



## Association

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

<http://www.myofasciite.fr>

Agrément National du Ministère de la Santé

Arrêté du 6 mars 2007 JO du 22 mars 2007

**DT Polio<sup>®</sup> :**

**Des autorités sanitaires sous influence**

**Juin 2012**

## Sommaire

<b>1. Synthèse.....</b>	<b>3</b>
<b>2. Suspension du DTPolio<sup>®</sup> en juin 2008 : analyse des données Sanofi / Afssaps .....</b>	<b>7</b>
2.1. Une décision injustifiée .....	7
2.2. Analyse détaillée .....	11
<b>3. Une logique financière à l'œuvre depuis 1985 .....</b>	<b>17</b>
<b>4. L'histoire du vaccin fantôme.....</b>	<b>26</b>
<i>Annexe 1 : Suspension du DT Polio<sup>®</sup> du 12 juin 2008 - Données Sanofi / Afssaps .....</i>	<i>27</i>
<i>Annexe 2 : Comparatif du Résumé des Caractéristiques du Produit de 3 vaccins: DT Polio<sup>®</sup>, Tetravac acellulaire et Avaxim .....</i>	<i>41</i>
<i>Annexe 3 : Evolution de la notice du DT Polio sans aluminium de 1966 à 2012 .....</i>	<i>42</i>
<i>Annexe 4 : Situation commerciale et administrative des DTP sans aluminium .....</i>	<i>43</i>
<i>Annexe 5 : Les DTP sans aluminium de 1959 à 2012 (source : Vidal).....</i>	<i>44</i>
<i>Annexe 6 : La transformation des vaccins IPAD Pasteur en Vaccins Pasteur .....</i>	<i>46</i>

## 1. Synthèse

Il est possible que nous allions vers la fin de l'obligation vaccinale, à l'instar d'autres pays européens.

Il est possible aussi que l'obligation vaccinale soit maintenue (vis-à-vis de la Diphtérie, du Tétanos et de la Poliomyélite) voire élargie au ROR (souhait des députés du Groupe d'Etudes sur la Vaccination présidé par Olivier Jardé).

Mais au-delà de l'obligation légale, de nombreux français souhaitent se faire vacciner contre le tétanos et la polio. Les vaccins DTP répondent (avec la valence diphtérique en plus) à cette demande.

Dans le même temps, **les vaccins adsorbés sur aluminium peuvent entraîner l'apparition de pathologies graves**. Ils sont à l'origine de la survenue de la Myofasciite à Macrophages (MFM)<sup>1</sup>. La mise à disposition de vaccins sans aluminium est donc nécessaire et indispensable (en particulier pour les personnes atteintes de MFM et leur famille, puisqu'une susceptibilité génétique est suspectée). Il s'agit d'un **enjeu majeur de Santé Publique**.

**En 1985, les chercheurs de l'Institut Pasteur ont alerté le Ministère de la Santé** sur les risques relatifs à l'aluminium vaccinal et sur la nécessité de maintenir la commercialisation des vaccins IPAD (vaccins Institut Pasteur Adsorbés sur phosphate de calcium). **En vain**.

Les vaccins IPAD ont été retirés pour des raisons économiques...

**En 2004**, suite à la rupture de stock du DTPolio Mérieux, seul vaccin sans aluminium répondant à l'obligation vaccinale, **notre association** « Entraide aux Malades de Myofasciite à Macrophages » (E3M) **a alerté le Ministère de la Santé. En vain**.

Il semble que la menace d'une action en référé ait eu plus de poids, puisque l'approvisionnement des pharmacies a repris le jour même où E3M étudiait la mise en œuvre de cette action judiciaire avec son avocat (juillet 2005).

**Le 12 juin 2008**, sous couvert d'une prétendue « mesure de précaution » et en accord avec l'Afssaps, **Sanofi Pasteur MSD décidait de suspendre temporairement la distribution du DT Polio®** (nom déposé du DT Polio Mérieux). Cette suspension faisait suite à une « *augmentation du nombre de signalements de manifestations allergiques observées jusqu'à 24 heures suivant la vaccination depuis le début de l'année 2008 par rapport aux années précédentes. L'évolution a été favorable dans l'ensemble des cas signalés* » (Communiqué de presse Afssaps<sup>2</sup>).

Une étude approfondie des éléments fournis par l'Afssaps a révélé depuis que ce prétexte était faux et ne reposait sur aucun élément objectif (voir pages suivantes).

**Depuis cette date, il n'y a plus de vaccins sans aluminium répondant à l'obligation vaccinale.**

Cette absence génère un coût important pour l'assurance maladie, du fait du transfert vers d'autres vaccins, plus onéreux. Comme nous le montrons dans ce dossier, **3 à 4 millions d'Euros sont ainsi dépensés inutilement, chaque année, par l'assurance maladie.**

Comme l'écrivait justement Jean Rostand, « ***l'obligation de subir nous donne le droit de savoir*** ». **Et nous voulons savoir pourquoi rien n'a été fait pour pallier cette absence.**

Cette carence a pour nous une double origine :

<sup>1</sup> Voir les dossiers élaborés par E3M en fin de document

<sup>2</sup> <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Retraits-de-lots-et-de-produits/DT-POLIO-vaccin-diphterique-tetanique-et-poliomyelite-inactive-Sanofi-Pasteur-MSD/%28language%29/fre-FR>

- D'une part les autorités sanitaires réagissent toujours avec lenteur aux signaux d'alerte. Le risque lié à la toxicité de l'adjuvant aluminique a pourtant été précisément évoqué en 2010 tant par la ministre de la santé<sup>3</sup> que par le directeur de l'Afssaps<sup>4</sup> !
- D'autre part, les industriels sont dans une recherche permanente de rentabilité.

La conjonction de ces 2 éléments fait que **les autorités sanitaires laissent faire les industriels dans leur processus de « rationalisation ». Plus grave, elles les accompagnent dans des choix qui vont à l'encontre de la Santé Publique. Les moyens mis en œuvre apparaissent, pour le moins, à la limite de la légalité.**

Depuis cette suspension du 12 juin 2008, la réponse du Ministère aux questions posées tant par E3M que par de nombreux députés et sénateurs reste la même : « *par mesure de précaution et en raison de l'existence de ces alternatives thérapeutiques, les laboratoires Sanofi Pasteur MSD n'ont, à ce jour, manifesté auprès de l'Afssaps aucune intention de reprendre la commercialisation du DT Polio®* »<sup>5</sup>.

Cette réponse illustre notre analyse : l'autorité sanitaire s'incline devant l'industrie, alors même que l'alternative en question est composée de vaccins avec un adjuvant aluminique !

**Par ailleurs, quand l'Afssaps mentionne les alternatives thérapeutiques (avec aluminium !) pour répondre à l'obligation vaccinale, il s'agit d'un leurre !** En effet, l'Afssaps précise sur son site<sup>6</sup> : « *Sanofi Pasteur MSD met à disposition des prescripteurs sur demande auprès de son service d'information médicale (numéro vert 0800 57 90 66) les 2 vaccins DTVax® et ImovaxPolio®* ». Et cette précision est toujours apportée dans les réponses aux parlementaires<sup>4</sup>. Or, **Sanofi Pasteur ne fournit pas le DTVax lorsqu'un prescripteur le sollicite**, nous avons pu le vérifier en juin 2012.

**Là aussi, l'autorité sanitaire s'incline...**

Mais il y a encore plus grave. Pour arriver à ses fins de rationalisation de sa production, **l'industriel n'a pas hésité à « fabriquer » une hausse d'effets indésirables graves sur le début de l'année 2008.** L'Afssaps a analysé les données. Les résultats de cette analyse indiquent clairement que cette hausse d'effets indésirables n'existe pas. Et pourtant, **l'Afssaps a cautionné cette suspension**, et le Ministère de la Santé n'hésite pas à reprendre le terme de l'industriel, acceptant « avec candeur » que le DT Polio® reste suspendu « *par mesure de précaution* »<sup>5</sup> !

De nombreux éléments permettent de penser que **nous avons affaire à une volonté délibérée de faire disparaître le dernier DTP sans aluminium.**

Nous détaillons ces éléments dans les pages suivantes. Les voici résumés en quelques lignes :

**1. Le DT Polio Mérieux (sans adjuvant) a été utilisé pendant 42 ans, le vaccin DTP Pasteur (avec phosphate de calcium, puis sans adjuvant) a été utilisé pendant 31 ans**, sans que des effets indésirables significatifs n'aient été mentionnés. Une brusque survenue d'effets indésirables en début d'année 2008 suffirait à remettre en cause toutes les années passées ? Car non seulement la commercialisation a été suspendue, mais cette suspension perdure depuis 4 ans sans plus d'explications !

**2. L'analyse de la composition du DT Polio® révèle que ses composants sont utilisés dans d'autres vaccins de Sanofi**, avec des dosages au moins équivalents, sans entraîner de problème particulier.

<sup>3</sup> « Le rôle des sels d'aluminium a été identifié. (...) Le rôle des sels d'aluminium pourrait être incriminé sous le bénéfice d'études complémentaires » - Mme Bachelot – Assemblée Nationale, séance du 2 novembre 2010

<sup>4</sup> Courrier de Mr J. Marimbert au Pr RK Gherardi, en appui de sa demande de financement à l'ANR – 2 décembre 2010

<sup>5</sup> Réponse de la secrétaire d'Etat à la santé (10.05.2012), suite à une question posée par Alain Anziani, questeur du sénat et sénateur de Gironde.

<sup>6</sup> <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Retraits-de-lots-et-de-produits/DT-POLIO-vaccin-diphtherique-tetanique-et-poliomyelite-inactive-Sanofi-Pasteur-MSD/%28language%29/fre-FR>

3. **Le 12 juillet 2007, la commission d'AMM de l'Afssaps modifie l'information scientifique des 2 DTP sans aluminium** (vaccin DTP Pasteur et DT Polio)<sup>7</sup>, en présence des représentants du LEEM<sup>8</sup>. Sans plus de précisions... Quelles sont les modifications apportées ? Quelles sont les raisons de ces modifications ? Comment expliquer que cette modification concerne le vaccin DTP Pasteur, alors qu'il n'est plus commercialisé depuis mars 2001 ?

4. **Le 9 juin 2008, l'Afssaps révisé la notice du DT Polio. 3 jours avant l'annonce de la suspension** et du retrait des lots. Cette révision porte sur les effets indésirables. Leur liste s'allonge notablement. Quel est l'intérêt d'avoir procédé à cette révision de notice, alors que la commercialisation du DT Polio<sup>®</sup> est suspendue ? **Pourquoi avoir agi avec tant de hâte**, et ne pas avoir attendu que soient analysées les causes de cette « brusque survenue d'effets indésirables » ? **Simple volonté de décourager patients et médecins généralistes qui voudraient solliciter le retour d'un tel vaccin ? Volonté de préparer la justification d'une décision que l'on saurait contestable ?**

5. Sanofi a mené, à la demande de l'Afssaps, **une recherche intitulée « Revaxis vs DTP »**, du 6 février 2007 au **11 août 2008**. Elle visait à comparer ces 2 produits, avec analyse de l'efficacité et des effets indésirables. A la lecture des résultats de cette étude « Revaxis vs DTP »<sup>9</sup>, il n'apparaît **aucun effet indésirable grave pendant la durée de la recherche pour les 2 vaccins, alors que la période de cette étude inclut les premiers mois de 2008, période où est apparue cette « forte augmentation d'effets indésirables graves » !**

6. Dans son courrier du 19 novembre 2011 à E3M, l'Afssaps précise que **la majorité des cas de réactions allergiques est survenue après administration du lot B 5463. Depuis quand remet-on en cause un produit de santé suite à la défectuosité d'un lot ?**

7. L'Afssaps a transmis à E3M les éléments censés justifier cette suspension du DT Polio. Nous avons ainsi la liste détaillée des effets indésirables, leur évaluation, la liste des lots de vaccins concernés, etc. **Nous affirmons que cette suspension du DT Polio<sup>®</sup> est injustifiée.** La simple lecture des relevés d'effets indésirables fournis par l'Afssaps en atteste. Nous le démontrons dans ce dossier. **A titre d'exemple, le nombre d'effets indésirables par lot de vaccin est complètement différent selon les documents. Un document de Sanofi fait apparaître très clairement que 2 lots de vaccins (sur 6) concentrent 70 % des effets indésirables, alors qu'un second document (émanant toujours de Sanofi) ventile les effets indésirables sur l'ensemble des lots !**

8. Le 24 septembre 2008, un arrêté au J.O. annonce que « IPAD DTP PASTEUR (laboratoires PASTEUR VACCINS) » est transformé en « VACCIN DTP PASTEUR (laboratoires SANOFI PASTEUR MSD SNC) ». Ce changement s'est en réalité produit en... 1987 ! **Pourquoi avoir régularisé avec 21 ans de retard ?**

Les conclusions du rapport de l'IGAS (enquête sur le Médiateur<sup>®</sup> – janvier 2011) restent donc toujours d'actualité :

*«Être vigilant suppose d'être informé, d'être réactif, d'avoir la disponibilité d'esprit nécessaire, de savoir entendre et écouter les opinions minoritaires et d'être capable d'admettre que l'on s'est trompé ou que l'on se fourvoie dans un raisonnement convenu.(...)»*

*La chaîne du médicament fonctionne aujourd'hui de manière à ce que le doute bénéficie non aux patients et à la santé publique mais aux firmes.(...)»*

*S'ajoute à ceci (...) le poids des liens d'intérêt des experts contribuant aux travaux de l'AFSSAPS.(...)»*

<sup>7</sup>[http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/c4361666b7e9f5c14b83fc33331b24e7.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/c4361666b7e9f5c14b83fc33331b24e7.pdf)

<sup>8</sup> LEEM = federation des entreprises du médicament

<sup>9</sup> Human Vaccines 7:5, 1-8; May 2011; c 2011 Landes Bioscience

*De manière plus globale, l'AFSSAPS, qui est une agence de sécurité sanitaire, se trouve à l'heure actuelle structurellement et culturellement dans une situation de conflit d'intérêt.(...) par une coopération institutionnelle avec l'industrie pharmaceutique qui aboutit à une forme de coproduction des expertises et des décisions qui en découlent. (...)*

*Dans cette affaire comme dans d'autres passées et malheureusement à venir, ce n'est pas l'excès de principe de précaution qui est en cause mais le **manque de principe de précaution**. (...)*

### **En conclusion**

959 990 doses de DT Polio® ont été distribuées en France en 2007<sup>10</sup>. Le DT Polio® n'est donc pas un vaccin confidentiel, il répond à une vraie attente de la population.

Son absence génère un coût important pour **l'assurance maladie : 3 à 4 millions d'Euros a minima chaque année.**

**La suspension du DT Polio® est au final avant tout une opération financièrement intéressante pour l'industriel. Et cette opération est scandaleusement financée par l'assurance maladie. Cette suspension est une mesure illégitime s'appuyant sur des prétextes fallacieux, nous le démontrons dans ce rapport. Elle relève aussi d'une action judiciaire que nous entendons mener.**

Rien ne s'oppose techniquement et administrativement à la recommercialisation du DT Polio®, qui est indispensable et urgente en termes de Santé Publique.

