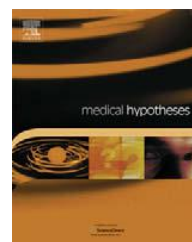




Contents lists available at [ScienceDirect](http://www.elsevier.com/locate/mehy)

Medical Hypotheses

journal homepage: www.elsevier.com/locate/mehy



Le rôle possible de la charge corporelle en aluminium dans la myofasciite à macrophages et le syndrome de fatigue chronique en relation avec la vaccination

Christopher Exley^{a,1}, Louise Swarbrick^b, Rhomain K. Gherardi^c, François-Jerôme Authier^c

^a Birchall Centre for Inorganic Chemistry and Materials Science, Lennard-Jones Laboratories, Keele University, Staffordshire ST5 5BG, UK

^b The Surgery, Wellway, Morpeth NE61 1BJ, UK

^c Centre de Référence des Maladies Neuromusculaires Garches-Necker-Mondor-Hendaye, INSERM U841-E10, Université Paris 12, Faculté de Médecine, F94010 CRETEIL-Cedex, France

Résumé

La myofasciite à macrophages et le syndrome de fatigue chronique sont des affections sévèrement handicapantes qui pourraient être provoquées par des réactions négatives aux vaccins contenant des adjuvants d'aluminium. On connaît un peu l'étiologie des deux maladies ; les deux se caractérisent par une réponse immunitaire aberrante, elles ont un certain nombre de symptômes marquants en commun et apparaissent simultanément chez beaucoup d'individus. Nous avons donc décrit ici un cas de syndrome de fatigue chronique et de myofasciite à macrophages associés à la vaccination chez un individu qui affichait une surcharge d'aluminium dans le corps. Le présent rapport est le premier à mettre en relation une telle surcharge avec l'une ou l'autre des deux affections mentionnées, et l'on envisage ici la possibilité que la surcharge d'aluminium observée dans le même temps ait contribué pour une large part à la gravité de ces maladies chez l'individu en question. Le cas a attiré l'attention sur les dangers potentiels associés aux adjuvants contenant de l'aluminium et nous avons élucidé un mécanisme possible par lequel les vaccins qui comprennent de tels adjuvants peuvent déclencher une cascade de réactions immunologiques qui sont associées aux affections auto-immunes, y compris le syndrome de fatigue chronique et la myofasciite à macrophages.

Introduction

La myofasciite à macrophages (MMF) est une lésion histo-pathologique de découverte récente principalement diagnostiquée chez des patients adultes, bien que cela ne soit pas toujours le cas [1-3]. Les manifestations cliniques de la MMF incluent myalgie diffuse, arthralgie, fatigue chronique et faiblesse musculaire. La prévalence chez les patients de douleurs musculaires et de fatigue chronique d'une durée supérieure à six mois est approximativement de 88% et de 93%, respectivement [2]. La fatigue est handicapante dans 87% des cas et affecte le fonctionnement physique et mental dans 53% des cas [4]. Les critères du Syndrome de Fatigue Chronique (SFC) établis en 1994 par le CDC et en 1991 par Oxford sont présents respectivement chez 47% et 40% des patients [4]. La pathologie de la MMF se caractérise par une infiltration focale pathognomonique épi-, péri- et endomysiale de gros macrophages P.A.S. *positifs* à la coloration par l'acide *périodique* de Schiff (PAS+), mêlés à des lymphocytes T-CD8*, en l'absence de lésions apparentes des fibres musculaires [1, 2].

La microscopie électronique a mis en évidence la présence de matières cristallines dans le cytoplasme des macrophages reconnues comme une forme d'hydroxyde d'aluminium, qui est utilisé comme adjuvant dans les vaccins pour stimuler la réponse immunitaire [5]. On a découvert que la MMF était concomitante avec la persistance sur le long terme d'hydroxyde d'aluminium sur le site d'une injection intramusculaire antérieure [5], avec des temps de réaction entre le moment de l'immunisation avec des adjuvants d'aluminium (vaccins) et l'apparition des symptômes et la biopsie musculaire qui variaient de 3 mois à 10 ans [2,6]. Le taux peu élevé de détection de la MMF chez les individus exposés aux adjuvants à base d'aluminium dans les vaccins et qui ont été soumis à des biopsies du muscle du deltoïde a incité l'OMS à avancer l'hypothèse fonctionnelle selon laquelle la MMF touche un groupe d'individus prédisposés qui auraient en commun une capacité diminuée à éliminer l'aluminium de leurs muscles [7]. Bien qu'il existe des preuves scientifiques qui suggèrent une prédisposition génétique à la MMF [8-10], par exemple en relation aux maladies auto-immunes [11], le groupe d'individus mentionné par l'OMS reste à être identifié et il n'existe aucune donnée scientifique

