

**Jean PILETTE**

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

# **CONSTITUANTS DES VACCINS**

**Nouvelle édition du 30 octobre 2009**

Cette nouvelle édition, revue et augmentée,  
remplace toutes les éditions précédentes

Ce document ne peut être employé que dans un but d'information.  
Il ne peut faire l'objet d'un commerce mais il peut être distribué, diffusé par E-mail et  
placé sur un site Web pourvu qu'il le soit dans son intégralité.

# TABLE DES MATIERES

page

INTRODUCTION.....	4
REMARQUES PRELIMINAIRES.....	5
<i>Tolérance et rejet.....</i>	5
<i>Les antigènes et les anticorps.....</i>	6
<i>Un vaccin doit être antigénique mais non infectant.....</i>	6
<i>Cultures cellulaires et milieux nutritifs.....</i>	8
<i>Purification des vaccins.....</i>	10
<i>Conservation et conditionnement des vaccins.....</i>	10
<i>La vaccinologie, science interpellante.....</i>	10
LISTE DE QUELQUES CONSTITUANTS DES VACCINS.....	11
DESCRIPTION DE QUELQUES VACCINS.....	22
Vaccins anti-POLIOMYELITE.....	23
Vaccins à virus tué, inactivé.....	23
Vaccins à virus vivant, atténué.....	25
Vaccins anti-HEPATITE.....	25
Hépatite A.....	25
Hépatite B.....	27
Hépatite A + B.....	31
Vaccins DIPHTERIE-TETANOS-COQUELUCHE.....	32
Tétanos.....	32
Diphtérie-Tétanos .....	33
Diphtérie-Tétanos-Polio.....	34
Diphtérie-Tétanos-Coqueluche .....	35
Diphtérie-Tétanos-Coqueluche-Haemophilus.....	37
Diphtérie-Tétanos-Coqueluche-Polio.....	38
Diphtérie-Tétanos-Coqueluche-Hépatite B.....	40
Diphtérie-Tétanos-Coqueluche -Haemophilus-Polio.....	41
Diphtérie-Tétanos-Coqueluche -Polio-Hépatite B.....	43
Diphtérie-Tétanos-Coqueluche -Haemophilus-Hépatite B.....	44
Diphtérie-Tétanos-Coqueluche -Haemophilus-Polio-Hépatite B.....	45
Vaccins contre la MENINGITE et l'ENCEPHALITE.....	47
Méningite à Haemophilus.....	47
Méningite à Méningocoque.....	48
Méningo-encéphalite à Tiques (Flavivirus).....	51
Encéphalite japonaise.....	53
Vaccins contre la LEPTOSPIROSE.....	54

Vaccins contre le PNEUMOCOQUE.....	54
Vaccins contre la VARICELLE.....	56
Vaccin contre le ZONA.....	57
Vaccins contre OREILLONS-ROUGEOLE-RUBEOLE.....	57
Oreillons.....	57
Rougeole.....	58
Rubéole.....	59
Oreillons-Rougeole.....	60
Oreillons-Rubéole.....	60
Rougeole-Rubéole.....	61
Oreillons-Rougeole-Rubéole (ROR).....	61
Oreillons-Rougeole-Rubéole-Varicelle.....	64
Vaccins contre la FIEVRE JAUNE.....	65
Vaccins contre la GRIPPE (INFLUENZA).....	66
Grippe saisonnière.....	66
Grippe aviaire.....	72
Grippe mexicaine.....	76
Vaccins contre la FIEVRE TYPHOIDE.....	80
Vaccins contre le CHOLERA.....	82
Vaccins contre la diarrhée infantile (ROTAVirus).....	83
Vaccins contre la RAGE.....	84
Vaccins contre l' ANTHRAX (Bacille du Charbon).....	85
Vaccins contre la TUBERCULOSE.....	85
Vaccins contre la VARIOLE.....	87
Vaccins contre le cancer du col de l'utérus.....	89
(Papillomavirus humain)	
TABLEAU DE QUELQUES CONSTITUANTS DES VACCINS.....	90
CONCLUSIONS.....	95
BIBLIOGRAPHIE.....	96
INDEX DES CONSTITUANTS DECRITS.....	108
INDEX DES VACCINS DECRITS.....	109

# INTRODUCTION

La vaccinologie est une branche de la médecine en plein essor. Dans nos pays, animaux domestiques et êtres humains subissent généralement au cours de leur vie, qu'elle soit courte ou longue, l'administration de nombreux vaccins. Nous limiterons notre étude à la médecine humaine, laissant le soin à d'autres de parler de la médecine vétérinaire.

