'a pas été conçu pour les détecter [23]. Les autres études ont suivi les enfants moins de deux semaines. Les auteurs de cette méta-analyse recommandent en contradiction avec leurs propres résultats de ne pas mener d'étude solide sur le sujet [24].

4. Positionnement des autorités sanitaires sur le sujet

Les autorités sanitaires acceptent que les adjuvants aluminiques n'aient jamais été testés correctement contre placebo ou contre un autre adjuvant.

L'ANSM et le ministère de la santé via son site « vaccination info service » critiquent certaines études contradictoires mais affirment que les adjuvants aluminiques sont sûrs sans citer aucune étude pour justifier cette prétendue innocuité [25,26].

L'OMS et le CDC (autorité américaine) s'appuient encore sur Mitkus et al. 2011 [27,28]. L'OMS

concède que « L'innocuité des adjuvants est un domaine important et négligé » [29].

La FDA cite encore Mitkus et al. 2011 mais précise «the information on this web page may be out of date » (« cette information peut être obsolète ») [30].

5. Peut-on craindre une éventuelle nocivité ?

L'autisme est un trouble du neurodéveloppement d'origine multi-factorielle [31]. Les troubles du neurodéveloppement augmentent chez les enfants dans le monde ces dernières années, fortement depuis le début des années 90.

La question a été posée de savoir si l'augmentation du nombre de cas de troubles du spectre autistique est **réelle ou due à un meilleur dépistage**. Des études spécifiquement dédiées à cette question ont donc été menées. Elles révèlent qu'un meilleur dépistage peut effectivement participer à cette augmentation, mais en faible partie seulement [32,33].

Aux États-Unis un enfant sur 1000 était atteint d'un trouble du spectre autistique en 1990. Aujourd'hui c'est un enfant sur 59. Autrement dit 15 fois plus d'enfants sont atteints [34,35]. En France aucune étude n'a été menée depuis 2003. La prévalence des troubles du spectre autistique était alors de 1 enfant sur 250 [36]. Depuis, l'INSERM nie l'épidémie et affirme sans aucune preuve qu'une personne sur 100 serait atteinte de ce trouble [37].

Les quantités d'adjuvants aluminiques injectées aux nourrissons augmentent ces dernières années, plus fortement depuis le début des années 90. Par exemple le DTPolio Mérieux® que vous avez peut-être reçu enfant était **sans adjuvant**. Sa commercialisation a été arrêtée en 2008. Il a été remplacé par les hexavalents (0,82 mg d'adjuvant aluminique par dose d'Infanrix hexa® par exemple).

Une étude des tissus cérébraux de patients diagnostiqués autistes révèle des taux d'aluminium fortement supérieurs à la normale. Cet aluminium se présente sous forme de particules intracellulaires [17]. (À noter : l'aluminium ingéré serait retrouvé essentiellement en extra-cellulaire.)

L'adjuvant aluminique est responsable d'une inflammation [38]. Ces mécanismes inflammatoires du cerveau participent aux troubles du neurodéveloppement [39-43].

Une étude pilote comparant les populations exposées aux adjuvants aluminiques à des populations non exposées révèle **un lien** : les enfants vaccinés avec adjuvant d'aluminium développent 4,2 fois plus de troubles du spectre autistique que les enfants non vaccinés [44]. Cette étude rétrospective comporte des biais et conclut à la nécessité de mener des études plus solides.

Une étude de plus grande envergure (Tomljenovic et al. 2011) a cherché à savoir s'il existe **une causalité** entre l'exposition aux adjuvants d'aluminium et l'autisme. 8 critères de causalité sur 9 sont respectés (Le seul critère non respecté est un critère mineur qui n'est pas nécessaire à l'établissement de la causalité) [45].

Une étude **prospective** pilote réalisée chez des souris démontre que les adjuvants d'aluminium peuvent nuire au comportement social des souris lorsque l'adjuvant d'aluminium est utilisé durant la période de développement post natale [46].