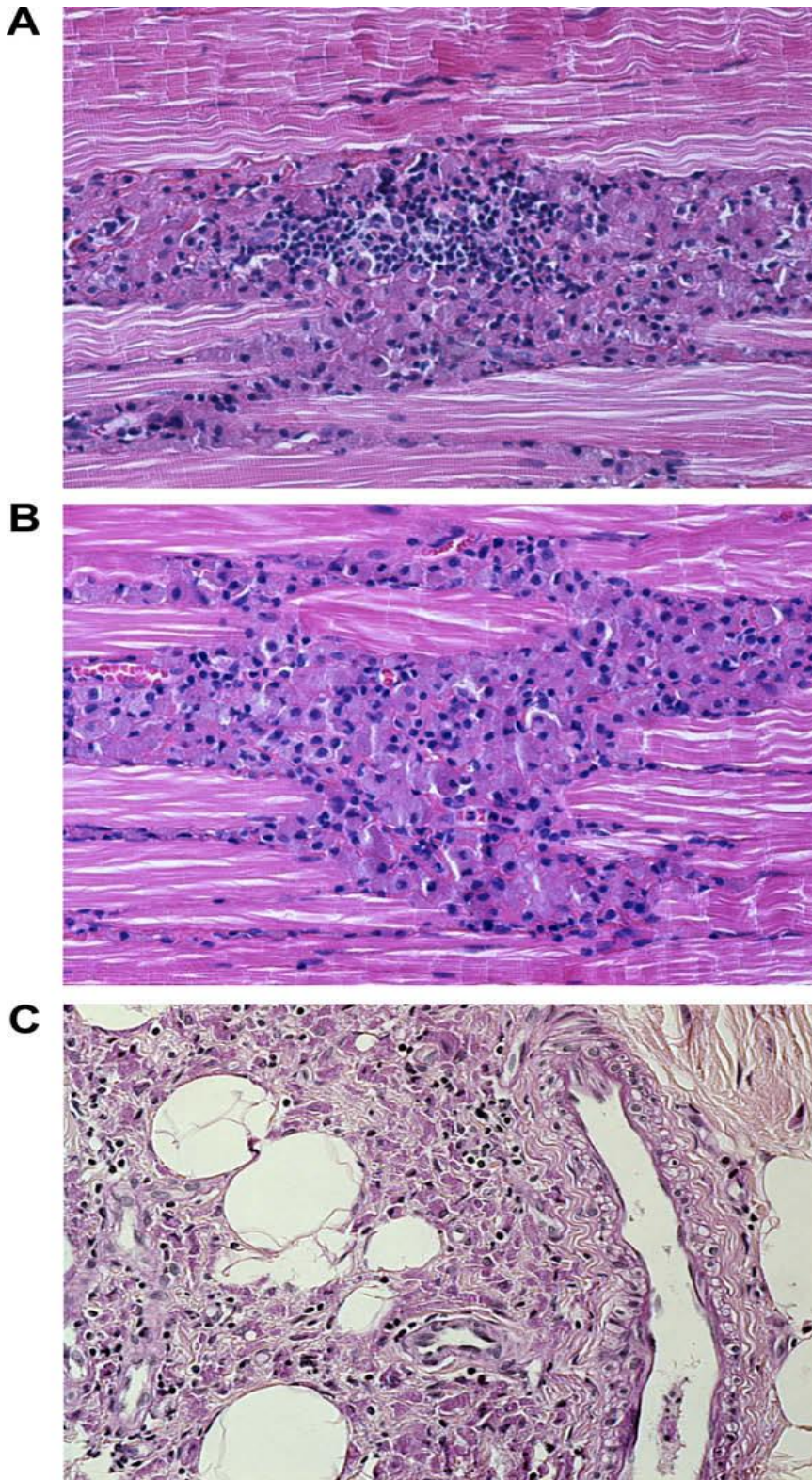
définitive sur l'élimination ou la persistance de l'aluminium dans les tissus musculaires humains. Cependant, la pathologie de la MMF a pu être reproduite sur des modèles animaux [12, 13], et on a des preuves préliminaires du rôle que des facteurs génétiquement déterminés peuvent jouer dans la réponse immunitaire en cascade de la MMF chez les rats [13].

Le lien entre la myriade de symptômes associés au diagnostic de la MMF et la pathologie musculaire reste incertain, tout comme l'est le rôle de l'aluminium dans l'étiologie de la maladie. On ne sait pas, entre autres, si la MMF est la manifestation d'une autre affection sous-jacente, ou bien si elle est la cause ou la source des symptômes qui lui sont associés. Le syndrome de fatigue chronique (SFC) est une maladie relativement commune qui, tout comme la MMF, peut se révéler gravement handicapante et dont on ne connaît pas non plus l'étiologie [14]. Cette affection a également été mise en relation avec la vaccination, encore que la responsabilité des adjuvants d'aluminium dans la réponse immunitaire aberrante qui est caractéristique du SFC reste ambiguë [15]. Il existe déjà des liens non équivoques entre la MMF et le SFC et nous en sommes arrivés à la conclusion que ces affections pourraient être exacerbées par une sensibilité accrue à l'exposition à l'aluminium, quand le taux de celui-ci apparaît en même temps supérieur à la normale. Dans la première vérification de cette hypothèse, nous décrivons donc ici le premier cas de MMF et de SFC qui coïncide avec un taux d'aluminium corporel élevé.