Bien souvent, celui qui est vacciné fait confiance au vaccinateur et ne s'interroge pas sur ce qu'il reçoit, il a tendance à penser que c'est "pour son bien" et ne se pose pas de questions. Et beaucoup de vaccinateurs posent leur geste en faisant confiance aux autorités qui conseillent ou imposent le vaccin, ou aux laboratoires qui en louent les avantages.

Le but du présent document est d'attirer l'attention des consommateurs sur les constituants des vaccins qu'ils reçoivent et d'informer les vaccinateurs de la composition des produits qu'ils injectent.

La liste des vaccins présentés ci-après n'est pas exhaustive, elle ne se veut pas complète. Au fil du temps, des vaccins apparaissent sur le marché et d'autres disparaissent, bien souvent pour des raisons commerciales. Certains vaccins, qui ont été largement utilisés dans le passé, ne sont plus aujourd'hui dans le commerce, mais peuvent encore se trouver dans notre liste.

Les renseignements que vous trouverez dans ce document proviennent de publications destinées tant au public qu'aux professionnels de santé. Les publications principalement consultées sont :

- les notices qui accompagnent les vaccins, notices élaborées par la firme qui **fabrique** les vaccins ou par la firme qui les **commercialise**,
- les monographies des vaccins, élaborées et fournies par ces **firmes**,
- les compendium de ***l' Association générale de l'industrie***,
- l'édition du ***Medex-Medasso***,
- les feuilles thérapeutiques du ***Centre belge d'information pharmacothérapeutique***,
- le site internet de ***l'Agence européenne du médicament (EMA)***,  
<http://www.emea.europa.eu>.

Tant la composition d'un vaccin que la notification de sa composition peuvent varier d'une année à l'autre et d'un pays à l'autre. Avoir plusieurs sources d'information à sa disposition permet d'avoir une meilleure idée de la composition exacte d'un vaccin. Cependant, les renseignements que l'on peut obtenir ne permettent pas toujours d'en connaître la composition intégrale. Par exemple si le procédé de fabrication d'un vaccin fait intervenir du formol et des antibiotiques, il y en aura des traces dans le produit final mais celles-ci seront ou ne seront pas indiquées comme faisant partie du vaccin. Le dosage de chaque constituant d'un vaccin n'est pas non plus toujours signalé. La connaissance de l'absence ou de la présence d'un constituant et de son dosage dépend de la firme pharmaceutique qui rédige la notice accompagnant le vaccin.

Cet ouvrage commence par un chapitre concernant le but de la vaccination et le mode de fabrication des vaccins. Ce chapitre est suivi par l'étude de quelques constituants des vaccins classés par ordre alphabétique. Puis les vaccins sont décrits. Après ces descriptions un tableau reprend les vaccins rencontrés dans ce document et indique certains de leurs constituants.

Une bibliographie, un index des constituants décrits et un index des noms commerciaux des vaccins dont nous avons parlé terminent ce document.

Nous sommes conscients que le présent document est loin d'être complet, nous pourrions même dire qu'il n'est qu'une incursion modeste dans le monde de la vaccinologie. Il apporte

cependant des renseignements intéressants sur la composition des vaccins. Que le lecteur soit prescripteur ou consommateur, il pourra retirer de cet ouvrage une meilleure connaissance des vaccins.

Cette sixième édition remplace les éditions précédentes du 01-07-2003, 20-11-2004, 17-09-2006, 23-03-2007 et 07-10-2009 .

Nous remercions ici tous ceux qui ont bien voulu apporter leur contribution à cette présente édition.

## **REMARQUES PRELIMINAIRES**

Voici diverses indications au sujet du système immunitaire et des vaccins. Ces indications permettront de mieux comprendre l'action des vaccins.