Cependant à ce jour **aucune étude solide** (prospective, randomisée, gros effectif, à l'aveugle, avec un réel suivi à moyen et long terme) n'a comparé un groupe d'enfants exposés aux adjuvants aluminiques à un groupe non exposés, il est donc impossible de savoir avec une certitude absolue si oui ou non les adjuvants aluminiques provoquent une augmentation des troubles du neurodéveloppement, ou tout autre effet secondaire. Il n'y a rien de révolutionnaire dans cette constatation, un rapport de l'Institute of Medicine de 2011 arrivait déjà à cette même conclusion [47,48].

6. Conclusion

Lorsque les autorités sanitaires affirment que les vaccins ne provoquent pas l'autisme, elles n'ont pas de preuve scientifique concernant les vaccins contenant des adjuvants aluminiques.

Bien au contraire, le faisceau de preuves est aujourd'hui en faveur d'un lien de causalité : les adjuvants aluminiques sont vraisemblablement l'une des causes de l'épidémie mondiale d'autisme.

7. Pourquoi n'étiez-vous pas informés ?

7. 1. La fabrique du doute

Cette stratégie de « la fabrique du doute » a été appliquée notamment au sujet du cancer du poumon causé par le tabagisme. La stratégie des industriels du tabac était de semer le doute pour ne pas avoir à faire face à leurs responsabilités [49,50].

Appliquée à l'industrie pharmaceutique, les outils principaux de cette stratégie seraient les suivants [51-53] :

Amplifier le discours allant dans le sens des intérêts des laboratoires :

- Entretenir des liens financiers avec les experts du domaine de la santé [54-56].
- S'appuyer sur l'autorité de leaders d'opinion plutôt que sur des faits scientifiques [57].
- L'autisme étant d'origine multi-factorielle, insister sur les autres causes possibles, génétiques ou congénitales par exemple.

Étouffer les discours n'allant pas dans le sens de leur intérêt :

- Décrédibiliser et intimider les scientifiques étudiant le sujet de manière indépendante, ainsi que les revues publiant leurs résultats. Par exemple une étude prospective montrant des effets indésirables neurologiques et comportementaux des adjuvants aluminiques chez les moutons a été « retirée » suite à des pressions « anonymes ». Les échanges de mails rendus publics par les chercheurs scandalisés permettent de réaliser que les arguments de « l'anonyme » ne justifiaient pourtant pas un retrait, les biais de l'étude étant normaux pour ce type d'étude [58,59].
- Critiquer anonymement les études indépendantes, sans critiquer avec la même ferveur les études allant dans le sens des intérêts des laboratoires.
- Le biais de publication : les études n'allant pas dans le sens de l'intérêt des laboratoires ne sont pour la plupart pas publiées [60].
- Entretenir la confusion avec le vaccin ROR qui ne comporte pas d'adjuvant aluminique.
- Minimiser la réalité de l'épidémie d'autisme.
- Étiqueter les personnes qui souhaitent améliorer la sécurité des vaccins « anti-vaccins » et étiqueter les personnes qui dénoncent la stratégie du doute « complotistes ».

7. 2. Le Dénî

Administrer une substance potentiellement toxique à grande échelle sans étude de sécurité préalable correctement menée est une régression historique, incompatible avec les exigences éthiques d'aujourd'hui. Être confronté aussi brutalement à cette réalité peut être difficile psychologiquement chez les personnes dont le rôle est de vacciner, à savoir vous. En effet vous êtes contraints de choisir entre deux options :

- Continuer à administrer les vaccins avec adjuvants aluminiques aux enfants et ainsi les protéger contre des maladies infectieuses évitables mais aussi vraisemblablement provoquer des troubles du neurodéveloppement chez certains d'entre eux. Quand on sait qu'une alternative sûre serait possible avec l'adjuvant phosphate de calcium cette option est révoltante [8-10].
- Ou appliquer le « d'abord ne pas nuire » en considérant que l'injection d'adjuvants aluminiques est contre-indiquée chez les enfants en bas âge. En l'absence d'alternative disponible en pharmacie à ce jour, les enfants ne seraient alors vaccinés que contre le ROR et donc exposés à des maladies graves et évitables, quasiment éradiquées depuis des décennies. Vous vous exposeriez aux sanctions de l'Ordre des médecins qui base ses décisions sur la désinformation diffusée par les autorités sanitaires. L'Ordre suggère également de dénoncer aux services sociaux les parents qui refuseraient de faire injecter à leur enfant un produit vraisemblablement neurotoxique [61]. Ces enfants peuvent se voir refuser l'entrée dans les collectivités [61].