Etude de cas

Un homme de 43 ans sans antécédent médical s'est présenté en octobre 2003 avec des symptômes qui laissaient suggérer qu'il était atteint d'une infection virale et d'une léthargie. Les symptômes ont progressé au cours des semaines suivantes pour inclure en plus des premiers symptômes mentionnés plus haut, des vertiges, de l'anxiété, une impression de maladresse et un moral bas. Les tests sanguins de routine, y compris une sérologie de la mononucléose infectieuse, étaient normaux. Le patient a été envoyé dans un service de neurologie, suite à l'apparition d'une diplopie du côté gauche, une tendance à pencher à gauche, et une sensation diminuée du côté gauche. En janvier 2004, un examen neurologique comprenant une IRM n'a rien montré d'anormal et le patient a été diagnostiqué comme souffrant d'un syndrome post-viral associé à une dépression et à de l'anxiété. On lui a prescrit des antidépresseurs, après quoi il a commencé à souffrir de déficiences cognitives, de lenteur d'élocution et de perte de mémoire à court terme. On l'a envoyé chez un psychologue. Le traitement aux antidépresseurs a été interrompu au début de l'année 2006 quand le patient a jugé qu'ils n'étaient d'aucun bénéfice. En mars 2004, le patient a voulu savoir si son état pouvait être lié aux vaccins qu'il avait reçus entre le 30 avril et le 28 mai 2003 contre l'hépatite A, l'hépatite B, la polio, et tétanos/diphtérie. En septembre 2004, le patient a été envoyé chez un immunologiste qui a diagnostiqué un syndrome de fatigue chronique sans pouvoir en identifier l'élément déclencheur. En décembre 2004, le patient a rempli un formulaire de déclaration d'effets secondaires aux médicaments en rapport avec les vaccins contre l'hépatite et en août 2007, un tribunal spécialisé pour les accidents de travail a conclu que le patient souffrait de fonctions musculaires et psychologiques diminuées et lui a reconnu une invalidité de 50% en citant les séries de vaccination mentionnées plus haut comme étant la cause du préjudice physique. En mars 2005, le patient a été diagnostiqué avec un diabète sucré de type II maîtrisé par le régime alimentaire et une hyperlipidémie, et, en réponse à cette dernière, a commencé un traitement par simvastatine, remplacé par fibrates en novembre 2006 en raison d'une faible tolérance à la statine. Un deuxième rendez-vous neurologique en janvier 2006 qui comprenait une IRM n'a montré aucune neurophysiologie anormale. En juin 2006, le patient a été adressé au Centre de Référence des Maladies Neuromusculaires de Créteil, à Paris, où l'on a procédé à une biopsie musculaire pour diagnostiquer une myofasciite à macrophages (MMF). Une biopsie ouverte du muscle du deltoïde gauche a été pratiquée. Des échantillons de muscles ont été traités par microscopie optique en utilisant les procédures standard. Il a été utilisé de l'hématoxyline-éosine (H&E), des trichromes de Masson et des trichromes modifiés de Gomori, du noir Soudan, de la coloration de Morin et de l'acide périodique de Schiff (PAS) sur des sections congelées et recouvertes de paraffine, pendant que des tests de réaction histo-enzymatique étaient effectués, comprenant de la NADH tétrazolium réductase, de la succinate déshydrogénase, de l'oxydase du cytochrome C, de la myophosphorylase et de la phosphofructokinase. L'expression d'un complexe majeur d'histocompatibilité (MHC)-1 (HLA-ABC), CD3, CD8 et d'une molécule d'adhésion des cellules neuronales CD56 (N-CAM) (Novocastra, UK) ont été évaluées par test à l'immunopéroxydase appliqué sur des sections congelées en utilisant un immuno-colorant automatique Ventana® (Tucson, Arizona, Etats-Unis).

Un examen au microscope optique a fait apparaître des infiltrats inflammatoires focaux localisés à la fois dans l'épimysium et l'endomysium périfasciculaire (Fig. 1). Les infiltrats étaient constitués de gros macrophages cohésifs, qui ne formaient pas de cellules géantes multi nucléés et se trouvaient mélangées avec des lymphocytes, principalement des lymphocytes T CD8⁺. Les macrophages étaient très fortement PAS-positifs, ils avaient un contenu cytoplasmique au grain fin, et ils sont devenus clairement fluorescents au contact du colorant de Morin, démontrant par là la présence d'hydroxyde d'aluminium dans les cellules. Les modifications concernant la fibre musculaire étaient limitées à l'atrophie arrondie des fibres cernées par les infiltrats de macrophages. Le diagnostic de la MMF qui a été lié à l'utilisation d'adjuvants à base d'aluminium dans les vaccins a été renforcé par le fait que chacun des cinq vaccins reçus par le patient en avril/mai 2003 comprenait un adjuvant à base d'aluminium.