### ***Tolérance et rejet***

Sur la terre, chaque être vivant exerce une fonction s'inscrivant naturellement dans l'ensemble de l'activité de la biosphère. Les bactéries du sol permettent aux plantes d'exister. Ces dernières, grâce à la photosynthèse, utilisent le CO<sub>2</sub> de l'air et la lumière pour fabriquer des sucres et rejettent de l'oxygène, substances qui servent aux animaux et à l'homme pour se nourrir et respirer.

Si nous pouvons utiliser la plante et l'animal pour nous nourrir, c'est grâce à nos organes digestifs, capables de réduire ce qui est ingéré en molécules simples, assimilables. Si, au lieu d'ingérer notre nourriture, nous la mélangons et nous nous l'injections, nous provoquerions de graves réactions et mettrions notre vie en danger. De même sommes-nous plus ou moins gravement indisposés lorsque nos intestins, ne remplissant pas leur fonction, laissent passer des molécules indésirables dans notre sang. Ces réactions sont la manifestation de l'activité de notre système immunitaire qui ne tolère pas l'intrusion d'éléments étrangers dans notre organisme.

Chaque être vivant est constitué d'éléments qui lui sont propres et qui constituent la signature de son identité. Ce sont ses protéines. Chaque espèce et sous-espèce animale a ses protéines spécifiques, tout comme chaque être humain a ses protéines spécifiques. Les protéines d'une espèce animale ne sont pas conçues pour une autre espèce animale. Une protéine de cheval, par exemple, n'est pas conçue pour habiter le corps d'un papillon. Un pur-sang de course n'a que faire des protéines d'un cheval de trait. Les protéines d'un individu ne sont pas conçues pour un autre individu. Si l'on greffe sur une personne le foie ou le rein d'une autre personne, une réaction de rejet se manifeste immédiatement. De même, si une protéine étrangère est injectée à une personne, celle-ci va réagir violemment. Notre système immunitaire ne tolère pas dans notre sang la présence de protéines de levure, de poulet, de chien, de hamster ou de singe.

Notre système immunitaire nous permet de conserver intacte notre intégrité en rejetant les éléments indésirables qui entrent dans notre organisme.

Il existe cependant des cas où le système immunitaire est trop tolérant. Cela peut se voir chez les personnes souffrant de certaines déficiences, héréditaires ou acquises. Leur corps est devenu incapable de se défendre et se laisse envahir par des germes infectieux. Cet état de faiblesse du système immunitaire, ou immunodéficiência, peut se rencontrer de façon temporaire, par exemple après une infection virale comme la grippe, ou de façon permanente dans le cas du SIDA. L'immunodéficiência peut aussi être créée artificiellement par des médicaments qui maintiennent le système immunitaire dans un état de faiblesse. Pour pouvoir faire accepter la greffe de l'organe d'un donneur par un receveur, il est nécessaire de donner à

ce dernier un traitement à base de médicaments anti-rejet, c'est-à-dire de médicaments empêchant le système immunitaire de réagir. La cortisone est l'un de ces médicaments.

L'administration d'un vaccin à germe vivant à une personne immunodéficente peut se révéler catastrophique. Son système immunitaire est incapable de la défendre. Le germe infectieux va l'envahir. La maladie contre laquelle on voulait précisément protéger cette personne pourra se manifester violemment avec tout son cortège de complications. Par exemple le vaccin antipolio oral, vaccin à virus vivant, administré à des personnes immunodéficientes, est susceptible de provoquer des paralysies graves.

Il existe aussi des cas où le système immunitaire est intolérant et rejette violemment des substances anodines. C'est le phénomène de l'allergie. Allergies respiratoires, allergies alimentaires, allergies de contact sont de plus en plus fréquentes. Nous pouvons être allergiques à des substances extérieures, mais aussi à des substances intérieures faisant partie de notre propre corps. C'est ainsi que des malades peuvent rejeter et détruire, par exemple, leur propre cartilage, leur propres muscles, leur propre système nerveux, ils sont atteints d'une maladie dite auto-immune.

Un système immunitaire sain doit pouvoir réagir de façon équilibrée. Un système immunitaire trop sollicité risque soit de s'épuiser, soit de s'emballer.