Que vous choisissiez la première option ou la deuxième, vos patients et vous-même êtes victimes de maltraitance institutionnelle. Une défense psychique adaptée dans ce cas peut être le déni. Pour vous aider, vous pouvez garder en tête que les médecins sont habitués à évoluer dans un environnement incertain. Il leur est

relativement facile d'admettre que les données scientifiques avec lesquelles ils travaillent sont fragiles. Le paracétamol par exemple est utilisé avec succès depuis plus de cinquante ans alors que son mécanisme d'action est resté inconnu durant des décennies et n'a commencé à être élucidé que récemment [62].

8. Que faire ?

Cette situation est violente contre nos enfants, contre les familles des victimes et contre le corps médical dont la réputation risque d'être lourdement et durablement entachée par ce scandale sans précédent.

Face à cette violence, vous avez le droit à la légitime défense. Pour renverser le rapport de force, la **diffusion de l'information** est l'un des moyens à votre disposition.

Vérifiez la pertinence de cette brochure. Comme vérifier un tel document prend du temps, vous pourriez par exemple mobiliser votre réseau de formation continue : une personne peut vérifier les informations puis attester à ses pairs de leur véracité. Cette étape est cruciale car face à la stratégie du doute votre rôle en tant que scientifique et médecin est de rétablir la confiance.

Enfin, si un jour vous parvenez à renverser le rapport de force, il serait pertinent de s'interroger collectivement sur les causes de cet énième scandale. Voici une piste de réflexion :

La mission prioritaire des laboratoires pharmaceutiques n'est plus de soigner, mais de faire des profits en soignant [51]. En cas de conflit entre ces deux intérêts, l'intérêt financier du laboratoire peut primer sur l'intérêt public [1,2]. Les laboratoires étant des multinationales aux moyens démesurés face aux autorités sanitaires et aux médecins, il est logique que les autorités sanitaires soient régulièrement prises en défaut. Les restructurer après chaque scandale ne changera pas ce rapport de force déséquilibré. Des laboratoires à but non lucratif sont une solution viable, adaptée à notre monde moderne, permettant de préserver l'intérêt des patients [63].

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Cette brochure est téléchargeable sous la vidéo de vulgarisation « L'alu total » sur la chaîne Youtube « Hypatie » <https://www.youtube.com/watch?v=tGdkUB8HTM8>