Figures A, B, C

Figure 1. Biopsie du muscle deltoïde: examen au microscope optique. Infiltrats focaux dans l'endomysium (A, B), et l'épimysium (C) constitués de gros macrophages mononucléés basophiles mélangés à des lymphocytes. (A : sections de paraffine ; B : hématoxyline -éosine; C : acide périodique de Schiff [PAS]). Les macrophages sont fortement PAS-positifs (C).

En mai 2007, on est parvenu à estimer la charge en aluminium corporel du patient grâce à l'analyse d'échantillons d'urine de 24 heures pris sur cinq journées consécutives (tableau 1). Les taux d'aluminium et de créatinine ont été mesurés par des méthodes établies [16]. Les taux ainsi obtenus, aussi bien celui de la créatinine normalisée (moyenne = 92 +/- 25 nmols/mmol) que celui de l'aluminium sécrété sur 24 heures (moyenne = 1181 +/- 232 nmoles/24 heures) étaient considérablement plus élevés que les résultats attendus pour un homme normal du même âge [16]. Les données laissaient suggérer que le patient avait un taux d'aluminium corporel supérieur à la normale. Ceci a été vérifié par une série d'analyses d'urine supplémentaires en juillet 2007 (tableau 2). Au cours des cinq journées consécutives pendant lesquelles des échantillons d'urine de 24 heures ont été récupérés, on a demandé au patient d'inclure dans son absorption quotidienne de liquides jusqu'à un litre et demi d'eau minérale riche en silicium (*ca* 600 µmol/litre sous forme d'acide silicique). On a pu observer que les eaux minérales riches en silicium titrent l'aluminium venant des tissus corporels et peuvent donc donner une meilleure estimation globale du taux d'aluminium réellement contenu dans le corps. Si le volume d'urine est resté le même sur cinq jours après l'ajout d'eau minérale riche en silicium au régime du patient, la sécrétion d'aluminium, en revanche, a considérablement augmenté, pour passer de 5903 à 7217 nmoles. Ces analyses confirment donc que le patient avait un taux d'aluminium corporel supérieur à la norme. Sans que cela lui ait été demandé, le patient a continué à boire à peu près 0.75 litre d'eau minérale riche en silicium par jour, et à la fin du mois d'octobre 2007, l'analyse de la quantité d'aluminium mesurée dans une nouvelle série d'échantillons d'urine de 24 heures pris sur cinq journées consécutives a fait apparaître une baisse significative de la sécrétion urinaire d'aluminium, qui était passée de *ca.* 1400 nmoles/ 24 heures à *ca.* 425 nmoles/ 24 heures (tableau 3). Si ce résultat suggère que la charge en aluminium corporel du patient a été réduit pendant cette période, on n'a pu remarquer aucune amélioration sensible de son état pendant cette même période.

Tableau 1

Analyses de la teneur en aluminium de l'urine sur cinq jours consécutifs

Numéro de l'échantillon	Urine 24 h (Vol ml)	[Créatinine] (mmol/L)	Urine [Al] (nmol/L)	[Al] nmol/mmol Créatinine	Al sécrété en 24 heures (nmoles)
1 (08/05/07)	2108	7.39	600	81	1265
2 (09/05/07)	2356	6.19	511	83	1204
3 (10/05/07)	2220	4.96	548	111	1217
4 (11/05/07)	1792	7.18	444	62	796
5 (12/05/07)	2192	5.17	648	125	1421
moyenne (sd)	2134 (211)	6.18 (1.15)	550 (79)	92 (25)	1181 (232)

Tableau 2

Analyses de la teneur en aluminium de l'urine après absorption quotidienne de 1.5 litre d'eau minérale riche sur cinq jours consécutifs

Numéro de l'échantillon	Urine 24 h (Vol ml)	[Créatinine] (mmol/L)	Urine [Al] (nmol/ L)	[Al] nmol/mmol Créatinine	Al sécrété en 24 heures (nmoles)
1 (18/07/07)	1986	6.58	776	118	1541
2 (19/07/07)	2344	6.40	729	114	1709
3 (20/07/07)	1991	6.43	795	124	1583
4 (21/07/07)	2233	6.62	587	89	1311
5 (22/07/07)	2301	5.92	466	79	1073
moyenne (sd)	2171 (171)	6.39 (0.28)	671 (140)	105 (20)	1443 (252)

Tableau 3

Analyses de la teneur en aluminium de l'urine sur cinq jours consécutifs après absorption quotidienne approximative de 0.75 litre d'eau minérale riche pendant 3 mois