**Les autorités sanitaires ne sauraient rester sourdes aux arguments objectifs que nous apportons. Elles peuvent et doivent imposer la remise à disposition du DT Polio®.**

**Le 20 avril 2012, Mme Marisol Touraine, dans un courrier à E3M, prenait cet engagement : les familles « doivent également avoir le choix de faire procéder aux vaccinations obligatoires par des vaccins sans sel d'aluminium, d'autant plus que cela était le cas jusqu'en 2008 ».**

**Il est maintenant temps que l'Etat retrouve ses prérogatives et assure son devoir de protection.**

**Le DT Polio® doit redevenir disponible pour la rentrée scolaire de septembre 2012.**

**Nos enfants (notamment) attendent cela. Au moins par « mesure de précaution », PENSEZ A EUX !**

---

<sup>10</sup> Selon le guide des vaccinations 2012 ([http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Guide\\_des\\_vaccinations\\_edition\\_2012.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Guide_des_vaccinations_edition_2012.pdf)). Sur les documents de Sanofi, ce chiffre est de 995 993 (cf tableau 3 page 14)

## 2. Suspension du DTPolio<sup>®</sup> en juin 2008 : analyse des données Sanofi / Afssaps

### 2.1. Une décision injustifiée

Le 02 décembre 2010, le Directeur Général de l'Afssaps écrivait au Pr R. Gherardi, en appui de sa demande de financement auprès de l'ANR (Agence Nationale pour la Recherche) :

*« Vos travaux expérimentaux ont été présentés le 30 janvier 2008 à l'Afssaps, qui a considéré que leur poursuite permettrait de mieux caractériser la distribution de l'aluminium vaccinal administré par voie intramusculaire. Le 13 octobre 2010, vous nous avez fait part de résultats complémentaires qui s'avèrent être très intéressants sur le plan fondamental. **Ceux-ci montrent en effet qu'une translocation au niveau cérébral de particules injectées au niveau musculaire, via les macrophages, est possible. Par ailleurs, les résultats relatifs à l'implication d'un polymorphisme MCP-1<sup>11</sup> sont encourageants et permettront peut-être à terme d'identifier une sous-population à risque chez laquelle la vaccination aluminique devrait être évitée.** »*

Le 12 juin 2008, sous couvert d'une prétendue « mesure de précaution » et en accord avec l'Afssaps, Sanofi Pasteur MSD a décidé de suspendre temporairement la distribution du DTPolio<sup>®</sup>.

Cette suspension faisait suite à une « augmentation du nombre de signalements de manifestations allergiques observées jusqu'à 24 heures suivant la vaccination depuis le début de l'année 2008 par rapport aux années précédentes. L'évolution a été favorable dans l'ensemble des cas signalés » (Communiqué de presse Afssaps<sup>12</sup>).

Depuis cette date, nous réclamons les éléments précis et objectifs ayant incité l'Afssaps à prendre cette décision. Nous avons obtenu successivement les réponses suivantes :

- « Des investigations approfondies sur le plan de la qualité de fabrication des 6 lots de DTP incriminés n'ont pas permis, à ce jour, d'identifier la cause de cette augmentation du taux de notification » (24.07.2008).
- « Les résultats d'une étude d'immunogénicité comparative DTPolio/Revaxis menée par le laboratoire chez l'enfant de 6 ans seront disponibles en fin d'année 2008. Leur analyse devrait permettre de répondre à cette question. En conséquence, la durée prévisible de cette suspension de DTPolio est dépendante des conclusions de cette étude » (24.07.2008).
- « A l'heure actuelle, les résultats définitifs de cette étude ne sont pas en notre possession. Néanmoins, le laboratoire nous a confirmé leur mise à disposition très prochainement » (22.12.2008).
- « Sachez que j'ai bien reçu votre courrier du 15 octobre 2010. Nous sommes restés silencieux en raison de l'évaluation toujours en cours de cette problématique qui a demandé à expertiser l'ensemble des données du vaccin DTPolio<sup>®</sup>, en comparaison des autres alternatives. Le travail n'est pas tout à fait terminé » (25.10.2010).

Le 19.07.2011, l'Afssaps nous a (enfin) transmis les éléments sur lesquels elle s'est appuyée pour suspendre le DTPolio<sup>®</sup>. Elle nous a ainsi fourni des tableaux sur le nombre d'effets indésirables en rapport avec le nombre de doses distribuées, les dates de vaccination, le degré de gravité, etc. Nous avons analysé et recoupé ces données (voir notre étude détaillée chapitre suivant). Il en ressort ceci :

<sup>11</sup> MCP1 : protéine chimio-attractante, qui jouerait un rôle de cheval de Troie

<sup>12</sup> <http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communiqués-Points-presse/Vaccin-DTPolio-R-Diphterie-Tétanos-Poliomyélite-de-Sanofi-Pasteur-MSD-suspension-temporaire-de-distribution-par-mesure-de-precaution>

- **Sanofi déclare officiellement 29 effets indésirables - dont 22 graves (ou 23, car ces 2 nombres existent dans le même document...).** Il n'existe en réalité que 8 à 10 cas graves<sup>13</sup> (Œdème de Quincke, urticaire géant ou généralisé – tous se sont révélés d'évolution favorable). Selon le ratio<sup>14</sup> moyen calculé pour le DTPolio®, soit 3,26<sup>15</sup>, il aurait dû y avoir 7 cas au cours de cette période. **Nous avons donc une augmentation de 1 à 3 cas. Ce qui n'a pas de signification sur le plan statistique** (A titre de comparaison, le ratio d'effets indésirables graves pour le Gardasil est deux fois plus important).
- **Un lot** (sur les 6 utilisés début 2008) **est particulièrement impliqué dans cette augmentation d'effets indésirables graves, écrit l'Afssaps à E3M en juillet 2011** (cf. extrait du courrier en annexe 1). Il représente 30 % des effets indésirables graves. Régulièrement, des lots de médicaments suspects sont retirés de la vente. Ces retraits n'entraînent ni une suspension commerciale sur du long terme et encore moins un arrêt commercial de la spécialité thérapeutique.
- Si l'on regarde un second document Sanofi (adressé par l'Afssaps à E3M en avril 2011), on découvre que **le nombre d'effets indésirables par lot de vaccin n'est pas ventilé sur l'ensemble des lots! Il fait apparaître très clairement que 2 lots de vaccins sont concernés (sur 6), totalisant 70 % des effets indésirables !**
- Nous avons appris que Sanofi menait (à la demande de l'Afssaps) une étude Revaxis vs DTPolio, du **6 février 2007 au 11 août 2008** (le Revaxis est un vaccin dTP avec adjuvant aluminique, pour adultes, et « exceptionnellement » autorisé depuis 2004 aux enfants de plus de 6 ans). Nous avons pu accéder aux résultats de cette étude<sup>16</sup>. Il n'y a **pas d'effet indésirable grave pour les 2 vaccins.**
- Enfin, l'analyse de la composition du **DTPolio® révèle que ses composants sont utilisés dans d'autres vaccins de Sanofi, avec des dosages au moins équivalents, sans entraîner de difficultés particulières.**

Sur les 29 cas rapportés par Sanofi, 5 sont mentionnés comme rapportés à la fois aux CRPV et à Sanofi, 24 à la seule entreprise. Nous rappelons que **les professionnels de santé ont une « obligation légale de déclarer dans les plus brefs délais tout effet indésirable grave ou inattendu médicamenteux au réseau national des CRPV<sup>17</sup> ».**

Nous notons par ailleurs que les ventes de Revaxis se sont mises à fortement diminuer après le retour du DT Polio en 2005, pour remonter après la suspension de juin 2008. Les données issues du Guide des vaccinations (édition 2012)<sup>18</sup> le démontrent clairement :

Nombre de doses vendues	2004	2005	2006	2007	2008
<b>DT Polio Mérieux</b>	3 000	351 576	833 939	959 990	316 491
<b>Revaxis</b>	3 825 948	3 817 782	2 890 231	1 769 157	2 835 809

<sup>13</sup> Il peut apparaître étrange de noter « 8 à 10 cas graves »... Ces 2 cas « litigieux » sont notés comme graves par Sanofi. Mais l'Afssaps le mentionne comme non grave sur une ligne, puis comme grave sur une autre.... A moins qu'il ne s'agisse d'une faute de frappe ... (cf annexe 1)

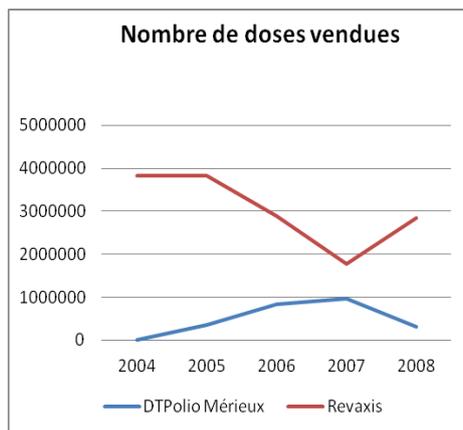
<sup>14</sup> Ratio= nombre d'effets indésirable pour 100 000 doses

<sup>15</sup> Cf tableau 3, page 12

<sup>16</sup> Human Vaccines 7:5, 1-8; May 2011; c 2011 Landes Bioscience

<sup>17</sup> <http://www.inpes.sante.fr/70000/dp/08/dp080418.pdf>

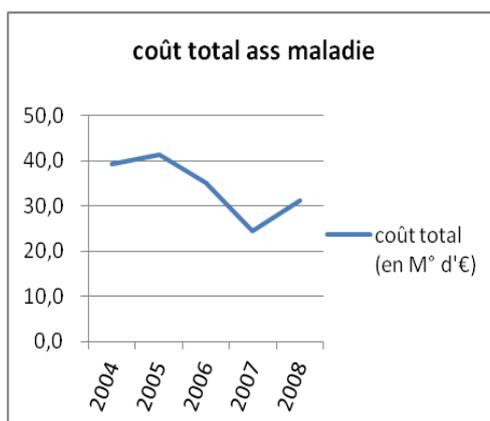
<sup>18</sup> [http://www.inpes.sante.fr/10000/themes/vaccination/guide-vaccination-2012/pdf/GuideVaccinations2012\\_Suivi\\_et\\_evaluation\\_des\\_programmes\\_de\\_vaccination.pdf](http://www.inpes.sante.fr/10000/themes/vaccination/guide-vaccination-2012/pdf/GuideVaccinations2012_Suivi_et_evaluation_des_programmes_de_vaccination.pdf)



Ces variations ne sont bien sûr pas neutres sur le plan financier :

Coûts pour l'assurance maladie	2004	2005	2006	2007	2008
DT Polio®	20 100	2 355 559	5 587 391	6 431 933	2 120 490
Revaxis	39 139 448	39 055 910	29 567 063	18 098 476	29 010 326
<b>total (en M° d'€)</b>	<b>39,2</b>	<b>41,4</b>	<b>35,2</b>	<b>24,5</b>	<b>31,1</b>

Base du calcul des coûts : prix d'une dose de DT Polio (6,70 €) et de Revaxis (10,23 €) identiques de 2005 à 2008



Ces constatations entraînent plusieurs observations :

- **le public (et les médecins généralistes ?) était en demande du vaccin DT Polio Mérieux, sans aluminium.** En présence de ce vaccin, les ventes du Revaxis étaient en forte baisse. Cette baisse a été enrayée par la suspension du DT Polio®.
- La dose de DT Polio® coûte 3,53 € de moins que la dose de Revaxis. 959 990 doses de DT Polio® ont été vendues **en 2007**, au détriment du Revaxis. Rien que cette année-là, **3,4 M° d'€ ont ainsi été économisés par l'assurance maladie**. A minima, car l'absence du DT Polio® a pu favoriser un report vers des vaccins tétra ou pentavalents, encore plus onéreux que le Revaxis.
- A contrario, **depuis 2008, et chaque année, plusieurs millions d'Euros sont dépensés inutilement par l'assurance maladie.**

### **Nos conclusions :**

3 cas d'effets indésirables graves supplémentaires (dont 2 sont hypothétiques) survenus dans les 4 premiers mois de 2008 auront suffi à faire suspendre le DT Polio®. Ces cas concernent 1 à 2 lots de vaccins

**Cette suspension du DTPolio® ne repose sur aucun élément scientifique objectif. Il n'y a aucune justification médicale à cette suspension.**

Les documents transmis par l'Afssaps à notre association n'ont fait l'objet d'aucune analyse sérieuse, garantissant un minimum de crédibilité scientifique. En outre, les données varient selon les documents (dont la répartition des effets indésirables par lot !), ce qui laisse à penser que l'Afssaps nous a transmis ces documents censés justifier un choix majeur de Santé Publique sans avoir fait de vérification.

**La suspension du DTPolio® est au final avant tout une opération financièrement intéressante pour Sanofi.**

**Et cette opération est scandaleusement financée par l'assurance maladie.**

L'étude Revaxis vs DTPolio vise à étudier la possibilité de remplacer le DTPolio® (sans aluminium) par le Revaxis (avec aluminium). **Il est surprenant que l'Afssaps, pour prendre une telle décision de Santé Publique, demande au fabricant cette étude comparative, alors que ce fabricant a un intérêt évident à choisir le Revaxis.** En outre, il est tout aussi surprenant que l'Afssaps demande une telle étude au laboratoire sans exiger qu'elle n'intègre un critère spécifique lié à l'aluminium (suivi des effets indésirables à moyen et long terme, etc.), alors que l'Afssaps annonce que la MFM (liée à l'aluminium vaccinal) est en suivi renforcé de pharmacovigilance depuis 1994.

## **2.2. Analyse détaillée**

### **a) Préambule :**

L'Afssaps a suspendu le DTPolio® à la demande de Sanofi le 12.06.2008.

En avril 2011, l'Afssaps a transmis à E3M un rapport du département global de pharmacovigilance de Sanofi Pasteur, intitulé « *Vaccin DTPolio® : Augmentation du nombre de rapports de réactions allergiques en France en 2008* ». La date de ce rapport : 19 juin 2008. Il s'agit en fait d'un tableau détaillé des effets indésirables (EI), référencés, avec le n° de lot concerné, le délai d'apparition de l'EI, sa description, son degré de gravité, sa durée, le traitement reçu, le département concerné (cf. annexe 1.2).

Le 19 juillet 2011, suite à nos demandes de précision, l'Afssaps a transmis 2 documents complémentaires. D'une part un tableau de Sanofi très synthétique (cf. annexe 1.3), daté du 20 mai 2008, mentionnant le nombre d'effets indésirables des années précédentes ; d'autre part un tableau réalisé par l'Afssaps intitulé « *Annexe 3 : Cas de réactions allergiques rapportés après vaccination par DTPolio durant le 1<sup>er</sup> semestre 2008* » (cf. annexe 1.4). Ce tableau reprend les informations du tableau Sanofi du 19 juin 2008, et le complète avec les dates de vaccination, des précisions médicales comme les antécédents allergiques ou les co-médications, et une analyse de la gravité de l'EI. L'Afssaps rajoute aussi 3 cas d'EI supplémentaires, provenant de 3 Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV).