### **Les antigènes et les anticorps**

Quand une substance étrangère pénètre dans l'organisme d'une personne, son système immunitaire réagit. Différentes cellules analysent cette substance étrangère. Si elle est reconnue comme indésirable ou dangereuse, le système immunitaire de la personne induira plusieurs réactions. Une de celles-ci est de fabriquer une protéine spécifique qui va se lier à la substance en question et qui va la neutraliser. La substance étrangère est appelée antigène et la protéine salvatrice est appelée anticorps. Un vaccin apporte à l'organisme un ou plusieurs antigènes d'agents infectieux, bactéries ou virus, afin que l'organisme produise des anticorps spécifiques capables de neutraliser ces agents infectieux. Les antigènes apportés par les vaccins peuvent être des bactéries, des morceaux de bactéries ou des toxines bactériennes. Ce peut être aussi des virus entiers ou des parties de ceux-ci.

Une personne sera considérée comme protégée des maladies déclenchées par ces bactéries ou virus lorsque son taux d'anticorps spécifiques contre ces agents infectieux est élevé.

Certains vaccins contiennent comme antigène le germe infectieux dans son entièreté. La tendance actuelle en vaccinologie est cependant de n'employer que les parties les plus antigéniques des germes infectieux, celles qui sont responsables de la gravité de la maladie. Ces parties sont également appelées antigènes. Les premiers vaccins contre la coqueluche, par exemple, contenaient l'entièreté de la cellule bactérienne coquelucheuse, *Bordetella pertussis* (P). Ces vaccins étaient responsables de graves effets secondaires de type encéphalite. Les nouveaux vaccins anti-coquelucheux sont mieux supportés car ils ne contiennent plus la cellule bactérienne dans son entièreté mais seulement 3 morceaux de cette bactérie coquelucheuse. Ces vaccins sont appelés acellulaires (*Pertussis* acellulaire ou Pa). Les vaccins antipolio ont évolué d'une façon similaire. Les premiers vaccins antipolio, ceux qui ont servi aux grandes campagnes de vaccination de masse contre la poliomyélite, contenaient le virus entier de la polio, que le vaccin soit à virus vivant ou tué. Actuellement beaucoup de vaccins injectables antipolio ne contiennent plus que les 3 antigènes principaux du virus.

### **Un vaccin doit être antigénique mais non infectant**

Pour être efficace un vaccin doit être suffisamment antigénique, c'est-à-dire être capable de provoquer la production d'anticorps en quantité suffisante pour protéger l'organisme de la maladie. Par contre, il ne doit pas provoquer la maladie.

Toutes sortes de techniques sont utilisées pour avoir des antigènes non infectants. L'inactivation des germes, qu'ils soient bactériens ou viraux, est faite le plus souvent par la chaleur et/ou avec l'aide d'agents chimiques.

Par exemple, pour enlever leur caractère infectant, les toxines sécrétées par le bacille tétanique ou par le bacille diphtérique sont généralement traitées par la chaleur et le formaldéhyde. Ces toxines perdent ainsi leur pouvoir infectant mais restent encore antigéniques. Elles sont appelées anatoxines et servent à la préparation des vaccins antitétaniques et antidiphtériques.

Pour augmenter le pouvoir antigénique d'un antigène, autrement dit pour qu'un antigène provoque la production par le système immunitaire d'une quantité maximale d'anticorps, cet antigène est souvent combiné à un adjuvant. Bien souvent cet adjuvant, dit d'immunité, est de l'aluminium. L'antigène est alors « adsorbé » sur l'aluminium c'est-à-dire qu'il y adhère par une liaison physique. C'est ce qui se passe aussi quand du charbon de bois adsorbe des impuretés. L'aluminium n'est pas le seul adjuvant d'immunité employé dans les vaccins. Par exemple, le squalène, un produit huileux, est l'adjuvant d'immunité employé dans le nouveau vaccin PANDEMRIX de la grippe pandémique mexicaine.

D'autres techniques existent encore pour renforcer le pouvoir antigénique des antigènes.