Numéro de l'échantillon	Urine 24 h (Vol ml)	[Créatinine] (mmol/L)	Urine [Al] (nmol/L)	[Al] nmol/mmol Créatinine	Al sécrété en 24 heures (nmoles)
1 (28/10/07)	1986	6.71	197	29	391
2 (29/10/07)	2508	6.13	194	32	487
3 (30/10/07)	2386	6.39	187	29	446
4 (31/10/07)	2272	7.50	147	20	334
5 (01/11/07)	1796	8.74	261	30	469
moyenne (sd)	2190 (292)	7.09 (1.05)	197 (41)	28 (5)	425 (63)

Discussion

Ce rapport est le premier à étudier la coïncidence entre la myofasciite à macrophages (MMF), le syndrome de fatigue chronique (SFC) et la surcharge d'aluminium chez un individu. Même si le diagnostic initial de SFC n'a pas permis d'identifier un déclencheur pour la maladie en question, l'affection s'est développée progressivement à la suite de cinq vaccinations sur une période de quatre semaines. Chacune des vaccinations en question comprenait un adjuvant à base d'aluminium et, trois ans plus tard, la persistance de sels d'aluminium sur le site de l'une des injections a été démontrée par biopsie musculaire dans le diagnostic de la MMF. La surcharge d'aluminium a été diagnostiquée quatre ans après les vaccinations, même si l'on n'a pu établir la provenance de la maladie. Les premiers résultats nous indiquent que la surcharge en aluminium corporel a pu être traitée avec succès à court terme par l'absorption régulière d'eau minérale riche en silicium. La MMF, le SFC et la surcharge d'aluminium ont un certain nombre de symptômes en commun, en particulier une faiblesse musculaire, des douleurs musculaires et une fatigue chronique. L'apparition simultanée de la MMF et du SFC dans ce cas-là a été attribuée à une série de vaccinations qui comprenait des adjuvants composés d'aluminium, mais l'attribution a été faite sans référence à un mécanisme spécifique ou une étiologie de la maladie. En effet, alors qu'il semble y avoir au sein de la communauté médicale une reconnaissance croissante du fait que certains individus montrent une réaction négative aux vaccins qui incluent un adjuvant à base d'aluminium, le mécanisme sous-jacent n'a pas pu être élucidé [17, 18]. En étudiant le cas présenté ici et les informations pertinentes dans la littérature scientifique, nous apportons une hypothèse testable à un mécanisme de maladie immunologique associée aux adjuvants d'aluminium.

La définition médicale du terme « adjuvant » est ici essentielle: substance utilisée en conjonction avec une autre pour accroître son activité. L'aluminium est clairement un adjuvant efficace quand il est utilisé pour la vaccination et l'immunothérapie. Il augmente la réponse immunitaire aux antigènes et aux allergènes. Si cette propriété de l'aluminium est reconnue depuis au moins 80 ans, on comprend toujours assez mal le mécanisme qui permet son efficacité en tant qu'adjuvant [19]. Les sels d'aluminium agissent certainement comme véhicules de la présentation d'antigènes et d'allergènes, bien que ce ne soit pas seulement dans un sens bénin, puisqu'on sait aussi qu'ils stimulent l'immunité innée en l'absence d'antigènes [20] et que, en effet, on a pu observer qu'ils agissent comme des antigènes eux-mêmes. [21]. L'aluminium est donc à la fois un adjuvant et un antigène, et cette double activité doit soulever des questions quant à la manière dont le corps humain réagit à une exposition à l'aluminium. Par exemple, quand il est utilisé dans les vaccinations, l'aluminium agit très certainement comme adjuvant dans la mesure où il accroît la réponse immunitaire de l'antigène adsorbé. De cette manière, c'est lui qui assure que, dès qu'un individu se trouve au contact de l'antigène, une réponse immunitaire rapide et efficace contre celui-ci se déclenche. Cependant, on a aussi des preuves du fait que l'aluminium dans les adjuvants agit également comme un antigène, puisqu'une proportion considérable d'individus à qui on a injecté des vaccins conserve la mémoire de leur exposition à l'aluminium au point de faire preuve d'une hypersensibilité différée aux expositions ultérieures à l'aluminium [22, 23]. Les vaccinations et les thérapies aux allergènes qui incorporent des adjuvants à base d'aluminium pourraient sensibiliser les patients qui les subissent à des expositions ultérieures à l'aluminium. Les manifestations d'une telle sensibilité accrue à l'aluminium sont probablement aussi diverses que la multitude de manières dont les humains sont exposés à l'aluminium dans leur vie quotidienne [24]. Elles peuvent prendre la forme d'une réaction dermatologique à un antiperspirant appliqué localement ou bien d'un asthme allergique déclenché par l'aluminium dans la fumée de cigarette. La réponse à une stimulation de l'aluminium systémique telle que celle qui pourrait suivre l'injection d'adjuvants à base d'aluminium utilisés dans les vaccins et les traitements des allergies pourrait être encore plus sévère et pourrait constituer un début d'explication à la multitude de

symptômes associés avec les affections telles que la MMF [1], le SFC [25], ainsi qu'une affection proche de celui-ci, l'hyperplasie des lymphoïdes cutanés (HLC) [26].