Il existe entre ces 3 documents des différences notables. Certaines peuvent être liées à des investigations de l'Afssaps, d'autres sont parfois plus étonnantes. Des différences apparaissent dans les chiffres, les bases de calcul varient d'un document à l'autre, ainsi que dans l'appréciation de la gravité des cas entre Sanofi et l'Afssaps...

**Nous sommes frappés par cette façon pour le moins désinvolte de fournir ces informations brutes et contradictoires. Il n'existe pas d'analyse des documents par l'Afssaps, pas d'explications sur les modalités de recueil des données. Or, dans le domaine scientifique, seule la méthodologie légitime les résultats, et donc les décisions qui en découlent.**

**Il est quand même surprenant qu'en 2011 un vrai système de veille de traçabilité des ventes et de recueil des Effets Indésirables n'existe pas et que ni Sanofi ni l'Afssaps ne soient en mesure de fournir des données fiables et précises.**

Pour bien appréhender les raisons qui ont entraîné la décision de l'Afssaps de suspendre le DT Polio® (sur demande de Sanofi), nous avons dû agréger, croiser, comparer l'ensemble des données contenues dans ces divers documents.

Nous avons résumé sur le tableau I les informations marquantes de ces 3 documents.

**Tableau I : Comparaison des données entre les 3 documents envoyés par l'Afssaps à E3M.**

	<b>Document Sanofi du 20.05.2008</b> (cf. annexe 1.3)	<b>Rapport Sanofi 19.06.2008</b> (cf. annexe 1.2)	<b>Rapport Afssaps</b> (cf. annexe 1.4)
Date de transmission par l'Afssaps à E3M	<i>Juillet 2011</i>	<i>Avril 2011</i>	<i>Juillet 2011</i>
Type de document	Tableau statistique	Tableau détaillé	Tableau détaillé
Contenu du document	Nombre d'EI en 2003, 2004, 2005, 2006, 2007 et 2008 (dont 23 en 2008) (cf. Tableau II) Nombre de cas d'EI par lot de vaccin (au total : 29 EI)	Codification de l'EI, n° de lot concerné, délai d'apparition de l'EI, sa description, son degré de gravité, sa durée, le traitement reçu, le département concerné.	Idem rapport Sanofi d'avril 2011 + dates de vaccination, antécédents allergiques, co-médications, analyse de la gravité de l'EI.
Nbre de doses distribuées	213 224 du 01.01.2008 au 30.04.2008 (4 mois)		
Période de recueil des EI	Du 01.01.2008 au 14.05.2008	Non précisé	Du 01.01.2008 au 21.05.2008 + ... 1 cas de 05.2007
Nombre de cas d'EI mentionnés	29	29 (dont 22 graves)	31 (dont 10 ou 12 graves)
Détail des cas d'EI par lot de vaccin	Lot A 5359		1 (cas de 05.2007)
	Lot A 6208	3	1
	Lot A 6209	4	2 (dont 1 grave)
	Lot A 6213	2	1 (dont 1 grave)
	Lot B 5279	5	4 (dont 3 graves)
	Lot B 5463	9	9 (dont 7 graves)
	Lot B 5508	2	7 (dont 7 graves)
	Sans n° de lot	4	4 (dont 3 graves)
Total EI	29	29	31
<b>dont Total EI Graves</b>		<b>22</b>	<b>10 ou 12</b>

- Sur les 31 cas d'EI mentionnés dans le rapport Afssaps, 4 sont rapportés à la fois aux CRPV et à Sanofi, 3 aux seuls CRPV, 24 à la seule entreprise.
- Sur les 29 cas rapportés par Sanofi, 5 sont mentionnés comme rapportés à la fois aux CRPV et à Sanofi, 24 à la seule entreprise.
- Nous notons l'étrangeté concernant le lot B 5508. Il passe de 2 à 7 cas d'Effets Indésirables. Dont 7 graves pour Sanofi, contre 1 (ou 2) pour l'Afssaps. Comment peut-on avoir des chiffres si différents ? D'une part entre 2 documents de Sanofi, et d'autre part en termes d'analyse de gravité ?
- Si l'on considère (logiquement, au vu des chiffres) qu'il y a un problème de process de fabrication sur un lot (le B 5463 mentionné comme problématique par l'Afssaps), et si on le retire du calcul, le ratio d'EI grave doit descendre de manière importante.

**Tableau II : Nombre de cas d'effets indésirables par an en moyenne (sauf 2004, année de rupture de stock du DTP).**

Année	Nombre de cas	Nombre de doses vendues	Nombre de cas °/ 100 000 doses
<b>2003</b>	33	1 095 452	3,01
<b>2005</b>	10	404 181	2,47
<b>2006</b>	32	874 894	3,65
<b>2007</b>	35	995 993	3,51
<b>2008</b>	23 (14 mai)	213 224 (30 avril)	10,7
<b>Total / Ratio hors 2008 (calcul E3M)</b>	<b>110</b>	<b>3 370 520</b>	<b>3,26</b>

(Source : Sanofi - cf. annexe 1.3)

NB : en 2005, le DTP n'a été recommercialisé qu'au mois de juillet ; d'où un taux de vente plus bas.

**Pour comparer sérieusement les ratios**, il convient d'utiliser les mêmes périodes de temps. D'une part en ce qui concerne le nombre de doses vendues et le nombre de cas d'effets indésirables graves, et d'autre part entre les documents Sanofi et Afssaps. La période de temps à retenir doit donc être de 4 mois, puisque cela correspond au nombre de doses vendues (du 01.01.2008 au 30.04.2008).

Lorsque Sanofi utilise le terme « vente », il peut s'agir soit de la vente de Sanofi vers le circuit de distribution, soit de la vente du pharmacien au client. Il peut donc exister un délai entre cette vente et l'injection. Si l'on retient que la date de fin de recueil des effets indésirables est le 14 mai 2008, cela pourrait signifier qu'un délai de 15 jours est admis entre la vente et la vaccination (puisque la comptabilisation du nombre de doses s'arrête au 30 avril). La rigueur scientifique serait que ce même délai existe aussi en début de période de référence, des EI en début 2008 pouvant être liés à des ventes en 2007. Les effets indésirables (EI) devraient donc être comptabilisés à partir du 15.01.2008. Quand on regarde le tableau de l'Afssaps, les dates de survenue des EI sont postérieures au 15.01.2008 (plusieurs ne sont pas renseignées...). Ce tableau aurait donc dû mentionner que le recueil des EI a été effectué du 15.01.2008 au 15.05.2008.

Afin d'être plus proche de la réalité, nous avons donc dû réajuster les données Afssaps et Sanofi au sein du tableau III.

Les cas d'EI suivants, qui n'ont pas à être retenus, ont été retirés :

- 3 cas situés hors périodes : 31 mai **2007** (code E2008-04480), 21 mai 2008 (code E2008-04677 et code E2008-04844). (NB : pour retenir ces 2 derniers cas, il conviendrait alors d'ajuster la période de recueil des EI, afin d'obtenir « du 21.01 au 21.05 », et donc retirer les 3 cas d'EI antérieurs au 21.01).
- 2 cas dont les dates de vaccination ne sont pas renseignées (E2008-04692, SE2008 0170),
- 1 cas (E2008-03402) lié à de mauvaises conditions de conservation,
- 1 cas (E2008-03780) mentionné dans le « rapport Sanofi 19.06.08 », mais non repris dans le « rapport Afssaps 07.2011 » (sans doute parce qu'il a été co-administré avec le Genhevac, et que l'effet indésirable pourrait être lié au Genhevac ...).

**Tableau III: Relevé rectifié du nombre de cas d'effets indésirables.**

	Rapport Sanofi 19.06.08 initial	Rapport Sanofi 19.06.08 après retrait des cas tel que défini ci-dessus	Rapport Afssaps 07.2011 après retrait des cas tel que défini ci-dessus
Nombre de doses vendues	213 224		
Nombre de cas rapportés	29	23	25
Nombre de cas graves rapportés	22	17	8 à 10*
Ratio nombre de cas graves annoncé	<b>10.7</b> (ce qui correspond en fait à 23 cas sur 213224 doses...)	<b>8.0</b>	<b>3.8 à 4.7</b>

\*Il apparaît étrange de noter « 8 à 10 cas graves » ... Ces 2 cas « litigieux » sont notés comme graves par Sanofi. Mais l'Afssaps le mentionne comme non grave sur une ligne, puis comme grave sur une autre....

**Le ratio moyen calculé concernant le DTPolio® est de 3,26 (cf. tableau II)**

#### **Eléments complémentaires :**

Les 8 à 10 cas évalués comme graves par l'Afssaps présentent des réactions de type allergique (urticaire géant ou généralisé et œdème de Quincke). Ces effets indésirables sont annoncés comme possibles dans la notice DTPolio® : « *Réactions anaphylactiques, œdème de Quincke, œdème allergique, œdème généralisé* ». Il est prévu que « *Comme pour tout vaccin injectable, un traitement médical approprié doit être disponible immédiatement et une surveillance doit être effectuée dans le cas d'une réaction anaphylactique rare survenant après l'administration du vaccin.* ».

Ces réactions existent pour tout vaccin. Pour autant, ceux-ci ne sont pas retirés du marché, y compris lorsque le nombre d'effets indésirables est supérieur à celui du DT Polio® (c'est le cas notamment du Gardasil).

Les symptômes sont apparus généralement très rapidement : 1 à 2 dans les 10 minutes, 1 dans les 20 min, 3 à 4 dans les 30 min, 1 dans les 45 min (2 hors normes, ce qui est étonnant pour des réactions de type allergique : l'un dans les 24h, l'autre « dans les 3j »).

Ces 8 à 10 cas ont tous eu une évolution favorable et rapide après traitement de corticothérapie ou antihistaminique (1 cas est mentionné comme « non rétabli au moment du rapport »). Sur ces 8 à 10 cas :

- 6 cas ont nécessité une hospitalisation (urgences),
- **5 cas avaient des antécédents allergiques,**
- **1 a eu une injection simultanée de Priorix (ROR)** (ce qui doit l'invalider du relevé d'EI, car l'effet indésirable pourrait tout aussi bien être lié au Priorix).

Par ailleurs, Sanofi fournit dans son document de synthèse du 20 mai 2008 un tableau étonnant. Nous le reproduisons intégralement :

**Tableau IV : Nombre de réactions allergiques rapportées pour chacun des 6 lots depuis leur mise sur le marché (données calculées au 14/05/2008).**

Lot concerné	Nombre de cas d'EI	Nombre de doses expédiées	Ratio pour 100 000 doses
A6213	2	81 713	2,4
B5279	5	139 084	3,6
B5463	9	143 290	6,3
A6208	3	129 509	2,3
B5508	2	131 800	1,5
A6209	4	140 685	2,8
<b>Total (calcul E3M)</b>	<b>25</b>	<b>766 081</b>	<b>3,26</b>

Pour plus de clarté, nous avons ajouté au tableau Sanofi les totaux dans la ligne **en rouge**.

Le nombre de cas d'EI est de 25. On retrouve bien le chiffre annoncé par Sanofi (hors EI sans précision de lot), mais **la ventilation des cas d'EI par lot n'est pas identique, ce qui est particulièrement marqué pour le lot n° B5508 !**

Autre étrangeté : le nombre de doses total (766 081) n'est pas le même que celui mentionné dans les autres documents (213 224). Il semble qu'il s'agisse ici du nombre total de doses distribuées par Sanofi à son réseau, sans précision de date, et sans que l'on sache si cela intègre aussi les doses concernées par le rappel de lot du 12 juin 2008.

Et étonnamment, on retrouve un ratio de 3,26. Il correspond exactement au ratio moyen de survenue d'EI pour le DTP (cf. tableau II page 13)...

#### **b) Etude Revaxis vs DTP**

Sanofi a mené, à la demande de l'Afssaps, une recherche intitulée « **Revaxis vs DTP** », du **6 février 2007 au 11 août 2008**<sup>19</sup>. Elle visait à comparer ces 2 produits, avec analyse de l'efficacité et des effets indésirables graves.

A la lecture des résultats de cette étude « Revaxis vs DTP », **il n'apparaît aucun effet indésirable grave pendant la durée de la recherche pour les 2 vaccins, y compris début 2008 pour le DTP** (extrait de la publication : « Sécurité. (...) Du 1<sup>er</sup> au 28<sup>ème</sup> jour, le taux d'enfants ayant manifesté au moins un effet indésirable était comparable dans les 2 groupes. (...) Aucun effet indésirable grave lié à la vaccination n'a été rapporté pendant la période de l'étude, et aucun effet indésirable n'a entraîné le retrait de l'étude »).

#### **c) Conclusion**

L'Afssaps nous a transmis ces documents pour étayer sa décision de suspension commerciale du DTPolio, suspension demandée par Sanofi.

Nous constatons que **sur ces 25 cas rapportés, 20 ont été rapportés uniquement à Sanofi**, 3 ont été rapportés à la fois à Sanofi et aux CRPV, et 2 uniquement aux CRPV.

Les chiffres sont fantaisistes, les données ne font l'objet d'aucune analyse véritable.

**L'ensemble de ces documents ne présente aucune crédibilité scientifique.**

**La suspension du DTPolio ne repose sur aucun élément scientifique sérieux.**

<sup>19</sup> Human Vaccines 7:5, 1-8; May 2011; c 2011 Landes Bioscience.

Si l'on veut néanmoins tenter, à notre niveau, d'analyser les chiffres, il en ressort que :

- Le ratio d'effets indésirables graves retrouvé en moyenne pour le DTP est de 3,26.
- Le ratio annoncé par Sanofi pour demander la suspension du DTP est de 10,7.
- Le ratio que nous retrouvons après retraitement des données est de 3,8 à 4,7 (8 à 10 cas).
- Le nombre d'EI graves serait donc passé de 7 cas à 8-10 cas pour cette période de 4 mois (sur 213 224 doses), ce qui n'est évidemment pas significatif sur le plan statistique.

Par ailleurs, l'Afssaps précise dans son courrier du 19.07.2011 le rôle du lot B 5463 (ce que l'on retrouve dans « le tableau IV »). S'il s'agit d'un problème de fabrication sur un lot (ou 2), cela ne saurait là encore justifier une suspension. Bien au contraire : cela prouverait que l'augmentation des effets indésirables n'est pas liée à la composition normale du produit, mais à un défaut accidentel de fabrication/conservation/distribution d'un lot. On ne retire pas du marché un modèle de voitures sous prétexte qu'une série a fait l'objet d'une malfaçon.

### 3. Une logique financière à l'œuvre depuis 1985

#### La disparition progressive des vaccins sans aluminium

En 1966, l'Institut Mérieux a commercialisé le DT Polio®, élaboré sans adjuvant. Puis, en 1982, l'Imovax (vaccin contre la polio, sans adjuvant).