L'utilisation des anatoxines diphtérique et tétanique dans d'autres vaccins en est une. Les anatoxines diphtérique et tétanique conservent tellement bien leur pouvoir antigénique, qu'elles sont utilisées comme support d'antigène dans la fabrication d'autres vaccins, elles sont alors appelées protéines vectrices et le vaccin préparé de cette façon est appelé vaccin conjugué. Chacune de ces anatoxines, par exemple, peut être combinée (conjuguée) à des antigènes provenant de méningocoques. Elles forment alors une combinaison antigènes méningocoques-protéine vectrice. Cette combinaison est fortement antigénique et va susciter la production d'anticorps anti-méningocoques. Le vaccin anti-méningocoque MENINGITEC est fabriqué avec une anatoxine diphtérique, le vaccin anti-méningocoque NEISVAC-C avec une anatoxine tétanique.

Pour expliquer une autre technique employée pour renforcer le pouvoir antigénique des antigènes, nous prendrons comme exemple la fabrication du vaccin anti-hépatite A EPAXAL. Un virus grippal, le virus influenza souche A Singapore/6/86 (H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>) est multiplié à l'aide de cultures de cellules. Ces virus sont ensuite inactivés et débarrassés de leur matériel génétique. La coque restante de ces virus grippaux, qui contiennent les protéines antigéniques principales des virus grippaux, est renforcée par une double membrane composée de diverses molécules de phospholipides. Nous obtenons ainsi de petites sphères creuses constituant, après purification des « virosomes synthétiques ». Le virus de l'hépatite A, dont on cherche à se prémunir, est multiplié également sur des cultures de cellules. Ils sont ensuite inactivés et accrochés à ces « virosomes synthétiques ». Ces constructions sont fortement antigéniques, elles amèneront l'organisme qui les reçoit à fabriquer des anticorps contre les virus de l'hépatite A qui ont été accrochés aux virosomes.

Il est à remarquer que la production d'anticorps n'est qu'un des nombreux moyens de lutte de l'organisme contre les agents infectieux. En l'absence de vaccination, lors d'une première infection avec un agent infectieux déterminé, l'organisme se guérit généralement avant l'arrivée des anticorps dans la circulation sanguine. L'organisme possède en effet des moyens de lutte autres que les anticorps pour inactiver virus et bactéries. Il est capable de paralyser, d'agglutiner, d'absorber ou de tuer ces agents infectieux. La fièvre est un des moyens de lutte de l'organisme contre les agents infectieux. La plupart des virus, y compris le poliovirus, ne résistent pas à une température supérieure à 39°C. Il ne faut donc pas croire qu'un organisme non vacciné ne possède aucun moyen de défense. C'est environ une semaine après le début de l'infection que des anticorps spécifiques deviennent mesurables dans le sang. L'anticorps, en quelque sorte, n'est que la dernière cartouche que l'organisme tire pour se défendre. Mais c'est une cartouche qui l'aidera à lutter rapidement et efficacement s'il devait faire face à une

nouvelle attaque du même agent infectieux. L'immunité acquise par la maladie est durable et empêche généralement de la faire une deuxième fois.

La quantité d'anticorps développée suite à une vaccination n'est pas fixe, elle dépend du système immunitaire de la personne vaccinée, elle peut être très élevée, moyenne, basse ou même nulle.

Notons aussi qu'après vaccination, si l'organisme dispose d'anticorps, ce sont des anticorps dirigés contre les antigènes du vaccin, mais pas nécessairement contre les antigènes réels qui circulent et déclenchent la maladie.

### ***Cultures cellulaires et milieux nutritifs***

Tout vaccin a donc pour base des agents infectieux, ceux-ci sont soit des bactéries, soit des virus. Pour la fabrication de vaccins ces agents infectieux sont produits en grande quantité de façon artificielle en laboratoire. Les bactéries sont cultivées dans des milieux nutritifs spécifiques contenant le plus souvent des minéraux, des sucres, des acides aminés et des vitamines. Les virus ont besoin pour se multiplier de cultures cellulaires et celles-ci, pour vivre et se développer, exigent également des milieux nutritifs auxquels doivent être ajoutés des facteurs de croissance. De tels facteurs de croissance sont présents dans le sérum de veau, partie du sang de veau. Ce sérum est régulièrement ajouté à ces milieux nutritifs.

Plusieurs types de cultures cellulaires sont utilisées pour la production de virus.