La sensibilisation à l'aluminium pourrait tout simplement être l'une des manifestations de la réponse physiologique à l'aluminium disponible biologiquement. On sait que la disponibilité biologique de l'aluminium, telle qu'elle est définie par sa propension à induire une réaction biochimique dans un système affecté dépend de la mise en place à long terme d'un seuil de concentration ou de taux d'aluminium [27]. Le système, par exemple les cellules ou les tissus, parvient à faire face au taux croissant d'aluminium jusqu'à ce qu'un certain seuil de concentration soit atteint, ce qui déclenche un effet biochimique net. Si l'on ne comprend pas encore parfaitement aujourd'hui comment les adjuvants à base d'aluminium fonctionnent, on pourrait néanmoins présumer que leur efficacité est basée sur des principes similaires, dans le sens où leur injection dans les tissus fait qu'un certain seuil de concentration d'aluminium est instantanément atteint. Le site réel où le seuil est atteint pourrait être la fibre musculaire elle-même, où sont plus susceptibles d'être les macrophages infiltrants immuno-stimulateurs, les cellules dendritiques, les monocytes ou les lymphocytes B [28, 29]. L'effet biochimique net qui résulte de ce taux d'aluminium est la double activité de l'aluminium en tant qu'adjuvant et antigène, mentionnée plus haut. Puisque la mise en place de seuils de concentration d'aluminium disponible biologiquement va dépendre de compartiments biochimiques sensibles, tels que les neurones à longue durée de vie, ou du fait d'être exposé à l'aluminium sur de longues périodes de temps, pour la majorité des individus, la première exposition à une telle charge d'aluminium se fait probablement à travers les vaccinations infantiles qui incorporent des adjuvants d'aluminium. La mémoire immunologique de ces expositions en bas âge à l'aluminium disponible biologiquement peut grandement varier d'un individu à un autre, si bien qu'il peut y avoir par la suite beaucoup de réactions biochimiques différentes à une exposition ultérieure à l'aluminium. La nature de telle ou telle réaction pourra dépendre du degré d'exposition et du seuil de concentration de l'aluminium, suivant qu'il aura été plus ou moins atteint. Dans le cas de vaccinations ultérieures qui comprennent des adjuvants à base d'aluminium, ce seuil sera instantanément atteint sur le site exact ou près du site de l'injection et pourrait provoquer chez les individus qui ont gardé en mémoire leur exposition précédente à l'aluminium une réaction immunitaire grave, accompagnée d'une large gamme d'implications sur la santé des patients. La cascade d'effets qui suivent la vaccination peut aller jusqu'au déplacement d'antigènes d'aluminium venant d'autres parties du corps (vers le site de l'injection) ; ce déplacement peut aussi passer par d'autres antigènes qui auraient été sensibilisés par une injection précédente en conjonction avec l'aluminium agissant comme adjuvant. Par exemple, des études récentes ont démontré qu'une sensibilisation aux allergènes alimentaires s'était installée suite à leur injection simultanée avec des sels d'aluminium, comme dans les préparations antiacides [30].