Dans les années 1970, l'Institut Pasteur a mis au point des vaccins adsorbés sur phosphate de calcium (vaccins dénommés IPAD = Institut Pasteur ADSorbés sur phosphate de calcium). Ils ont remplacé les vaccins adjuvantés sur aluminium de l'Institut Pasteur, afin d'en éviter les effets indésirables. En 1975, l'Institut Pasteur commercialisait ainsi le vaccin IPAD DT Pasteur, le vaccin IPAD DTCP Pasteur, le vaccin IPAD TP Pasteur et le vaccin IPAD P Pasteur. En décembre 1977, c'était le tour du Vaccin IPAD DTP Pasteur, et enfin le Vaccin IPAD Tétanique Pasteur en 1978.

Un large éventail de vaccins sans aluminium existait donc.

Mais en janvier 1985, l'Institut Pasteur a été racheté par l'Institut Mérieux.

Dès 1987, les vaccins IPAD adsorbés sur phosphate de calcium n'étaient plus commercialisés.

En 2000, puis 2004, le DT Polio® Mérieux sans aluminium était en rupture de stock. Puis sa commercialisation était suspendue en 2008.

**Depuis cette date, il n'y a plus de vaccin sans aluminium répondant à l'obligation vaccinale.**

#### Quelle en est la raison ?

Tout simplement une logique financière, comme nous le démontrons ci-après. Une logique financière qui passe tel un rouleau compresseur sur les enjeux de Santé Publique.

Les propos de Marc Girard (directeur scientifique de Pasteur Vaccins - fruit de la fusion Pasteur / Mérieux) dans le documentaire de France 5 « Aluminium, notre poison quotidien » (France 5 – 24/01/2012) sont explicites. **Le choix de l'adjuvant aluminique s'est fait sur des bases économiques :**

*« Avec l'arrivée de Mérieux, si vous voulez, les choses sont devenues beaucoup plus professionnelles. (...) C'était des industriels, c'est là où dans un souci de rationalisation l'Institut Mérieux a dit « écoutez, on laisse tomber le phosphate de calcium, tout le monde fait de l'hydroxyde d'aluminium. (...) Dans une industrie, c'est toujours plus compliqué d'avoir différents produits qu'il faut mélanger, pas mélanger, éviter de mélanger, etc. C'est plus simple d'avoir une ligne unique. »*

Il rajoutait avec un grand cynisme, à propos des personnes atteintes de MFM :

*"Soyons clairs ! Par rapport aux milliers de millions de doses de vaccins qui sont utilisées dans le monde, ça représente un nombre infime, c'est 3 patients à Créteil ou j'sais pas quoi... (...) Je suis en train d'essayer de vous montrer que le tout n'est pas de se concentrer sur le pauvre clochard qui est malheureux, mais que il y a aussi le reste de la communauté".*

Il essayait cependant de se rattraper quelques instants plus tard face aux questions de la journaliste lui parlant des malades de MFM :

*« C'est vrai, votre... votre réaction est tout à fait bien ! Il faudrait faire quelque chose pour ça. **C'est un problème sur lequel on ne se penche pas, c'est vrai, je le reconnais... Tout à fait... Il faudrait se pencher dessus...** »*

Quelques milliers de malades sont ainsi sacrifiés par l'industrie pharmaceutique. Et ce qui est tout aussi grave, voire encore plus grave, c'est que cette politique se mène avec la complicité de l'Afssaps, pourtant chargée de

la "sécurité sanitaire". Nous continuerons à dénoncer ces insuffisances, et ferons reconnaître les responsabilités de chacun.

Pour mieux appréhender ce phénomène, nous avons donc étudié<sup>20</sup> la vie de certains vaccins commercialisés par les sociétés qui ont progressivement formé Sanofi, à savoir l'Institut Pasteur, l'Institut Mérieux, Aventis, Sanofi. Les vaccins étudiés sont les vaccins comportant les valences suivantes : Diphtérie, (D = dosage habituel ; d = dosage réduit), Tétanos (T), Coqueluche (C), Poliomyélite (P), associés ou non avec les valences Hépatite B (Hb) et/ou Haemophilus influenzae b (Hib).

Nous avons mis cette histoire des vaccins en parallèle avec l'histoire des entreprises (figure 1).

Cette étude porte sur les années 1966 à 2012, et notamment sur 3 périodes clés : 1985 à 1988, 2000/2001, 2004 à 2008. Ces 3 périodes correspondent à des rachats/fusions de ces entreprises, suivis aussitôt de "rationalisation" de production. Avec "au passage" disparition des vaccins sans aluminium...

La figure 2 présente l'ensemble de ces 46 années. Elle n'a pour objectif que de montrer les évènements sur cette longue période. Les périodes clés sont détaillées par la suite.

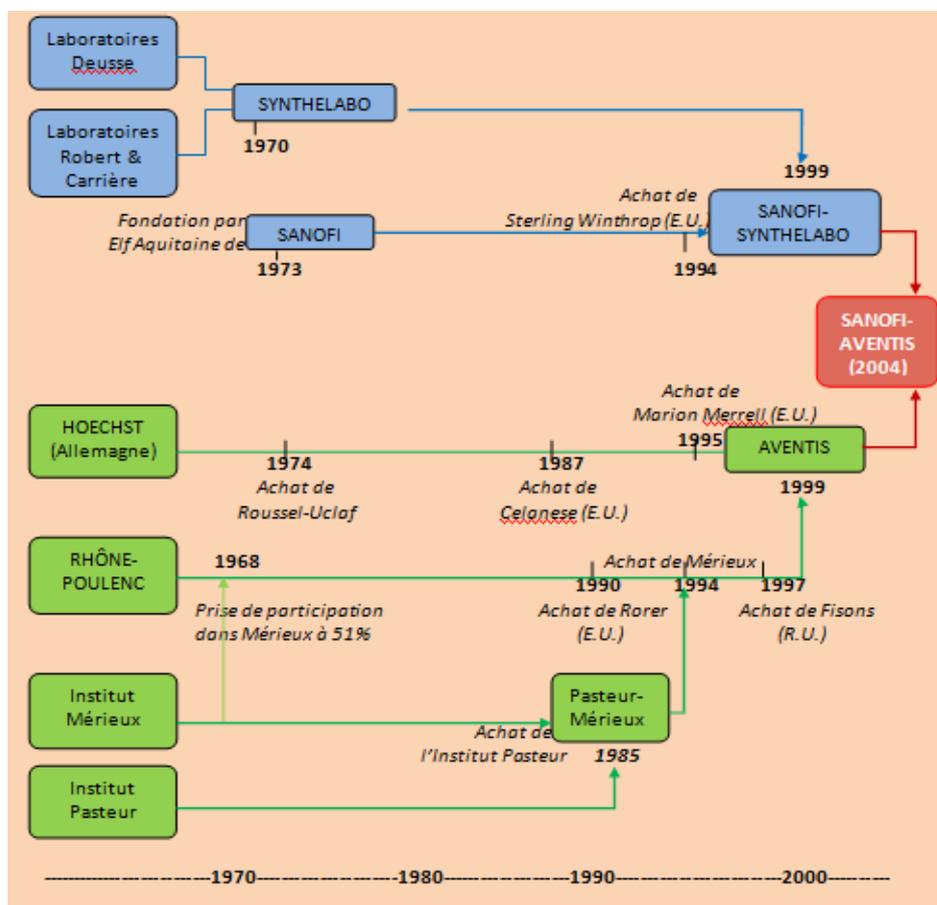


Figure 1 : Chronologie des fusions/absorptions aboutissant à la création de Sanofi.

<sup>20</sup> A partir notamment des informations disponibles sur le site de l'Afssaps/ANSM et du Vidal.

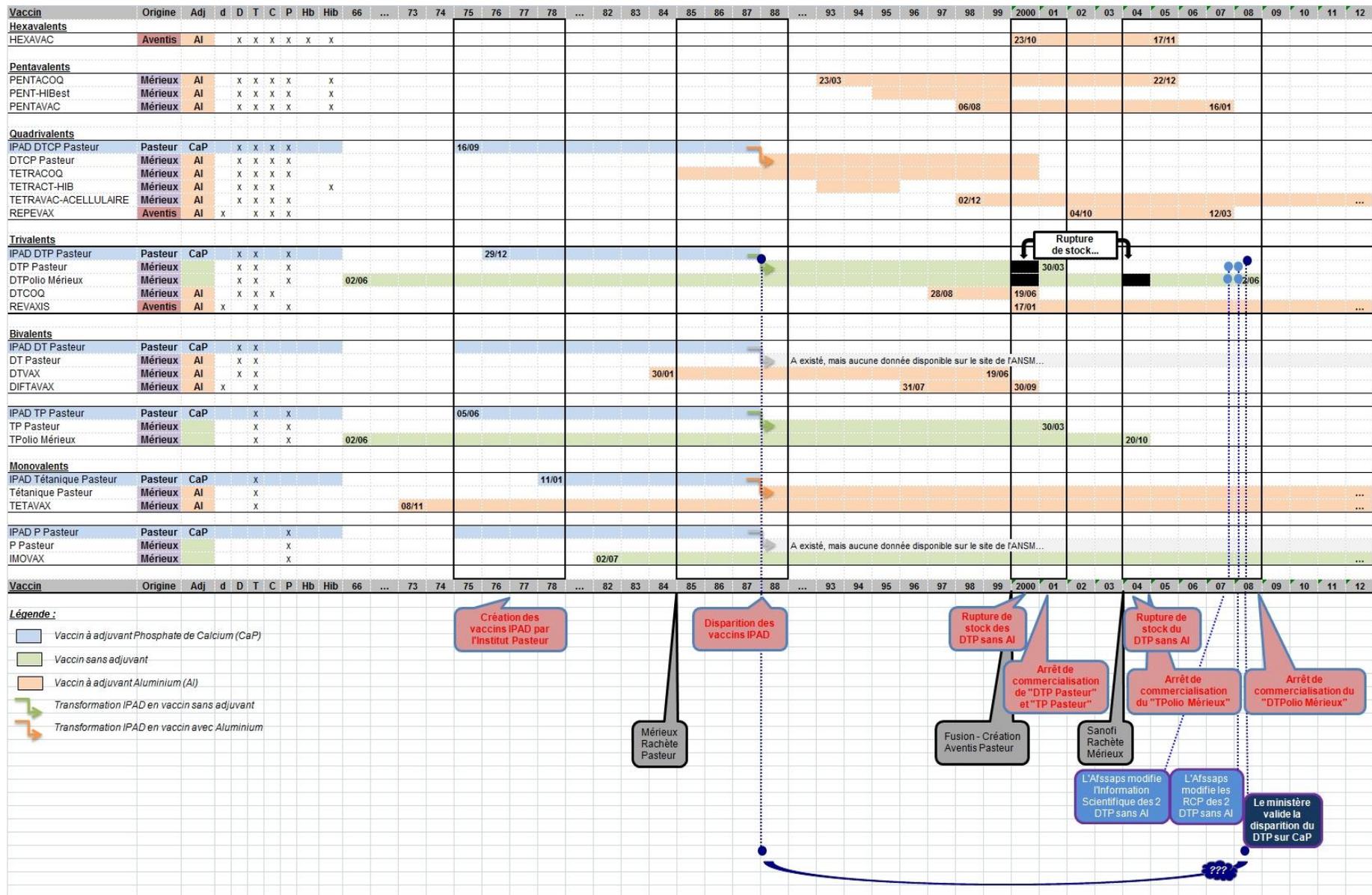


Figure 2 : Historique Vaccins, Sociétés et Autorités Sanitaires.

**L'Institut Pasteur a retiré l'aluminium** comme adjuvant de ses vaccins, **et l'a remplacé par le phosphate de calcium**, dans les années 1970 (cf. figure 3). Ce choix s'est imposé **sur des critères de Santé Publique, la démonstration étant faite de la qualité et de l'innocuité de ces vaccins**<sup>21</sup>.

Les vaccins de l'Institut Pasteur étaient développés pour lutter contre la Diphtérie, le Tétanos, la Poliomyélite, la Coqueluche. Ils présentaient les diverses combinaisons possibles entre ces 4 valences. Leur nom générique global : les vaccins IPAD (Institut Pasteur ADSorbés sur phosphate de calcium).

#### **1985 – 1988** (figure 4)

En 1985, l'Institut Mérieux rachète la branche vaccins de l'Institut Pasteur (Pasteur Production) donnant ainsi naissance à Pasteur Vaccins.

**Malgré les nombreuses alertes lancées par les chercheurs de l'Institut Pasteur** (cf. courriers dans notre dossier « Le changement d'adjuvant, c'est possible dès maintenant avec le phosphate de calcium » ), l'Institut Mérieux arrête la production de vaccins à base de phosphate de calcium. Il les transforme en vaccins soit adjuvantés sur aluminium, soit sans adjuvant. Les « vaccins IPAD PASTEUR » deviennent ainsi des « vaccins PASTEUR », avec une composition exactement identique aux « vaccins Mérieux » (cf annexe 6).

Les informations sur les vaccins IPAD ne sont plus accessibles sur le site de l'Afssaps/ANSM, même au titre des Autorisations de Mise sur le Marché (AMM) abrogées ou archivées.

#### **2000 – 2001** (figure 5)

En décembre 1999 : fusion de Rhône-Poulenc (actionnaire principal de Mérieux-Pasteur depuis 1968) avec le groupe Hoechst Marion Roussel pour créer Aventis. Pasteur Mérieux prend le nom d'Aventis Pasteur.

Le 17 janvier 2000, le Revaxis reçoit son AMM. Le Revaxis est un vaccin dTP adjuvanté sur aluminium.

En avril 2000, se produit une rupture de stock de DTP sans aluminium. Officiellement, 2 DTP sans aluminium sont toujours commercialisés : le VACCIN DTP PASTEUR et le DT Polio® Mérieux. **Curieusement, la rupture de stock est totale. Elle concerne donc ces 2 vaccins...**

En mars 2001, survient l'arrêt de commercialisation pour 2 vaccins sans aluminium : le VACCIN DTP PASTEUR et le VACCIN TP PASTEUR.

4 vaccins adjuvantés sur aluminium disparaissent aussi en 2000 : D.T.COQ, DIFTAVAX, TETRACOQ, VACCIN DTCP PASTEUR.

1 vaccin apparaît : l'HEXAVAC, avec ses 6 valences et son adjuvant aluminique...

15 vaccins sont commercialisés début 2000. Fin 2001, il en reste donc 10, dont 3 sans aluminium (DT Polio® Mérieux, TPolio Mérieux et Imovax).

#### **2004 à 2008** (figure 6)

Début 2004, Sanofi rachète Aventis (dont Mérieux fait partie).

---

<sup>21</sup> Voir notre rapport « le changement d'adjuvant : c'est possible maintenant ».

11 juin 2004 : l’Afssaps annonce une « *difficulté d’approvisionnement* » (en fait une rupture de stock) du DT Polio®. Début juillet 2005, l’association E3M fait savoir qu’elle prépare une action en justice pour obtenir la remise sur le marché de ce vaccin, seul vaccin aux valences obligatoires qui soit sans adjuvant aluminique. Coïncidence, il est recommercialisé au même moment.