Les cultures primaires de cellules sont les cultures de cellules faites directement à partir de tissus animaux ou humains. Ces tissus sont broyés et traités avec de la trypsine, un enzyme pancréatique, afin de dissocier les cellules les unes des autres. Des flacons contenant un milieu nutritif sont ensuiteensemencés avec ces cellules. Elles y croissent et s'y multiplient. Elles cessent cependant de se diviser lorsqu'elles se touchent, c'est l'inhibition de contact. La division cellulaire peut être relancée si les cellules sont « repiquées » c'est-à-dire si des cellules sont prélevées dans ces flacons et transférées dans de nouveaux flacons. Ce sont alors des sous-cultures qui permettent de prolonger la vie des cellules. Mais celles-ci finissent tout de même par vieillir et mourir. Il faut alors recommencer ce processus avec de nouveaux tissus. Chaque virus a des affinités particulières pour certains tissus. Le poliovirus, par exemple, se développe facilement sur des cellules de rein de singe. Pour la fabrication des vaccins antipolio un nombre effarant de singes ont été sacrifiés afin de satisfaire le besoin des laboratoires en reins de singe.

Les cellules de cultures primaires, en se divisant, vieillissent, comme nous l'avons dit. Le nombre de divisions des cellules de cultures primaires ne dépasse guère 30. D'autre part, une bonne partie d'entre elles perdent un de leurs caractères de stabilité qui est la diploïdie, c'est-à-dire le fait d'avoir un nombre double de chromosomes. Des cellules anormales avec un nombre, par exemple, triple ou quadruple de chromosomes finissent par apparaître au sein de ces cultures. Ces inconvénients ont poussé à chercher des tissus pouvant être à la base de souches cellulaires capables de se diviser un grand nombre de fois et capables de conserver leur nombre double de chromosomes tout au long de leurs divisions. Les cellules embryonnaires répondaient à ces critères. Jeunes, elles peuvent se diviser jusqu'à 50 fois, et, convenablement sélectionnées, elles conservent leur caractère diploïde tout au long de leurs divisions.

La préparation de souches cellulaires embryonnaires humaines est faite à partir d'embryons humains avortés. A l'époque des premières cultures cellulaires humaines, la Suède était un des seuls pays à autoriser l'avortement. C'est donc dans un hôpital suédois que l'on a pu recueillir un fœtus humain avorté. Les organes de ce fœtus ont été congelés dans l'azote liquide afin d'en assurer la conservation de nombreuses années. La souche de culture cellulaire WI38 est une souche diploïde isolée au Wistar Institute de Philadelphie à partir de fibroblastes (cellules du tissu de soutien) de poumon de ce fœtus. La souche MRC5 est une autre souche embryonnaire de cellules diploïdes, elle provient également de fibroblastes de tissu pulmonaire d'un fœtus humain avorté. Ces cellules embryonnaires diploïdes se divisent un plus grand



nombre de fois que les cellules de cultures primaires mais elles finissent par vieillir et par devoir être renouvelées.

Une lignée cellulaire continue est formée de cellules capables de se diviser indéfiniment. Celles-ci peuvent être choisies parmi divers tissus cancéreux. Mais elles peuvent aussi être prélevées sur des tissus sains et rendues « immortelles » grâce à l'action d'agents viraux ou d'agents chimiques. En plus de leur capacité de croissance illimitée, ces cellules initialement saines, ont acquis des caractéristiques semblables à celles de cellules cancéreuses, comme par exemple, celle de contenir des aberrations chromosomiques. La lignée cellulaire continue est en fait une lignée cellulaire cancérisée.

Les cellules Véro sont des cellules d'une lignée cellulaire continue dérivée des cellules du rein de singe vert africain. La lignée cellulaire continue CHO est dérivée de cellules d'ovaires de hamster chinois.