Bibliographie

- [1] Mullard A. Mediator scandal rocks French medical community. *The Lancet* [Internet]. 2011 Mar 12 [cited 2019 Jun 16];377(9769):890–2. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(11\)60334-6/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(11)60334-6/abstract)
- [2] Bensadon AC, Marie E, Morelle A. Enquête sur le Mediator® Rapport définitif [Internet]. IGAS Inspection générale des affaires sociales; 2011 [cited 2019 Oct 16]. Report No.: RM2011-001P. Available from: <http://www.igas.gouv.fr/spip.php?article162>
- [3] Taylor LE, Swerdfeger AL, Eslick GD. Vaccines are not associated with autism: an evidence-based meta-analysis of case-control and cohort studies. *Vaccine*. 2014 Jun 17;32(29):3623–9. <https://autismoevaccini.files.wordpress.com/2014/05/vaccines-are-not-associated-with-autism.pdf>
- [4] Hviid A, Hansen JV, Frisch M, Melbye M. Measles, Mumps, Rubella Vaccination and Autism: A Nationwide Cohort Study. *Ann Intern Med* [Internet]. 2019 Apr 16;170(8):513–20. Available from: <https://annals.org/aim/fullarticle/2727726/measles-mumps-rubella-vaccination-autism-nationwide-cohort-study>
- [5] Kawahara M, Kato-Negishi M. Link between Aluminum and the Pathogenesis of Alzheimer's Disease: The Integration of the Aluminum and Amyloid Cascade Hypotheses. *Int J Alzheimers Dis* [Internet]. 2011 Mar 8 [cited 2019 Jun 17];2011. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3056430/>
- [6] Mitkus RJ, King DB, Hess MA, Forshee RA, Walderhaug MO. Updated aluminum pharmacokinetics following infant exposures through diet and vaccination. *Vaccine*. 2011 Nov 28;29(51):9538–43. <https://vaccinepapers.org/wp-content/uploads/FDA-aluminum-paper.pdf>
- [7] Flarend RE, Hem SL, White JL, Elmore D, Suckow MA, Rudy AC, et al. In vivo absorption of aluminium-containing vaccine adjuvants using 26Al. *Vaccine*. 1997 Sep;15(12–13):1314–8. <https://vaccinepapers.org/wp-content/uploads/In-vivo-absorption-of-aluminium-containing-vaccine-adjuvants-using-26Al2.pdf>
- [8] Interview de M. Marc Girard (directeur scientifique en 1985 de Pasteur Vaccins) dans le documentaire de Valérie Rouvière. Aluminium, notre poison quotidien. diffusé sur France 5 le 24 janvier 2012.
- [9] Masson J-D, Thibaudon M, Bélec L, Crepeaux G. Calcium phosphate: a substitute for aluminum adjuvants? Expert Review of Vaccines [Internet]. 2016 Oct 3;16. Available from: https://www.researchgate.net/publication/308878109_Calcium_phosphate_a_substitute_for_aluminum_adjuvants
- [10] Association E3M. Le phosphate de calcium : Une alternative aux sels d'aluminium [Internet]. 2015.