Octobre 2004 : le TPolio Mériex, sans aluminium, est à son tour en arrêt de commercialisation.

12 juin 2008 : le DT Polio® de Mériex est lui aussi « *suspendu* ». Le dossier réalisé par E3M montre clairement que cette suspension n’est aucunement justifiée sur le plan médical.

4 autres vaccins (avec aluminium) sont également arrêtés.

## **2012**

**Il ne reste plus que 5 vaccins commercialisés.** 4 sont adsorbés sur sel d’aluminium, seul l’Imovax (polio) est sans adjuvant.

Les processus de fabrication ont ainsi été « rationalisés ».

**Les vaccins DTP (Pasteur et Mériex), seuls vaccins sans aluminium correspondant à l’obligation vaccinale, ne sont plus commercialisés.**

**Mais nous rappelons qu’ils disposent toujours d’une Autorisation de Mise sur le Marché valide.**

	<b>AMM</b>	<b>Commercialisation</b>	<b>Vidal</b>
<b>Vaccin DTP Pasteur</b>	Valide n° 319 213.5	Arrêtée le 30/03/2001	N’apparaît plus en 2005
<b>DT Polio® Mériex</b>	Valide n° 313 543.3	Officiellement suspendue depuis le 12.06.2008 (arrêtée, selon le répertoire des spécialités pharmaceutiques de l’Afssaps)	N’apparaît plus en 2012

**Tableau V : situation administrative des 2 vaccins DTP sans aluminium**

Figure 3 : Création des vaccins IPAD.

Vaccin	Origine	Adj	d	D	T	C	P	Hb	Hib	66	...	73	74	75	76	77	78	...
<b>IPAD Pasteur</b>																		
IPAD DTCP Pasteur	Pasteur	CaP		x	x	x	x							16/09				
IPAD DTP Pasteur	Pasteur	CaP		x	x		x								29/12			
IPAD DT Pasteur	Pasteur	CaP		x	x													
IPAD TP Pasteur	Pasteur	CaP			x		x							05/06				
IPAD Tétanique Pasteur	Pasteur	CaP			x												11/01	
IPAD P Pasteur	Pasteur	CaP					x											
<b>Autres</b>																		
DTPolio Mérieux	Mérieux			x	x		x			02/06								
TPolio Mérieux	Mérieux				x		x			02/06								
TETAVAX	Mérieux	Al			x							08/11						
<b>Vaccin</b>																		
Vaccin	Origine	Adj	d	D	T	C	P	Hb	Hib	66	...	73	74	75	76	77	78	...
<b>Légende :</b>																		
			Vaccin à adjuvant Phosphate de Calcium (CaP)															
			Vaccin sans adjuvant															
			Vaccin à adjuvant Aluminium (Al)															

Création des vaccins IPAD par l'Institut Pasteur

Figure 4 : Période 1985 – 1988.

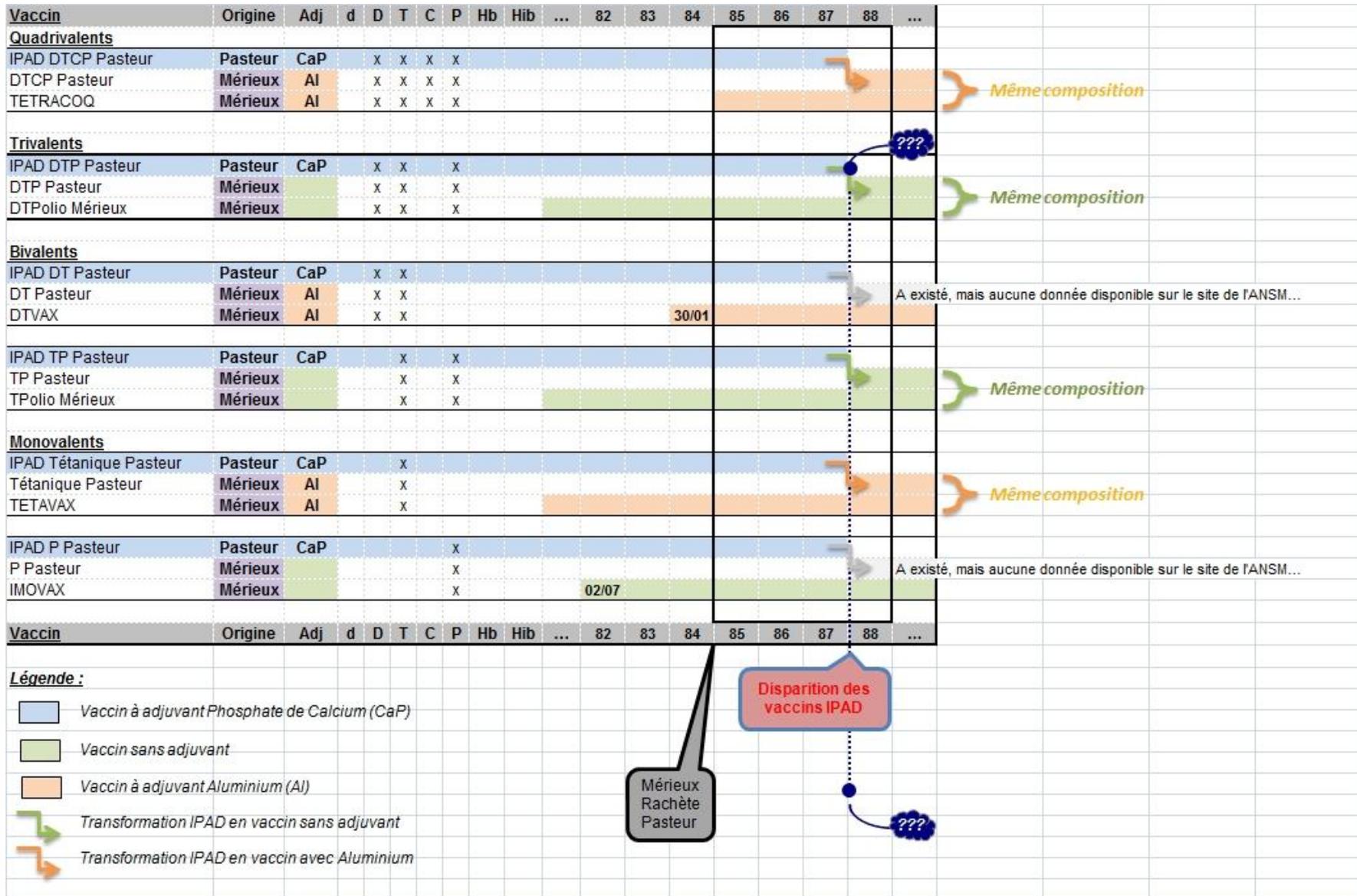


Figure 5 : Période 2000 – 2001.

Vaccin	Origine	Adj	d	D	T	C	P	Hb	Hib	...	93	94	95	96	97	98	99	2000	01	02	...
<b>Hexavalents</b>																					
HEXAVAC	Aventis	Al		x	x	x	x	x	x									23/10			
<b>Pentavalents</b>																					
PENTACOQ	Mérieux	Al		x	x	x	x		x		23/03										
PENT-HIBest	Mérieux	Al		x	x	x	x		x												
PENTAVAC	Mérieux	Al		x	x	x	x		x							06/08					
<b>Quadrivalents</b>																					
IPAD DTCP Pasteur	Pasteur	CaP		x	x	x	x														
DTCP Pasteur	Mérieux	Al		x	x	x	x														
TETRACOQ	Mérieux	Al		x	x	x	x														
TTRACT-HIB	Mérieux	Al		x	x	x			x												
TETRAVAC-ACELLULAIRE	Mérieux	Al		x	x	x	x									02/12					
REPEVAX	Aventis	Al	x			x	x	x													04/10
<b>Trivalents</b>																					
IPAD DTP Pasteur	Pasteur	CaP		x	x		x														
DTP Pasteur	Mérieux			x	x		x														30/03
DTPolio Mérieux	Mérieux			x	x		x														
DTCOQ	Mérieux	Al		x	x	x									28/08			19/06			
REVAXIS	Aventis	Al	x			x		x										17/01			
<b>Bivalents</b>																					
IPAD DT Pasteur	Pasteur	CaP		x	x																
DT Pasteur	Mérieux	Al		x	x																
DTVAX	Mérieux	Al		x	x													19/06			
DIFTAVAX	Mérieux	Al	x			x									31/07						30/09
IPAD TP Pasteur	Pasteur	CaP		x			x														
TP Pasteur	Mérieux			x			x														30/03
TPolio Mérieux	Mérieux			x			x														
<b>Monovalents</b>																					
IPAD Tétanique Pasteur	Pasteur	CaP			x																
Tétanique Pasteur	Mérieux	Al			x																
TETAVAX	Mérieux	Al			x																
IPAD P Pasteur	Pasteur	CaP					x														
P Pasteur	Mérieux						x														
IMOVAX	Mérieux						x														

*A existé, mais aucune donnée disponible sur le site de l'ANSM...*

**Légende :**

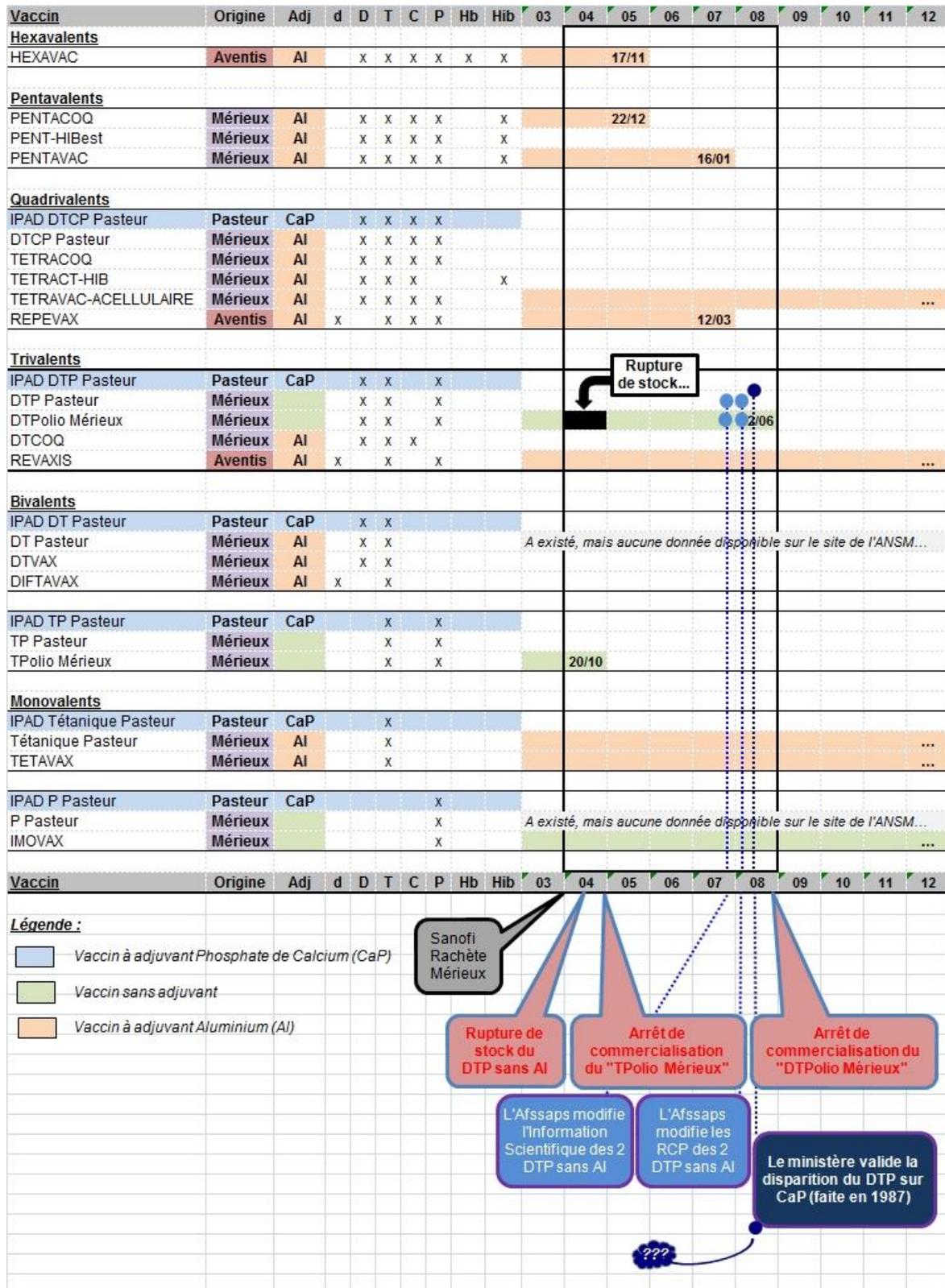
- Vaccin à adjuvant Phosphate de Calcium (CaP)
- Vaccin sans adjuvant
- Vaccin à adjuvant Aluminium (Al)

**Fusion - Création Aventis Pasteur**

**Rupture de stock des DTP sans Al**

**Arrêt de commercialisation de "DTP Pasteur" et "TP Pasteur" (sans adjuvants)**

Figure 6 : période 2004 – 2008.



#### 4. L'histoire du vaccin fantôme

En 1987, les vaccins IPAD de l'Institut Pasteur disparaissent, dont le « Vaccin IPAD D.T.P. PASTEUR ».

En 1988, un nouveau vaccin DTP apparaît dans le Vidal : le « Vaccin D.T.P. Pasteur ». Ce vaccin est sans phosphate de calcium. Et sans autre adjuvant...

Il porte le même n° d'AMM que le « Vaccin IPAD D.T.P. PASTEUR » (319.213.5), avec la même mention « Mis sur le marché en 1977 ».

Le 30.03.2001, sa commercialisation est elle aussi arrêtée.

En 2005, il disparaît du Vidal...

Sur le site de l'Afssaps/ANSM (Répertoire des spécialités pharmaceutiques) consulté le 23.04.2012, il apparaît comme disposant toujours d'une AMM valide<sup>22</sup>.

Le « Vaccin D.T.P. Pasteur » est un vaccin très différent du « Vaccin IPAD D.T.P. PASTEUR », puisqu'il n'a aucun adjuvant, et que les autres excipients sont eux aussi modifiés.

Le « Vaccin D.T.P. Pasteur » a-t-il fait l'objet d'études cliniques ?  
A-t-il été réellement commercialisé ? Utilisé ? En quelles quantités ? Avec quels résultats ?

Cette question se pose d'autant plus que le titulaire réel de cette AMM est l'Institut Mérieux, suite à l'acquisition de l'Institut Pasteur en 1985. Or, l'Institut Mérieux dispose d'un vaccin DTP sans adjuvant, dont la composition est en tout point identique à ce « Vaccin D.T.P. Pasteur » (voir annexes 4 et 6).

Dès lors, pourquoi ne pas avoir supprimé tout simplement le « Vaccin IPAD D.T.P. PASTEUR » ? Pourquoi l'avoir transformé (à l'instar des autres vaccins IPAD) en « vaccin DTP Pasteur » ?