Les sels d'aluminium sont les adjuvants les plus efficaces utilisés à l'heure actuelle, et leur vaste champ d'application développé depuis plusieurs décennies est un témoignage de leur succès, et sans doute, de leur sûreté. Cependant, si leur efficacité est basée sur le mode d'action que nous avons décrit ici, un problème pourrait surgir si leur utilisation donne lieu à une réaction immunologique anarchique et une cascade d'effets indésirables sur la santé. La susceptibilité individuelle à une réaction contraire peut dépendre de la combinaison d'une sensibilisation antérieure à l'aluminium, par exemple, par le biais des vaccinations infantiles, et d'un taux d'aluminium élevé en permanence. Alors que le corps peut réussir à réagir vigoureusement contre une réponse immunitaire légère mais persistante à une surcharge en aluminium, le mécanisme de défense va être brusquement et complètement dépassé par une nouvelle exposition à l'adjuvant aluminique. Ce dernier va non seulement augmenter sa propre antigénicité, mais il va augmenter le degré de la réponse immunitaire contre toutes les réserves d'aluminium importantes contenues dans le corps. Dans ces conditions, l'exposition quotidienne d'un individu à l'aluminium va continuer à alimenter la réponse et une multitude de symptômes de l'auto-immunité qui lui est associée va submerger l'existence de l'individu affecté. L'individu en question va maintenant réagir négativement à des expositions à l'aluminium qui n'avaient jusque-là jamais été suffisantes pour provoquer une réaction biologique, et la seule solution deviendra alors de traiter la surcharge en aluminium et de réduire l'exposition quotidienne à l'aluminium. Nous recherchons actuellement des solutions pour réduire la charge en aluminium corporel humain [31] et l'une des solutions avancées a fait apparaître des promesses pour le cas sujet de cet article. L'une des conditions requises est qu'il s'agisse d'une méthode non invasive, afin, d'une part, de réduire l'absorption gastro-intestinale d'aluminium et d'autre part, de faciliter l'excrétion de l'aluminium systémique dans l'urine. Nous savons depuis quelque temps que le silicium est l'antagoniste naturel de l'aluminium et qu'il contribue à protéger le biote (*l'environnement* - ndt) de la contamination par l'aluminium. Nous sommes parvenus à démontrer récemment que les eaux minérales riches en silicium pouvaient être utilisées pour réduire la charge en aluminium chez les individus souffrant de la maladie d'Alzheimer [31]. Dans le cas rapporté ici, nous avons démontré que boire régulièrement une eau minérale riche en silicium sur une période de trois mois réduisait considérablement la charge en aluminium, pour le faire passer d'un taux que l'on considère élevé à un taux qui se trouve dans les normes. Si cette réduction persiste avec l'absorption concomitante d'une eau minérale riche en silicium, il sera intéressant de voir si l'état de santé de l'individu s'améliore sur le long terme.

Conclusion

Nous avons décrit pour la première fois un cas de MMF et de SFC en relation avec la vaccination qui coïncide avec un taux d'aluminium élevé. Nous avons montré que ce dernier pouvait être traité d'une manière non invasive en buvant

régulièrement une eau minérale riche en silicium. Nous avons examiné ce cas à la lumière d'une connaissance générale croissante du fait que certains individus peuvent souffrir d'une hypersensibilité aux adjuvants contenant de l'aluminium dans les vaccins et nous avons suggéré un mécanisme possible de maladie immunitaire déclenchée par l'aluminium. Si l'on prend en considération le fait que jusqu'à 1% des individus soumis à des injections d'adjuvants contenant de l'aluminium pourraient être sensibilisés à des expositions ultérieures à l'aluminium, une mise en garde pourrait être prononcée concernant les vaccinations en masse ultérieures (par exemple, contre le HPV) qui inclurait cette forme d'adjuvant.

Déclaration de conflits d'intérêts

Nous déclarons n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Remerciements

Nous remercions Angela Parnham pour son aide dans la collecte d'échantillons d'urine et dans les mesures de la créatinine dans les urines.

Références

- [1] Gherardi RK, Coquet M, Chérin P, et al. Macrophagic myofasciitis: an emerging entity. *Lancet* 1998;352:347–52.
- [2] Gherardi RK, Authier F-J. Aluminum inclusion macrophagic myofasciitis: a recently identified condition. *Immunol Allergy Clin* 2003;23:699–712.
- [3] Kalil RK, Monteiro A, Lima MI, et al. Macrophagic myofasciitis in childhood: the role of scanning electron microscopy/energy-dispersive spectroscopy for diagnosis. *Ultrastruct Pathol* 2007;31:45–50.
- [4] Authier FJ, Sauvat S, Champey J, et al. Chronic fatigue syndrome in patients with macrophagic myofasciitis. *Concise communications. Arthritis Rheum* 2003;48:569–72.
- [5] Gherardi RK, Coquet M, Chérin P, et al. Macrophagic myofasciitis lesions assess long-term persistence of vaccine-derived aluminium hydroxide in muscle. *Brain* 2001;124:1821–31.
- [6] Ryan AM, Bermingham N, Harrington HJ, Keohane C. Atypical presentation of macrophagic myofasciitis 10 years post vaccination. *Neuromusc Disord* 2006;16:867–9.
- [7] WHO Vaccine Safety Advisory Committee. Macrophagic myofasciitis and aluminum-containing vaccines. *Wkly Epidemiol Rec* 1999;74:338–40.
- [8] Nevo Y, Kutai M, Jossiphov J, et al. Childhood macrophagic myofasciitisconsanguinity and clinicopathological features. *Neuromuscul Disord* 2004;14:246–52.
- [9] Guis S, Pellissier JF, Nicoli F, et al. HLA-DRB1_01 and macrophagic myofasciitis. *Arthritis Rheum* 2002;46:2535–7.
- [10] Amoura Z, Costedoat N, Maissonobe T, Godeau P, Piette JC. Familial macrophagic myofasciitis. *Ann Rheumat Dis* 2000;59:927–8.
- [11] Guis S, Mattei JP, Nicoli F, et al. Identical twins with macrophagic myofasciitis; genetic susceptibility and triggering by aluminic vaccine adjuvants? *Arthritis Rheum* 2002;47:543–5.
- [12] Verdier F, Burnett R, Michelet-Habchi C, et al. Aluminium assay and evaluation of the local reaction at several time points after intramuscular administration of aluminium-containing vaccines in the Cynomologous monkey. *Vaccine* 2005;23:1359–67.
- [13] Authier FJ, Sauvat S, Christov C, et al. Al(OH)₃-adjuvanted vaccine-induced macrophagic myofasciitis in rats is influenced by the genetic background. *Neuromuscul Disord* 2006;16:347–52.
- [14] Wyller VB. The chronic fatigue syndrome-an update. *Acta Neurol Scand* 2007;115:7–14.
- [15] Appel S, Chapman J, Shoenfeld Y. Infection and vaccination in chronic fatigue syndrome: myth or reality? *Autoimmunity* 2007;40:48–53.
- [16] Exley C, Mamutse G, Korchazhkina O, et al. Elevated urinary excretion of aluminium and iron in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2006;12:533–40.
- [17] Francois G, Duclos P, Margolis H, et al. Vaccine safety controversies and the future of vaccination programs. *Pediatric Infect Dis J* 2005;24:953–61.
- [18] Exley C. Aluminium-adsorbed vaccines. *Lancet Infect Dis* 2006;6:189.
- [19] Brewer JM. (How) do aluminium adjuvants work? *Immunol Lett* 2006;102:10–5.