- Available from:
<http://www.vaccinssansaluminium.org/wp-content/uploads/2015/09/Le-phosphate-de-calcium-Une-alternative-aux-sels-daluminium.pdf>
- [11] La Revue Prescrire. Hydroxyde d'aluminium dans les vaccins. 1988 mai;Tome 8 n°75:233.
- [12] Safety of aluminium from dietary intake - Scientific Opinion of the Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Food Contact Materials (AFC). EFSA Journal [Internet]. 2008 [cited 2019 Oct 8];6(7):754. Available from:
<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2903/j.efsa.2008.754>
- [13] Masson J-D, Crépeaux G, Authier F-J, Exley C, Gherardi RK. Critical analysis of reference studies on the toxicokinetics of aluminum-based adjuvants. J Inorg Biochem [Internet]. 2018;181:87–95. Available from:
https://www.researchgate.net/publication/317281644_Adjuvants_aluminiques_des_vaccins_analyse_critique_des_etudes_toxicocinetiques_de_reference
- [14] Shardlow E, Mold M, Exley C. Unraveling the enigma: elucidating the relationship between the physicochemical properties of aluminium-based adjuvants and their immunological mechanisms of action. Allergy Asthma Clin Immunol [Internet]. 2018 Nov 7 [cited 2019 Oct 14];14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6223008/>
- [15] Exley C. An aluminium adjuvant in a vaccine is an acute exposure to aluminium. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2019 Oct 14];57:57–9. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0946672X19304201>
- [16] Gherardi RK, Crépeaux G, Authier F-J. Myalgia and chronic fatigue syndrome following immunization: macrophagic myofasciitis and animal studies support linkage to aluminum adjuvant persistency and diffusion in the immune system. Autoimmunity Reviews [Internet]. 2019 Jul 1 [cited 2019 Oct 14];18(7):691–705. Available from:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568997219301090>
- [17] Mold M, Umar D, King A, Exley C. Aluminium in brain tissue in autism. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2019 Oct 14];46:76–82. Available from:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0946672X17308763>
- [18] Khan Z, Combadière C, Authier F-J, Itier V, Lux F, Exley C, et al. Slow CCL2-dependent translocation of biopersistent particles from muscle to brain. BMC Med [Internet]. 2013 Apr 4 [cited 2019 Oct 14];11:99. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3616851/>
 En français :
<https://www.vaccinssansaluminium.org/wp-content/uploads/2015/12/2013.04-Zakir-Khan-FR.pdf>
- [19] Crépeaux G, Eidi H, David M-O, Baba-Amer Y, Tzavara E, Giros B, et al. Non-linear dose-response of aluminium hydroxide adjuvant particles: Selective low dose neurotoxicity. Toxicology [Internet]. 2017 Jan 15 [cited 2019 Oct 14];375:48–57. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300483X16303043>
- [20] Gherardi RK, Eidi H, Crépeaux G, Authier FJ, Cadusseau J. Biopersistence and Brain Translocation of Aluminum Adjuvants of Vaccines. Front Neurol [Internet]. 2015 Feb 5 [cited 2019 Jun 19];6. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4318414/>
- [21] Lyons-Weiler J, Ricketson R. Reconsideration of the immunotherapeutic pediatric safe dose levels of aluminum. J Trace Elem Med Biol. 2018 Jul;48:67–73.
- [22] Commission de la transparence. AVIS DE LA COMMISSION INFANRIX HEXA [Internet]. Afssaps; 2002 juillet p. 7. Report No.: Avis 2. Available from: <https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/ct021112.pdf>
- [23] Pollock TM, Miller E, Mortimer JY, Smith G. Symptoms after primary immunisation with DTP and with DT vaccine. Lancet. 1984 Jul 21;2(8395):146–9.
- [24] Jefferson T, Rudin M, Di Pietrantonj C. Adverse events after immunisation with aluminium-containing DTP vaccines: systematic review of the evidence. The Lancet Infectious Diseases [Internet]. 2004 Feb 1 [cited 2019 Oct 31];4(2):84–90. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1473309904009272>
- [25] ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Les adjuvants. In: Vaccins [Internet]. 2017 [cited 2019 Oct 15]. Available from: [https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Vaccins/Les-adjuvants/\(offset\)/1#paragraph_117913](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Vaccins/Les-adjuvants/(offset)/1#paragraph_117913)
- [26] Santé publique France. L'aluminium des vaccins est-il dangereux ? In: Composition des vaccins [Internet]. Ministère de la santé; 2018 [cited 2019 Oct 15]. Available from:
<https://vaccination-info-service.fr/Questions-frequentes/Questions-generales/Composition-des-vaccins/L-aluminium-des-vaccins-est-il-dangereux>
- [27] OMS | Adjuvants à base d'aluminium [Internet]. WHO. 2012 [cited 2019 Oct 15]. Available from: https://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/adjuvants/Jun_2012/fr/
- [28] CDC. Common concerns. Adjuvants help vaccines work better. In: Vaccine Safety [Internet]. 2018 [cited 2019 Oct 15]. Available from:
<https://www.cdc.gov/vaccinesafety/concerns/adjuvants.html>
- [29] Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale (GACVS). Sécurité des adjuvants. In: Sécurité mondiale des vaccins [Internet]. OMS; 2004. Available from:
https://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/adjuvants/June_2004/fr/
- [30] Center for Biologics Evaluation and Research. Common Ingredients in U.S. Licensed Vaccines. FDA [Internet]. 2019 Apr 19 [cited 2019 Oct 15]; Available from:
<http://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety->

[availability-biologics/common-ingredients-us-licensed-vaccines](#)