Ce questionnement est renforcé en outre par 2 éléments :

- Lors de la modification de la notice du DT Polio® le 9 juin 2008, la notice du Vaccin DTP Pasteur a elle aussi été modifiée. Le Vaccin DTP Pasteur est en arrêt de commercialisation depuis le 30 mars 2001. Il n'a donc pas pu avoir d'effets indésirables en 2008 ! Pourquoi cette surréaliste et inutile modification ?
- De façon encore plus étrange, un arrêté est paru au J.O. le 24.09.2008<sup>23</sup>. Celui-ci énonce un changement de libellé. L'« IPAD DTP PASTEUR » des laboratoires PASTEUR VACCINS devient le « VACCIN DTP PASTEUR » des laboratoires SANOFI PASTEUR MSD SNC.  
21 ans après les faits...  
3 mois après la suspension du dernier DTP sans aluminium...

**Que faut-il penser de toutes ces manœuvres ?**

<sup>22</sup> <http://afssaps-prd.afssaps.fr/php/ecodex/frames.php?specid=66045366&typedoc=R&ref=R0161446.htm>

<sup>23</sup> <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000019552886&dateTexte=&categorieLien=id>

## Annexe 1 : Suspension du DT Polio<sup>®</sup> du 12 juin 2008 - Données Sanofi / Afssaps

- Annexe 1.1 : Courrier de l'Afssaps à E3M du 19.07.2011 (extraits concernant la suspension du **DT Polio<sup>®</sup>**) - 2 pages.
- Annexe 1.2 : Document Sanofi « **DT Polio<sup>®</sup> réactions allergiques – 30 mai 2008** », **daté du 19.06.2008**, et transmis par l'Afssaps à E3M en avril 2011 - 7 pages.
- Annexe 1.3 : Document Sanofi « **DT Polio<sup>®</sup> réactions allergiques – 20 mai 2008** » non daté, et transmis par l'Afssaps à E3M le 19.07.2011 - 2 pages.
- Annexe 1.4 : Document Afssaps « Annexe 3 : **Cas de réactions allergiques rapportés après vaccination par DTPolio durant le 1<sup>er</sup> semestre 2008** », non daté, et transmis par l'Afssaps à E3M le 19.07.2011 - 2 pages.

## Annexe 1.1 : Courrier de l'Afssaps à E3M



RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

**DIRECTION DE L'EVALUATION  
DES MEDICAMENTS ET  
DES PRODUITS BIOLOGIQUES**  
*Service d'Evaluation et de la Surveillance  
du Risque et de l'Information du Médicament  
Département de Pharmacovigilance*  
2011-1253

Saint-Denis, le 19 JUL, 2011

Madame Sophie CHEVRY  
5, rue Breuillac Laydet  
79000 NIORT

**OBJET : Vaccins contenant un adjuvant aluminique et myofasciite à macrophages (MFM)**

Ref. : Courrier de Mme CHEVRY daté du 26 avril 2011

Madame,

Par courrier référencé ci-dessus, nous avons pris connaissance de vos réflexions et interrogations au sujet de nos éléments de réponses fournis dans notre courrier du 4 avril 2011 et relatifs à un précédent courrier de votre part daté du 10 mars 2011.

A la suite de l'interrogation de mes services, je suis en mesure de vous fournir les nouveaux éléments de réponse suivants :

(...)

**Concernant la suspension de la distribution du DTPolio**

Comme convenu à l'issue de la réunion du 28 janvier 2011 qui s'est tenue à l'Afssaps en votre présence, nous vous avons adressé en date du 4 avril 2011, les documents relatifs au bilan des cas de réactions allergiques postvaccinales rapportés durant le premier semestre 2008 et celles notifiées après la décision de suspension d'utilisation du DTPolio datant du 12 juin 2008.

Nous sommes sensibilisés au paradoxe lié à l'impossibilité d'utiliser le seul vaccin sans adjuvant aluminique disponible sur le marché français et, celui du respect de l'obligation vaccinale vis-à-vis de la diphtérie, du tétanos et de la poliomyélite dès le plus jeune âge pour des parents non convaincus de l'innocuité des sels d'aluminium vaccinaux.

Suite à votre demande, nous vous adressons un tableau synthétique des 31 cas de réactions allergiques ayant conduit à l'Afssaps à cette décision de suspension d'utilisation du DTPolio avec pour chacune d'entre elles des précisions sur l'âge, le sexe, la nature des symptômes allergiques, le délai d'apparition de l'évènement indésirable, l'évolution, le numéro de lot et les facteurs confondants (comédication, antécédents médicaux, pathologies sous-jacentes, localisations géographiques,...) (c.f annexe 3 et 4 ci-jointes).

La majorité des cas de réactions allergiques sur le total des 31 notifications colligées durant le premier semestre 2008 est survenue après administration du lot B 5463 de DTPolio (30%, 9/31). Suite au contrôle de la qualité des six lots incriminés conduites par le laboratoire, aucun problème particulier n'a été identifié. Compte-tenu de cette donnée associée à l'absence de signal similaire rapporté avec des vaccins contenant certains composants communs à ceux présents dans les lots de DTP concernés, deux hypothèses pourrait expliquer cette brusque augmentation du taux de réactions allergiques:

- Soit une sous-notification importante de ce type de réaction indésirable durant toutes les années antérieures à 2008 et, dans ce cas la préoccupation du département de pharmacovigilance de l'Afssaps vis-à-vis de ce signal était d'autant plus justifiée,
- Soit une sensibilisation depuis janvier 2008 des professionnels de santé à la notification des réactions allergiques après vaccination DTPolio.

La majorité des cas de réactions allergiques rapporté durant le premier semestre 2008 a été notifié à la firme pharmaceutique plutôt qu'au réseau national des CRPV. Certains d'entre eux sont des cas rétrospectifs. En France, ces situations sont possibles puisque l'obligation légale de déclaration des effets indésirables médicamenteux par les professionnels de santé peut se faire soit laboratoire, soit à un CRPV, soit à ces deux structures. Quant au caractère rétrospectif des observations, ce phénomène est généralement fréquent lorsque le dossier concerné fait l'objet d'un intérêt médiatique important.

#### **Concernant l'étude comparative DTPolio vs Revaxis**

En 2004, une pénurie de DTPolio avait conduit l'Afssaps à octroyer une extension temporaire d'indication exceptionnelle pour Revaxis en rappel chez l'enfant de 6 ans. En raison d'une moindre quantité d'anatoxine diphtérique dans la composition du Revaxis que celle contenue dans le DTPolio, la firme s'était engagée à réaliser une étude comparant l'immunogénicité de DTPolio à celle de Revaxis lors du rappel à partir de l'âge de 6 ans chez des enfants ayant reçu une primovaccination avant l'âge de 6 mois et un premier rappel avant l'âge de 2 ans. Un total de 734 sujets ont été inclus. La première visite du premier sujet datait du 6 février 2007 et la dernière visite du dernier sujet du 11 août 2008. A ce jour, seuls les résultats préliminaires de cette étude sont disponibles. L'obtention des données d'immunogénicité de suivi à 5 ans ne seront disponibles qu'en 2013. Une mise à disposition des résultats actualisés à fin 2010 a été demandée par l'Agence auprès du laboratoire.

En espérant avoir répondu à vos nombreuses interrogations, je vous prie de croire, Madame, à l'assurance de ma considération la plus distinguée.

Pour le Directeur Général  
et par désignation  
le Directeur de l'Évaluation  
des Médicaments et des Produits Biologiques



Pr Philippe LECHAT

# DT POLIO : réactions allergiques

30 Mai 2008

Sanofi Pasteur :  
Sanofi Pasteur-MSD :

sanofi pasteur  
Sanofi Pasteur-MSD

## DT Polio Réactions allergiques systémiques

- Du 01 Janvier 2008 au 14 Mai 2008 23 cas de réactions allergiques systémiques nous ont été rapportés.
- Il s'agit d'un pic par rapport au nombre de cas similaires rapportés les années précédentes:

Année	Nombre de cas reçus dans l'année	ventes	Nbre total de cas/ 100.000 doses
2003	33	1 095 452	3.01
2004*	12 (2 cas en 2004)*	33 880*	35.4 (5,9 pour les cas de 2004)
2005	10	404 181	2.47
2006	32	874 894	3.65
2007	35	995 993	3.51
2008	23 (14 Mai)	213 224 (30 Avril)	10.7

\* 2004: rupture de stock, les cas rapportés sont survenus les années précédentes, à l'exception de 2 cas

sanofi pasteur  
Sanofi Pasteur-MSD

## DEPARTEMENT GLOBAL DE PHARMACOVIGILANCE

### Vaccin DTPolio®: Augmentation du nombre de rapport de réactions allergiques en France 2008

**Produit:** Vaccin DTPolio®  
**Code Interne produit:** 028  
**Date du rapport:** 19 Juin 2008  
**Version:** 1.0

---

**Auteurs:**

---

#### CONFIDENTIALITY NOTICE

This report and all exhibits or attached documents may contain confidential information intended solely for the use of addressee. This report and all exhibits or attached documents are the property of sanofi pasteur.

If the recipient of this report and all its exhibits or attached documents is not the intended recipient, such recipient is hereby notified that any reading, dissemination, distribution, copying or other use of this report and all exhibits or attached documents is strictly prohibited.

**SANOFI PASTEUR**

Les cas graves sont en gras.

Case ID	Batch number	Time to onset	AE verbatim description	Outcome	Treatment received	Comment	Geographic area (ZIP code) / source
<b>E2008-00364</b>	<b>A6213</b>	<b>15 minutes</b>	<b>Severe generalized urticaria Coded Urticaria</b>	<b>Recovered after 30 minutes</b>	<b>Betamethasone given at the physician's office</b>	<b>No history of allergy Previous vaccination well tolerated (no detail)</b>	<b>73 Health professional</b>
E2008-00836	A6209	15 minutes	Generalized urticaria coded Urticaria	Recovered after 3 hours	Betamethasone and desloratadine given at the physician's office	Concomitant use of "Elma patch" also suspected. Previous vaccination with 3 doses of Pentacoq and one dose of Pentavac (no information on tolerance)	33 Health Professional
<b>E2008-01146</b>	<b>B5279</b>	<b>30 minutes</b>	<b>Quincke's oedema coded angioedema</b>	<b>Recovered after two days</b>	<b>Corticosteroids /hospitalized</b>	<b>History of eczema, allergy to peanut, shrimp and cat. Previous vaccination well tolerated (no detail)</b>	<b>13 Health professional</b>
E2008-01235	B5279	30 minutes	Quincke's oedema Coded angioedema	Recovered after 36 hours	Methylprednisolone, dexchlorpheniramine and desloratadine /hospitalized		33 CRPV
<b>E2008-01414</b>	<b>B5279</b>	<b>45 minutes</b>	<b>Quincke's oedema with respiratory symptoms coded hypersensitivity</b>	<b>Recovered after unspecified time</b>	<b>Betaméthasone and dexchlorpheniramine injections / given at the emergency room</b>	<b>Previous vaccination well tolerated (no detail)</b>	<b>75 Health professional</b>
<b>E2008-01547</b>	<b>B5463</b>	<b>20 minutes</b>	<b>Face edema with Lip swelling coded face oedema</b>	<b>Recovered after 30 minutes</b>	<b>Treatment with antihistaminics and corticosteroids</b>	<b>Asthma, eczema, allergy to cypress, birch and house dust mites. Food allergy to tomatoes. Previous vaccination well tolerated (no detail)</b>	<b>06 Health professional</b>

Case ID	Batch number	Time to onset	AE verbatim description	Outcome	Treatment received	Comment	Geographic area (ZIP code) / source
E2008-01665	Not reported	15 minutes	Giant urticaria Coded angioedema	Improvement was noticed after treatment. Not recovered at the time of the report	IV dexchlorpheniramine (Polaramin)	No history of allergy Previous vaccination well tolerated (no detail)	26 Health professional
E2008-02145	B5279	12 hours	Generalized Urticaria Coded urticaria	Recovered after an unspecified time	Corticosteroids and desloratadine (Aerius)	No history of allergy	75 Health professional
E2008-02534	A6209	20 minutes	Generalized urticaria + face oedema + slight dyspnea	Recovered after an unspecified time	Dexchlorpheniramine, prednisolone and hydroxyzine / hospitalized	Multiple allergies. Asthma crisis during his early childhood.	75 CRPV
E2008-02608	B5463	10 minutes	Generalized urticaria with oedema coded Urticaria	Recovered in less than one day	Dexchlorpheniramine and glucocorticosteroids in the emergency unit.	No history of allergy Previous vaccination well tolerated (no detail)	92 Health professional
E2008-01471	B5463	30 minutes	Generalized urticaria with mucous membrane affected coded angiodema	Recovered after unspecified time	Desloratadine	No history of allergy	75 Health Professional
E2008-02887	Not reported	15 minutes	Generalized urticaria associated with cough and laryngeal impairment.	Recovered within 24 hours	Betamethasone and desloratadine given at physician's office		31 Health professional
E2008-02930	B5463	30 minutes	Giant urticaria associated with ocular and palpebral oedema coded angioedema	Not recovered at the time of the report	Not reported	No history of allergy Previous vaccination well tolerated (Pentavac) In a school environment	16 Health professional

Case ID	Batch number	Time to onset	AE verbatim description	Outcome	Treatment received	Comment	Geographic area (ZIP code) / source
E2008-02828	B5463	24 hours	Generalized urticaria coded urticaria	Not recovered at the time of the report	Dexchlorpheniramine (Polaramine) at emergency room		34 Health professional
E2008-03089	B5463	30 minutes	Quincke's oedema, asthma crisis coded angioedema.	Recovered in 12 hours from oedema and asthma, in 48 hours from urticaria	Salbutamol (Ventoline) and prednisolone (Solupred)	History of bronchiolitis Atopic eczema until 2 years old	42 Health professional
E2008-03170	Not reported	10 minutes	Urticaria Laryngeal edema	Recovered after unspecified time	Salbutamol, betamethasone at the physician's office and then methylprednisolone (Solu-Medrol) and dexchlorpheniramine (Polaramine). Hospitalized	Application of Elma patch Previous vaccination well tolerated (3 doses of Pentavac and one dose of Infanrix)	06 CRPV
E2008-03402	B5463	20 minutes	Quincke's oedema with respiratory disorders	Recovered after an unspecified time	Treatment not reported in emergency room	Reported as life threatening	06 CRPV
E2008-03576	B5463	Within one hour	Generalized urticaria	Not reported	Prednisolone (Solupred) as a treatment.	The physician did not observe the patient and recommended the treatment by phone	30 Health Professional
E2008-03780	B5463	2 hours	Generalized urticaria	Recovered after two days	Prednisolone (Solupred) in the emergency room	Co administered with GenHevac	94 Health Professional
E2008-03835	A6208	6 hours	Urticaria coded urticaria	Recovered after an unspecified time	Antistaminic for two days	No history of allergy Previous vaccination well tolerated (no detail)	59 Health professional