- [20] Jordan MB, Mills DM, Kappler J, Marrack P, Cambier JC. Promotion of B cell immune responses via an alum-induced myeloid cell population. *Science* 2004;304:1808–10.
- [21] Levy R, Shohat L, Solomon B. Specificity of an anti-aluminium monoclonal antibody toward free and protein-bound aluminium. *J Inorg Biochem* 1998;69:159–64.
- [22] Bergfors E, Trollfors B, Inerot A. Unexpectedly high incidence of persistent itching nodules and delayed hypersensitivity to aluminium in children after the use of adsorbed vaccines from a single manufacturer. *Vaccine* 2003;22:64–9.
- [23] Hindsén M. Contact allergy to aluminium in patients hyposensitized with aluminium-containing hyposensitizing extracts. *Contact Dermatit* 2005;53:301–2.
- [24] Lerner A. Aluminum is a potential environmental factor for Crohn's disease induction. Extended hypothesis. *Ann NY Acad Sci* 2007;1107:329–45.
- [25] van Rensburg SJ, Potocnik FCV, Kiss T, et al. Serum concentrations of some metals and steroids in patients with chronic fatigue syndrome with reference to neurological and cognitive abnormalities. *Brain Res Bull* 2001;55:319–25.
- [26] Maubec E, Pinquier L, Viguier M, et al. Vaccination-induced cutaneous pseudolymphoma. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:623–9.
- [27] Exley C, Birchall JD. The cellular toxicity of aluminium. *J Theoret Biol* 1992;159:83–98.
- [28] Sokolovska A, Hem SL, HogenEsch H. Activation of dendritic cells and induction of CD4+ T cell differentiation by aluminium-containing adjuvants. *Vaccine* 2007;25:4575–85.
- [29] Rimaniol A-C, Gras G, Clayette P. In vitro interactions between macrophages and aluminum-containing adjuvants. *Vaccine* 2007;25:6784–92.
- [30] Brunner R, Wallmann J, Szalai K, et al. The impact of aluminium in acidsuppressing drugs on the immune response of BALB/c mice. *Clin Exp Allergy* 2007;37:1566–73.
- [31] Exley C, Korchazhkina O, Job D, et al. Non-invasive therapy to reduce the body burden of aluminium in Alzheimer's disease. *J Alzh Dis* 2006;10:17–24.
- [32] Birchall JD, Exley C, Chappell JS, Phillips MJ. Acute toxicity of aluminium to fish eliminated in silicon-rich acids waters. *Nature* 1989;338:146–8.
- [33] Exley C. A biogeochemical cycle for aluminium? *J Inorg Biochem* 2003;97:1–7.

ⁱ Pour toute correspondance. Tél: +44 1782 734080 ; fax +44 1782 712378.
Adresse email : c.exley@chem.keele.ac.uk (C. Exley).
0306-9877/\$ - voir les références en couverture ©2008 Elsevier Ltd. Tous droits réservés.
Doi : 10.1016/j.mehy.2008.09.040

Le document ci-dessus a été traduit par :
Florence Ciret-Strecker, Ph.D, Professeur d'université
Titulaire d'un Doctorat de Littérature Française de l'Université de Tulane,
(La Nouvelle-Orléans, Etats-Unis)
Simmons College
300 the Fenway
Boston, MA 02115 – Etats-Unis
Tél. : (617) 960-7142
Email : ciret@simmons.edu

En ma qualité de professeur d'université, je certifie que le document ci-dessus est une traduction conforme à l'original qui m'a été fourni.

Florence Ciret-Strecker
Le 29 juin 2011