- [31] CDC (Centers for Disease Control and Prevention), NCBDDD. Basics About Autism Spectrum Disorder (ASD) [Internet]. What is Autism Spectrum Disorder? 2018 [cited 2019 Nov 19]. Available from: <https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/facts.html>
- [32] Robert S. Byrd. Report to the Legislature on the Principal Findings from The Epidemiology of Autism in California: A Comprehensive Pilot Study [Internet]. M.I.N.D. Institute University of California, Davis; 2002 Oct. Available from: https://www.dds.ca.gov/autism/docs/study_final.pdf
- [33] Blaxill MF. What's going on? The question of time trends in autism. Public Health Rep [Internet]. 2004 [cited 2019 Jun 18];119(6):536–51. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1497666/>
- [34] Nevison C, Blaxill M, Zahorodny W. California Autism Prevalence Trends from 1931 to 2014 and Comparison to National ASD Data from IDEA and ADDM. J Autism Dev Disord [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2019 Oct 14];48(12):4103–17. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10803-018-3670-2>
- [35] Baio J. Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2014. MMWR Surveill Summ [Internet]. 2018 [cited 2019 Oct 8];67. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/67/ss/ss6706a1.htm>
- [36] Baghdadli A, De Beco I. RECOMMANDATION DE BONNE PRATIQUE Trouble du spectre de l'autisme [Internet]. HAS - Haute Autorité de Santé; 2018 p. 10. Available from: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-02/trouble_du_spectre_de_lautisme_de_lenfant_et_ladolescent_-_argumentaire.pdf
- [37] Autisme [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cited 2019 Oct 31]. Available from: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/autisme>
- [38] Kool M, Soullié T, van Nimwegen M, Willart MAM, Muskens F, Jung S, et al. Alum adjuvant boosts adaptive immunity by inducing uric acid and activating inflammatory dendritic cells. J Exp Med [Internet]. 2008 Apr 14 [cited 2019 Oct 31];205(4):869–82. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2292225/>
- [39] Takano T. Role of Microglia in Autism: Recent Advances. DNE [Internet]. 2015 [cited 2019 Oct 31];37(3):195–202. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/398791>
- [40] Wei H, Alberts I, Li X. Brain IL-6 and autism. Neuroscience. 2013 Nov 12;252:320–5.
- [41] Bjørklund G, Skalny AV, Rahman MM, Dadar M, Yassa HA, Aaseth J, et al. Toxic metal(loid)-based pollutants and their possible role in autism spectrum disorder. Environ Res. 2018;166:234–50.
- [42] Morris G, Puri B, Frye R. The putative role of environmental aluminium in the development of chronic neuropathology in adults and children. How strong is the evidence and what could be the mechanisms involved? Metabolic Brain Disease [Internet]. 2017 Jul 1;32:1–21. Available from: https://www.researchgate.net/publication/318737029_The_putative_role_of_environmental_aluminium_in_the_development_of_chronic_neuropathology_in_adults_and_children_How_strong_is_the_evidence_and_what_could_be_the_mechanisms_involved
- [43] Strunecka A, Blaylock RL, Patocka J, Strunecky O. Immunoexcitotoxicity as the central mechanism of etiopathology and treatment of autism spectrum disorders: A possible role of fluoride and aluminum. Surg Neurol Int [Internet]. 2018 Apr 9 [cited 2019 Jun 19];9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5909100/>
- [44] R Mawson A, D Ray B, R Bhuiyan A, Jacob B. Pilot comparative study on the health of vaccinated and unvaccinated 6- to 12- year old U.S. children. J Transl Sci [Internet]. 2017 [cited 2019 Oct 8];3(3). Available from: <http://www.oatext.com/Pilot-comparative-study-on-the-health-of-vaccinated-and-unvaccinated-6-to-12-year-old-U-S-children.php>
- [45] Tomljenovic L, Shaw CA. Do aluminum vaccine adjuvants contribute to the rising prevalence of autism? Journal of Inorganic Biochemistry [Internet]. 2011 Nov 1;105(11):1489–99. Available from: <https://vaccinesafetycommission.org/pdfs/24-2011-Inorg-Bio-Autism-AI-Shaw.pdf>
- [46] Sheth SKS, Li Y, Shaw CA. Is exposure to aluminium adjuvants associated with social impairments in mice? A pilot study. J Inorg Biochem. 2018;181:96–103.
- [47] IOM (Institute of Medicine). AUTISM. In: Adverse Effects of Vaccines: Evidence and Causality [Internet]. Washington, DC: The National Academies Press; 2012 [cited 2019 Oct 31]. p. 546. Available from: <https://www.nap.edu/read/13164/chapter/12>
- [48] ICAN Informed Consent Action Network. AUTISM & ALUMINUM ADJUVANTS IN VACCINES How Aluminum Adjuvants in Vaccines Can Cause Autism. 2017 Aug; Available from: <http://vaccinepapers.org/wp-content/uploads/Autism-and-aluminum-adjuvants-in-vaccines.pdf>
En français : <https://alutotal.wordpress.com/autisme-et-adjuvants-daluminium-des-vaccins/>
- [49] Foucart S. La Fabrique du mensonge. Comment les industriels manipulent la science et nous mettent en danger. Gallimard. Folio actuel; 2014.
- [50] Oreskes N, Conway EM. Les marchands de doute. LE POMMIER. 2012. 526 p.
- [51] VIRAPEN J. Médicaments effets secondaires : la Mort. Paris: Cherche Midi; 2014. 368 p.
- [52] Pignarre P. Le grand secret de l'industrie pharmaceutique. Paris: Découverte; 2003. 178 p.
- [53] Dalbergue B, Barret A-L. Omerta dans les labos pharmaceutiques. Flammarion; 2014. 300 p.
- [54] Association E3M. Annexe 1 – Les conflits d'intérêts dans le milieu de la vaccination. In: Aluminium et vaccins : Les Conflits d'intérêts [Internet]. 2015. p. 13. Available from:

- <http://www.vaccinssansaluminium.org/wp-content/uploads/2015/09/Aluminium-vaccins-et-conflits-dinterets.pdf>
- [55] Gouin S. Comment les conflits d'intérêt et l'intransigeance des labos minent la réputation des vaccins [Internet]. Observatoire des multinationales. 2015 [cited 2019 Nov 1]. Available from: <http://multinationales.org/Comment-les-conflits-d-interet-et-l-intransigeance-des-labos-minent-la>
- [56] Rédaction d'allodocteurs, AFP. Des experts de la Haute Autorité de Santé (HAS) visés par une plainte pour corruption [Internet]. Allo docteurs. 2018 [cited 2019 Nov 1]. Available from: https://www.allodocteurs.fr/se-soigner/affaires-justice/des-experts-de-la-haute-autorite-de-sante-has-vises-par-une-plainte-pour-corruption_25700.html
- [57] Lambert D. La controverse sur l'aluminium vaccinal. ContreTemps la revue [Internet]. 2019 juillet [cited 2019 Nov 13]; Available from: <http://lesdossiers-contretemps.org/2019/07/07/la-controverse-sur-laluminium-vaccinal-un-exemple-de-la-mise-sous-influence-par-lindustrie-pharmaceutique-du-domaine-public/>
- [58] Asín J, Pascual-Alonso M, Pinczowski P, Gimeno M, Pérez M, Muniesa A, et al. WITHDRAWN: Cognition and behavior in sheep repetitively inoculated with aluminum adjuvant-containing vaccines or aluminum adjuvant only. *Pharmacol Res.* 2018 Nov 3;
- [59] Luján L. Scandalous withdrawn of a published research paper [Internet]. 2019 [cited 2019 Oct 9]. Available from: <https://www.docdroid.net/FNM4o61/scandalous-withdrawn-of-a-published-paper.pdf>
- [60] Angell M, Even P. La vérité sur les compagnies pharmaceutiques : Comment elles nous trompent et comment les contrecarrer. Montebello, Québec: Les Editions le mieux-être; 2005. 317 p.
- [61] Le point sur la vaccination [Internet]. Conseil National de l'Ordre des Médecins. 2019 [cited 2019 Nov 1]. Available from: <https://www.conseil-national.medecin.fr/medecin/sante-publique/point-vaccination>
- [62] VIDAL. Paracétamol. In: Substances [Internet]. 2013 [cited 2019 Oct 9]. Available from: <https://www.vidal.fr/substances/2649/paracetamol/>
- [63] Johnson CY. Hospitals are fed up with drug companies, so they're starting their own. *Washington Post* [Internet]. 2018 Sep 6 [cited 2019 Oct 9]; Available from: https://www.washingtonpost.com/national/health-science/hospitals-are-fed-up-with-drug-companies-so-theyre-starting-their-own/2018/09/05/61c27ec4-b111-11e8-9a6a-565d92a3585d_story.html