Case ID	Batch number	Time to onset	AE verbatim description	Outcome	Treatment received	Comment	Geographic area (ZIP code) / source
E2008-03836	Not reported	Few hours	Giant urticaria coded angioedema	Not reported	Corticoid / Hospitalized	No history of allergy Previous vaccination well tolerated (no detail)	59 Health professional
E2008-03883	B5508	2 hours	Generalized urticaria with difficulty of breathing and palpebral oedema	Recovered after 6 hours	Cetirizine (Zyrtec) and Betamethasone, Dexchlorpheniramine	Previous vaccination well tolerated (no detail)	14 Health Professional
E2008-04224	B5508	30 minutes	Generalized urticaria	Recovered the same day	Prednisolone (Solupred) and Desloratadin (Aerius)	No history of allergy	14 Health Professional
E2008-04844	B5508	15 minutes	Urticaria generalized, face oedema, difficulties of breathing	Quick improvement after treatment	Corticoids and antihistamines	No history of allergy Previous vaccination well tolerated (no detail)	39 Health Professional
E2008-04702	B5508	30 minutes	Quincke's oedema Asthma crisis	Recovered after an unspecified time	Corticoids + salbutamol		75 CRPV
E2008-04692	B5508	30 minutes	Urticaria generalized	Recovered after 45 minutes	Corticoids + antihistamines	Family medical history of egg allergy	78 Health professional
E2008-04677	B5508	2 hours	Urticaria generalized	Recovering at the time of the report	Corticoids IV and antihistamines	Medical history of egg allergy	41 Health Professional
E2008-04438	B5508	2 hours	Urticaria generalized	Recovered after 1 day	Corticoids		17 Health Professional

<b>Case ID</b>	<b>Batch number</b>	<b>Time to onset</b>	<b>AE verbatim description</b>	<b>Outcome</b>	<b>Treatment received</b>	<b>Comment</b>	<b>Geographic area (ZIP code) / source</b>
E2008-04480	A5359	1.5 hours	Urticaria generalized	Recovered quickly after treatment	Antihistamines	Reported in May 2008 but vaccinated on 31 May 2007	69 Health Professional

Annexe 4

# DT POLIO : réactions allergiques

20 Mai 2008

 sanofi pasteur  
The world's leading vaccine company

## DT Polio : composition

- ▶ DTPolio, un vaccin combiné caractérisé par une formule sans hydroxyde d'aluminium:
  - ▶ Anatoxine diphtérique (50 Lf/dose)
  - ▶ Anatoxine tétanique (10 Lf/dose)
  - ▶ Virus poliomyélitique de type 1, 2 et 3 (40, 4, 8 UD/dose)
  - ▶ 2-phénoxy-ethanol (2.5 µl/dose)
  - ▶ Formaldehyde (8.125 µg/dose)
  - ▶ Milieu 199 (Hanks) avec rouge de phénol (qsp 0.5 ml)  
(traces de néomycine, streptomycine et polymixine B)

2

 sanofi pasteur  
The world's leading vaccine company



## DT Polio Réactions allergiques systémiques

- Du 01 Janvier 2008 au 14 Mai 2008 23 cas de réactions allergiques systémiques nous ont été rapportés.
- Il s'agit d'un pic par rapport au nombre de cas similaires rapportés les autres années:

Année	Nombre de cas	ventes	Nbre cas/ 100.000 doses
2003	33	1 095 452	3.01
2004	12	33 880	35.4*
2005	10	404 181	2.47
2006	32	874 894	3.65
2007	35	995 993	3.51
2008	23 (14 Mai)	213 224 (30 Avril)	10.7

\* 2004: rupture de stock

3

sonofi pasteur  
The world's leader in vaccines and biologics



## DT Polio Réactions allergiques systémiques

- Répartition géographique
  - ▶ Seulement 2 professionnels ont rapporté plus d'un cas
  - ▶ Les autres cas viennent de différents départements
- 6 lots différents sont concernés
  - ▶ Le n° de lot n'a pas été rapporté dans 4 cas.
  - ▶ Les cas ont été rapportés pour tous les lots commercialisés en France sur la période
- Nombre de réactions allergiques rapportées pour chacun des 6 lots depuis leur mise sur le marché (données calculées au 14/05/08)
  - Lot A6213: 2 cas (81 713 doses expédiées soit 2.4 cas / 100.000 doses)
  - Lot B5279: 5 cas (139 084 doses expédiées soit 3.6 cas / 100.000 doses)
  - Lot B5463: 9 cas (143 290 doses expédiées soit 6.3 cas / 100.000doses)
  - Lot A6208: 3 cas (129 509 doses expédiées soit 2.3 cas / 100.000 doses)
  - Lot B5508: 2 cas (131 800 doses expédiées soit 1.5 cas / 100.000 doses)
  - Lot A6209: 4 cas (140 685 doses expédiées soit 2.8 cas / 100.000 doses)

4

sonofi pasteur  
The world's leader in vaccines and biologics

Annexe 1.4 : Document Afssaps « Annexe 3 : Cas de réactions allergiques rapportés après vaccination par DTPolio durant le 1<sup>er</sup> semestre 2008 »

Annexe 3 – Cas de réactions allergiques rapportés après vaccination par DTPolio durant le 1<sup>er</sup> semestre 2008

Ref			EI	Lot	Date vaccin	Délai	Tr.resp/Tr.cardio.	Corticothérapie	ATCD Allergique	Gravité	Comédication	Evolution
E2008-00364	6	f	urticaire généralisé	A6213	17 janvier 2008	15mn	néant	oui	néant	ng	néant	favorable
E2008-00836	6	m	Urticaire généralisé	A6209	25 janvier 2008	15mn	néant	oui	néant	ng	oui	favorable
E2008-02145	6	f	Urticaire généralisé	B5279	01 mars 2008	12h	néant	oui	néant	ng	néant	favorable
E2008-02534 PS20080179	6	m	Urticaire généralisé Œdème face	A6209	07 février 2008	20mn	dyspnée	oui	oui	Hospital.	néant	Favorable
E2008-02608	6	m	Urticaire généralisé	B5463	19 mars 2008	10mn	néant	oui	néant	Urgences	néant	favorable
E2008-02887	6	m	Urticaire généralisé	nr	Mars 2008	15mn	toux	oui	néant	ng	néant	favorable
E2008-03170 NC20080071	6	m	Urticaire généralisé Œdème laryngé	nr	13 février 2008	10mn	Gêne resp.	oui	néant	ng	Néant	favorable
E2008-03576	6	m	Urticaire généralisé	B5463	16 avril 2008	1h	néant	oui	nr	ng	néant	favorable
E2008-03835	6	m	Urticaire généralisé	A6208	14-18 avril 2008	6h	néant	Non(antiH)	néant	ng	néant	Favorable
E2008-03883	6	m	Urticaire généralisé Œdème palpébral	B5508	22 avril 2008	2h	Gêne resp.	oui	néant	ng	néant	Favorable
E2008-04224	6	m	Urticaire généralisé	B5508	24 avril 2008	30mn	néant	oui	néant	ng	néant	Favorable
E2008-04480	6	m	Urticaire généralisé	A5359	31 mai 2007	90mn	Gêne resp.	Non (antiH)	néant	ng	néant	Favorable
E2008-04677	6	m	Urticaire généralisé	B5508	21 mai 2008	15mn	néant	Non (antiH)	néant	urgences	néant	Favorable
E2008-04692	7	f	Urticaire généralisé	B5508	nr	30mn	néant	oui	oui	ng	néant	Favorable
E2008-04844	6	f	Urticaire généralisé Œdème face	B5508	21 mai 2008	15mn	Gêne resp.	oui	néant	ng	néant	favorable

URTICAIRE GENERALISE (n=15)

Ref			EI	Lot	Date vaccin	Délai	Tr.resp/Tr.cardio.	Corticothérapie	ATCD Allergique	Gravité	Comédication	Evolution
E2008-01146	6	m	Urticaire géant Œdème face	B5279	09 février 2008	30mn	néant	oui	oui	Hospital.	néant	favorable
E2008-01471	6	f	Urticaire géant	B5463	Février 2008	30mn	néant	oui	néant	ng	néant	favorable
E2008-01665	6	m	Urticaire géant	nr	25 février 2008	15mn	néant	antiH	néant	ng	néant	Non rétabli
E2008-02930	6	f	Urticaire géant	B5463	31 mars 2008	30mn	néant	nr	néant	ng	néant	Non rétabli
E2008-03836	6	m	Urticaire géant	nr	Mars 2008	X h	néant	oui	néant	ng	néant	Nr
E2008-04438	6	nr	Urticaire géant	B5508	24 avril 2008	2h	néant	oui	néant	ng	néant	favorable

URTICAIRE GEANT (n=6)

Ref			EI	Lot	Date vaccin	Délai	Tr.resp/Tr.cardio.	Corticothérapie	ATCD Allergique	Gravité	Comédication	Evolution
E2008-01235	8	f	Œdème de quincke	B5279	18 janvier 2008	30mn	Gêne resp .	oui	oui	Hospital.	néant	favorable
E2008-03089	6	f	Œdème de Quincke	B5463	7 mars 2008	30mn	Les 2	oui	oui	g	néant	favorable
E2008-03402 NC20080121	6	m	Œdème de Quincke Œdème laryngé	B5463 Pb conserv.	19 mars 2008	20mn	Gêne resp.	nr	néant	urgences	néant	favorable
E2008-04702 PV20080115	6	f	Œdème de Quincke	B5508	2 avril 2008	30mn	Crise d'asthme	oui	néant	ng	néant	favorable

OEDEME DE QUINCKE (n=4)

**Annexe 3 – Cas de réactions allergiques rapportés après vaccination par DTPolio durant le 1<sup>er</sup> semestre 2008**

Ref			EI	Lot	Date vaccin	Délai	Tr.resp/Tr.cardio.	Corticothérapie	ATCD Allergique	Gravité	Comédication	Evolution
E2008-02828	6	m	Urticaire	B5463	26 mars 2008	24h	Néant	Non (antih)	ibuprofène	urgences	néant	Non rétabli
E2008-01547	5	m	Cedème face Fièvre vomissements	B5463	22 février 2008	20mn	néant	oui	oui	ng	néant	favorable
E2008-01414	6	m	Rash généralisé Cedème face et bras Fièvre	B5279	18 février 2008	45mn	Gêne resp.	oui	néant	Hospital.	néant	favorable

**DIVERS (n=3)**

Ref			EI	Lot	Date vaccin	Délai	Tr.resp/Tr.cardio.	Corticothérapie	ATCD Allergique	Gravité	Comédication	Evolution
NC20080071	6	m	Urticaire généralisé Cedème laryngé	nr	13 février 2008	10mn	Gêne resp.	oui	néant	g	néant	favorable
NC20080121	6	m	Cedème de Quincke Urticaire généralisé	B5463 Pb conserv.	19 mars 2008	20mn	Gêne resp.	nr	néant	g	néant	favorable
NC20080157	6	m	urticaire	nr	12 avril 2008	15mn	néant	oui	oui	ng	néant	Favorable
PS20080179	6	m	Urticaire généralisé Cedème face	A6209	7 février 2008	20mn	néant	oui	oui	g	néant	Favorable
PV20080055	7	m	Urticaire fièvre	A6209	17 janvier 2008	3j	néant	oui	néant	g	priorix	favorable
PV20080115	6	f	Cedème de quincke urticaire	B5508	2 avril 2008	30mn	Crise d'asthme	oui	néant	g	néant	favorable
SE20080170	6	m	urticaire	nr	nr	5mn	dyspnée	oui	néant	ng	néant	favorable

**CRPV (n=7)**

**Légendes :** ng= non grave, g= grave, nr= non renseigné

**ATTENTION :** Les lignes de couleur identique correspondent à des doublons (même cas rapporté au réseau des CRPV et au laboratoire)

## Annexe 2 : Comparatif du Résumé des Caractéristiques du Produit de 3 vaccins

### DT Polio<sup>®</sup>, Tetravac acellulaire et Avaxim

Tous les composants du DT Polio<sup>®</sup> sont utilisés dans d'autres vaccins de Sanofi, avec des dosages au moins équivalents, sans que soient signalées des difficultés particulières.

<b>DTP</b>	
Une dose (0,5 ml) contient :	
Anatoxine diphtérique .....	supérieur ou égal à 30 U.I.
Anatoxine tétanique .....	supérieur ou égal à 40 U.I.
Virus poliomyélitique inactivé de type 1 (Mahoney) .....	40 UD*
Virus poliomyélitique inactivé de type 2 (MEF 1) .....	4 UD*
Virus poliomyélitique inactivé de type 3 (Saukett) .....	8 UD*
*Unité antigène D ou quantité d'antigène équivalente déterminée selon une méthode immunochimique appropriée.	
Phénoxyéthanol, formaldéhyde, milieu 199 de Hanks (contenant notamment des acides aminés, des sels minéraux, des vitamines), eau pour préparations injectables, <b>acide chlorhydrique</b> ou hydroxyde de sodium pour ajustement du pH	
<b>TETRAVAC-ACELLULAIRE, suspension injectable en seringue préremplie</b>	
<b>Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux (acellulaire, multicomposé) et poliomyélitique (inactivé), adsorbé</b>	
Une dose (0,5 ml) contient:	
Anatoxine diphtérique <sup>(1)</sup> .....	≥ 30 UI
Anatoxine tétanique <sup>(1)</sup> .....	≥ 40 UI
Antigènes de Bordetella pertussis :	
Anatoxine pertussique <sup>(1)</sup> .....	25 microgrammes
Hémagglutinine filamenteuse <sup>(1)</sup> .....	25 microgrammes
Virus poliomyélitique de type 1 (inactivé) .....	40 UD <sup>(2)(3)</sup>
Virus poliomyélitique de type 2 (inactivé) .....	8 UD <sup>(2)(3)</sup>
Virus poliomyélitique de type 3 (inactivé) .....	32 UD <sup>(2)(3)</sup>
<sup>(1)</sup> adsorbé sur hydroxyde d'aluminium, hydraté .....	0,3 mg Al <sup>3+</sup>
<sup>(2)</sup> UD: unité antigène D.	
<sup>(3)</sup> ou quantité d'antigène équivalente déterminée selon une méthode immunochimique appropriée.	
Milieu de Hanks sans rouge de phénol, acide acétique et/ou hydroxyde de sodium pour ajustement du pH, formaldéhyde, phénoxyéthanol et eau pour préparations injectables.	
Le milieu de Hanks est un mélange complexe d'acides aminés (incluant la phénylalanine), de sels minéraux, de vitamines et autres composants (comme le glucose) dilués dans de l'eau pour préparations injectables.	
<b>AVAXIM 160 U, suspension injectable en seringue préremplie</b>	
Vaccin de l'hépatite A (inactivé, adsorbé)	
Une dose (0,5 ml) contient	
Virus de l'hépatite A, souche GBM* (inactivé **)	160 unités***
Adsorbé sur hydroxyde d'aluminium (quantité correspondant à 0,3 mg d'aluminium)	
Phénoxyéthanol, formaldéhyde, milieu 199 Hanks (contenant notamment un mélange complexe d'acides aminés, de sels minéraux, de vitamines, <b>de l'acide chlorhydrique</b> ou de l'hydroxyde de sodium pour ajustement du pH et de l'eau pour préparations injectables).	

### Annexe 3 : Evolution de la notice du DT Polio sans aluminium de 1966 à 2012

Les effets indésirables mentionnés sur la notice<sup>24</sup> de tous les DTP sans aluminium (Vaccin IPAD DTP Pasteur adsorbé sur phosphate de calcium, Vaccin DTP Pasteur sans adjuvant qui lui a succédé, et DT Polio® Mérieux sans adjuvant) sont exactement identiques.

**De 1966 (création du 1<sup>er</sup> DTP sans aluminium) à 1985, aucun effet indésirable n'est mentionné.**

**En 1986 (et jusqu'en 2008), quelques effets indésirables sont mentionnés.**

**A partir du 9 juin 2008, la liste s'allonge notablement.**

<p>Contenu de la notice des « vaccin IPAD DTP Pasteur », « vaccin DTP Pasteur », « DT Polio® Mérieux »</p>	<p>Contenu de la notice des « Vaccin D.T.P. Pasteur » <b>et</b> « D.T. POLIO MERIEUX »</p>
<p><b>De 1986 à 2008</b></p>	<p><b>A partir du 09/06/2008</b> sur le site de l'Afssaps Et à partir de 2009 sur le Vidal</p>
<p>Rares réactions douloureuses locales .</p> <p>Possibilité de fièvre modérée pendant les 24 à 48 h suivant l'injection.</p> <p>Ces réactions peuvent exceptionnellement être importantes, notamment lors des rappels ; elles sont alors classiquement attribuées à une réaction allergique à l'anatoxine diphtérique (cf mises en garde/Précautions d'emploi)</p>	<p><b>Effets indésirables rapportés durant les études cliniques</b> Les fréquences sont définies comme suit : Très fréquent (≥10%), fréquent (≥1% et &lt;10%), peu fréquent (≥0,1% et &lt;1%), rare (≥0,01% et &lt;0,1%) et très rare (&lt;0,01%). Troubles généraux et anomalies au site d'administration Très fréquent: réactions au site d'injection (douleur, érythème, nodule, œdème), fièvre.</p> <p><b>Effets indésirables rapportés après commercialisation</b> Basés sur les données des déclarations spontanées, les événements suivants ont été rapportés après la mise sur le marché. Ces événements ont été très rarement rapportés (&lt;0.01%), cependant l'incidence exacte ne peut être précisément calculée.</p> <p><i>Affections hématologiques et du système lymphatique</i> Lymphadénopathie.</p> <p><i>Affections du système immunitaire</i> Réactions anaphylactiques, œdème de Quincke, œdème allergique, œdème généralisé.</p> <p><i>Affections du système nerveux</i> Céphalées, paresthésies, vertige, névralgie, névrite (névrite brachiale, syndrome de Parsonage Turner), polyradiculonévrite (syndrome de Guillain-Barré), myélite ou encéphalopathie (exceptionnellement).</p> <p><i>Affections gastro-intestinales</i> Nausées, vomissements.</p> <p><i>Affections de la peau ou du tissu sous-cutané</i> Réactions de type allergique : urticaire, prurit, rash.</p> <p><i>Affections musculo-squelettiques et systémiques</i> Arthralgie, myalgie.</p> <p><i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i> Fièvre, asthénie, malaise (syndrome pseudo-grippal).</p>

<sup>24</sup> Source : Vidal

## Annexe 4 : Situation commerciale et administrative des DTP sans aluminium

	Dénomination Afssaps : « Vaccin D.T.P. Pasteur »	Dénomination Afssaps : « DT Polio Mérieux »
<p><b>Situation commerciale et administrative</b></p> <p>(source : Répertoire des spécialités pharmaceutiques - Afssaps)</p> <p><b>mise à jour des fiches le 09.06.2008</b> pour les 2 produits</p>	<p><b>319 213-5 ou 34009 319 213 5 6 1</b> seringue(s) préremplie(s) en verre de 0,5 ml ➤ Déclaration d'arrêt de commercialisation : <b>30/03/2001</b> ❧</p> <p><b>552 123-5 ou 34009 552 123 5 5 20</b> ampoule(s) en verre de 0,5 ml ➤ Déclaration d'arrêt de commercialisation : <b>19/08/1988</b> ❧</p> <p><b>552 124-1 ou 34009 552 124 1 6 20</b> seringue(s) préremplie(s) en verre de 0,5 ml ➤ Déclaration d'arrêt de commercialisation : <b>29/11/2000</b> ❧</p> <p><b>555 896-5 ou 34009 555 896 5 5 10</b> flacon(s) en verre de 5 ml ➤ Déclaration d'arrêt de commercialisation : <b>19/05/1993</b></p> <p><b>Autorisation toujours valide</b></p>	<p><b>313 543-3 ou 34009 313 543 3 8 1</b> seringue(s) préremplie(s) en verre de 0,5 ml ➤ Déclaration d'arrêt de commercialisation : <b>12/06/2008</b> ❧</p> <p><b>553 720-7 ou 34009 553 720 7 3 20</b> seringue(s) pré-remplie(s) en verre de 0,5 ml ➤ Déclaration d'arrêt de commercialisation : <b>30/03/2001</b></p> <p><b>Autorisation toujours valide</b></p>

**Annexe 5 : Les DTP sans aluminium de 1959 à 2012 (source : Vidal)**

Année du Vidal	Dénomination Afssaps : « IPAD D.T.P. PASTEUR »			Dénomination Afssaps : « Vaccin D.T.P. Pasteur »			Dénomination Afssaps : « DT Polio Mérieux »				
	Dénomination ds le Vidal	Titulaire	N° AMM et date	Dénomination ds le Vidal	Titulaire	N° AMM et date	Dénomination ds le Vidal	Titulaire	N° AMM et date		
1959	Non présent dans le Vidal			Non présent dans le Vidal			Non présent dans le Vidal				
1964				DT-Polio			Institut Pasteur	Non précisé	D.T. Polio	Institut Mérieux	Non précisé
1969				" "			Institut Pasteur S. P.	"	"	"	"
1973	Vaccin D.T.P. IPAD	Institut Pasteur Production	VISA NL 4.073 Date non précisée	Non présent dans le Vidal			"	"	VISA NL 3.205 Date non précisée		
1978	"Vaccin IPAD D.T.P. PASTEUR"	"	VISA NL 8.103 Date non précisée	"			"	"	"		
1981	"	"	N° : 319.213.5 Date non précisée	"			"	"	"		
1985	"	"	N° : 319.213.5 Mis sur le marché en 1977	"			"	"	VISA NL 3.205 Mis sur le marché en 1961		
1986	"	Pasteur Vaccins	"	"			"	"	"		
1987	"	"	"	"			"	"	"		
1988	Non présent dans le Vidal			« Vaccin DTP Pasteur »	Pasteur Vaccins	N° : 319.213.5 Date :1977	"	"	"		
1990	"			"	"	"	"	"	"		
1992				"	"	N° : 319.213.5 (1968) Mis sur le marché en 1977	"	Institut Mérieux P.M.	VISA NL 3.205 (1966) Mis sur le marché en 1961		
1993				"	"	"	"	"	"		

1994		"	"	"	??	??	??
1995				N° : 319.213.5 Date :1977	"	Mérieux MSD, PM – MSD SNC	N° : 313.543.3 Date : 1966
1996	"	"	"	"	"	"	"
1997		"	"	"	D.T. Polio®	"	"
1998		"	"	"	"	"	"
1999		"	"	"	"	"	"
2000		"	"	"	"	"	"
2001	"	"	"	"	"	Aventis Pasteur MSD, SNC	"
2002		"	"	"	"	"	"
2003		"	"	"	"	"	"
2004	"	"	Pasteur Mérieux sérum et vaccins	"	"	"	"
2005		Non présent dans le Vidal			"	"	"
2006	"	Non présent dans le Vidal			"	Sanofi Pasteur MSD, SNC	"
2007		"	"	"	"	"	"
2008	"	"	"	"	"	"	"
2009		"	"	"	"	"	AMM 3400931354338 (1966 rév. 09.06.08)
2010	"	"	"	"	"	"	"
2011		"	"	"	"	"	"
2012		Non présent dans le Vidal			Non présent dans le Vidal		

## Annexe 6 : La transformation des vaccins IPAD Pasteur en Vaccins Pasteur

**"Vaccins IPAD Pasteur" en 1987,**  
**transformés en "vaccins Pasteur" en 1988,**  
**avec disparition du phosphate de calcium, et maintien de la même AMM**

**Ces nouveaux "vaccins Pasteur" et les anciens "vaccins Mérieux" sont similaires**

ordre de classement basé sur la date de Visa (ou d'AMM) des "vaccins Mérieux"

**Vaccins Pasteur (propriété Mérieux depuis 1985)**

Vidal 1987	Vidal 1988
------------	------------

**Vaccins Mérieux**

Vidal 1987 et 1988
--------------------

	Vaccin IPAD DTP Pasteur	Vaccin D.T.P. Pasteur	D.T. Polio
anatoxine diphtérique	30 L.f.	1 dose vaccinante	1 dose vaccinante
anatoxine tétanique purifiée	30 L.f.	1 dose vaccinante	1 dose vaccinante
Vaccin poliomyélitique polyvalent inactivé (antitypes 1, 2 et 3 du virus poliomyélitique)	1 dose vaccinante	1 dose vaccinante	1 dose vaccinante
phosphate de calcium	1,3 mg max		
chlorure de sodium	2,045 mg		
hyamine (conserv.)	traces		
eau distillée	qsp 0,5 ml		
hydroxyde d'aluminium			
Formaldéhyde		0,1 mg max	0,1 mg max
2-phenoxyéthanol		0,005 ml max	0,005 ml max
AMM	319.213.5 (1977)		Visa NL 3.205

	Vaccin IPAD TP Pasteur	Vaccin T.P. Pasteur	T. Polio
anatoxine tétanique purifiée	30 L.f.	1 dose vaccinante	1 dose vaccinante
Vaccin poliomyélitique polyvalent inactivé (antitypes 1, 2 et 3 du virus poliomyélitique)	1 dose vaccinante	1 dose vaccinante	1 dose vaccinante
phosphate de calcium	1,3 mg max		
chlorure de sodium	2,045 mg		
hyamine (conserv.)	0,0125 mg		
eau distillée	qsp 0,5 ml		
hydroxyde d'aluminium			
Formaldéhyde		0,1 mg max	0,1 mg max
2-phenoxyéthanol		0,005 ml max	0,005 ml max
AMM	318 672.6 (1975)		Visa NL 3.206

	Vaccin IPAD P Pasteur	Vaccin Poliomyélitique Pasteur	Vaccin Poliomyélitique Inactivé
Vaccin poliomyélitique polyvalent inactivé (antitypes 1, 2 et 3 du virus poliomyélitique)	1 dose vaccinante	1 dose vaccinante	1 dose vaccinante
phosphate de calcium	1,3 mg max		
chlorure de sodium	2,045 mg		
hyamine (conserv.)	traces		
eau distillée	qsp 0,5 ml		
hydroxyde d'aluminium			
Formaldéhyde		0,1 mg max	0,1 mg max
2-phenoxyéthanol		0,005 ml max	0,005 ml max
AMM	318 878.3 (1975)		Visa NL 3.208 (1957)

	Vaccin IPAD DT Pasteur	Vaccin D.T. Pasteur	D.T. VAX
anatoxine diphtérique purifiée	30 L.f.	≥ 30 UI	≥ 30 UI
anatoxine tétanique purifiée	30 L.f.	≥ 40 UI	≥ 40 UI
phosphate de calcium	1,3 mg max		
chlorure de sodium	2,045 mg		
(ethylmercurithio)-2-benzoate de sodium	0,05 mg max		
eau distillée	qsp 0,5 ml		
hydroxyde d'aluminium		1,25 mg max	1,25 mg max
Mercuriothiolate sodique (conserv.)		0,05 mg max	0,05 mg max
soluté isotonique de chlorure de sodium		qsp 0,5 ml	qsp 0,5 ml
AMM (et date de mise sur le marché)	318.674.9 (1975)		326.886.1 (1959)

	Vaccin IPAD DTCP Pasteur	Vaccin D.T.C.P. Pasteur	Tetracoq
anatoxine diphtérique	30 L.f.	≥ 30 UI	≥ 30 UI
anatoxine tétanique purifiée	30 L.f.	≥ 60 UI	≥ 60 UI
Vaccin coquelucheux	4UI de protection minimum	4 UI minimum	4 UI minimum
Vaccin poliomyélitique polyvalent inactivé (antitypes 1, 2 et 3 du virus poliomyélitique)	1 dose vaccinante	1 dose vaccinante	1 dose vaccinante
phosphate de calcium	1,3 mg max		
chlorure de sodium	2,045 mg		
hyamine (conserv.)	traces		
eau distillée	qsp 0,5 ml		
hydroxyde d'aluminium		1,25 mg max	1,25 mg max
Formaldéhyde		0,1 mg max	0,1 mg max
2-phenoxyéthanol		0,005 ml max	0,005 ml max
AMM (et date de mise sur le marché)	319.047.8 (1976)		327.791.4 (1966)

	Vaccin IPAD T Pasteur	Vaccin tétanique Pasteur	Tetavax
anatoxine tétanique purifiée	30 L.f.	≥ 40 UI (1 dose vaccinante)	≥ 40 UI
phosphate de calcium	1,3 mg max		
chlorure de sodium	2,045 mg		
(ethylmercurithio)-2-benzoate de sodium	0,05 mg max		
eau distillée	qsp 0,5 ml		
hydroxyde d'aluminium		1,25 mg max	1,25 mg max
Mercuriothiolate sodique (conserv.)		0,05 mg max	0,05 mg max
soluté isotonique de chlorure de sodium		qsp 0,5 ml	qsp 0,5 ml
AMM (et date de mise sur le marché)	328 572.4 (1978)		310 467.4 (1970)



## Association

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

## Autres dossiers réalisés par E3M

- Dossier de synthèse pour le Ministère de la Santé (juin 2012)
- Le phosphate de calcium comme adjuvant, c'est possible maintenant (juin 2012)
- Aluminium et vaccins : le référentiel de l'Afssaps est à revoir (novembre 2011)
- Myofasciite à Macrophages et Fonction Publique : une juste reconnaissance au titre de l'accident de service (octobre 2011)
- Conseil Scientifique de l'Afssaps - Liens d'intérêts 2004 (Mars 2011)
- L'aluminium et les vaccins : un enjeu majeur de santé publique (mars 2011)
- Mission d'information parlementaire sur le Médiateur et la pharmacovigilance : contribution de l'association E3M (Assemblée Nationale, jeudi 31 mars 2011)
- Analyse critique des textes « scientifiques » de T. Papo et C.A. Siegrist (février 2011)
- Mémoire : La Myofasciite à Macrophages (novembre 2007)

Tous ces dossiers sont librement téléchargeables sur Internet :

<http://www.myofasciite.fr>