Les vaccins recombinants sont des vaccins préparés avec l'aide de cultures de cellules génétiquement modifiées. La plupart des vaccins anti-hépatite B sont fabriqués de cette manière. Ces vaccins contiennent l'antigène de surface du virus de l'hépatite B, protéine située à la périphérie de la capsule du virus. Cette protéine est sous la dépendance d'un gène du virus. L'antigène de surface du virus de l'hépatite B est aussi appelé antigène australien. La technique de fabrication de ces vaccins recombinants de l'hépatite B consiste à isoler le gène dont dépend l'antigène australien et à l'incorporer au matériel génétique de cellules de levure. Celles-ci deviennent donc des cellules génétiquement modifiées, des OGM. Lors de leur croissance elle produiront l'antigène de surface du virus de l'hépatite B. Les cultures cellulaires de levures génétiquement modifiées devront ensuite être éliminées pour permettre d'isoler l'antigène désiré. Celui-ci devra être purifié et concentré pour en faire un antigène vaccinal. Cette technique de modification génétique des cellules s'appelle technique de l'ADN recombinant et les vaccins produits avec l'aide de cette technique sont appelés, comme dit plus haut, vaccins recombinants.

Comme nous le verrons plus loin, l'usage de toutes ces cultures cellulaires pour la fabrication des vaccins n'est pas sans poser de nombreux problèmes. (Voir Biblio 1-7)

Le nom des milieux nutritifs utilisés pour la production des antigènes d'un vaccin est parfois signalé sur la notice accompagnant le vaccin, mais leur composition n'y est pas nécessairement indiquée et reste la plupart du temps une inconnue pour l'utilisateur du vaccin.

A côté des antigènes, des adjuvants et des résidus provenant des cultures cellulaires, un vaccin contient encore un certain nombre de substances, et notamment des minéraux.

Pour pouvoir être injecté, un produit doit être rendu isotonique au plasma sanguin, c'est-à-dire avoir la même pression osmotique que lui. La pression osmotique peut être mise en évidence par l'expérience suivante. Dans un récipient constitué de deux compartiments séparés l'un de l'autre par une membrane semi-poreuse ne laissant passer que de l'eau, nous versons dans un compartiment une solution concentrée de sel et dans l'autre une quantité égale d'eau pure. Nous voyons de l'eau passer dans le compartiment salé. Ce mouvement cessera quand les deux solutions auront la même pression osmotique, le niveau des deux compartiments ne sera plus identique mais les liquides resteront immobiles. Si une solution de pression osmotique supérieure au plasma sanguin (hypertonique par rapport au plasma sanguin) est injectée dans le sang, elle va pomper l'eau des globules du sang et les faire éclater. Si elle est injectée en sous-cutanée ou en intramusculaire, elle va de même attirer l'eau des structures cellulaires voisines et être irritante.

Un vaccin doit également avoir un degré d'acidité voisin de celui du sang. Le pH d'une solution indique son degré d'acidité. Un pH de 7 représente la neutralité. Une solution dont le pH est situé entre 0 et 7 est acide, une solution dont le pH est situé entre 7 et 14 est alcaline. Le sang a un pH qui avoisine 7,4. Bien souvent, des solutions tampon, composées de divers sels

minéraux capables d'absorber l'excès d'acidité ou l'excès d'alcalinité, sont ajoutées aux vaccins afin que le pH de ceux-ci se rapproche du pH sanguin.

### ***Purification des vaccins***

La fabrication des vaccins donne naissance à de nombreux déchets : protéines et ADN des cellules de culture, protéines de sérum de veau, résidus d'acides aminés, de minéraux et de vitamines des milieux de culture, antibiotiques et produits chimiques. Tous ces déchets doivent, ou devraient, être éliminés des vaccins avant leur emploi. Des purifications sont effectuées lors de la fabrication d'un vaccin mais elles ne peuvent garantir à 100 % la pureté du produit final. Un vaccin contient toujours des résidus de fabrication. Un produit purifié, ou même hautement purifié, n'est pas un produit garanti pur, c'est même certainement un produit impur.

Actuellement, certains fabricants de vaccins ont tendance à signaler l'existence dans leurs produits de substances faiblement dosées : ceci leur permet de mieux dégager leur responsabilité en cas de réactions allergiques. Mais, de toute manière, l'utilisateur ne connaîtra que les substances que les fabricants auront bien voulu signaler.

### ***Conservation et conditionnement des vaccins***

Pour pouvoir commercialiser un vaccin, il faut que le produit final puisse être conservé sans s'altérer. C'est ici qu'interviennent des antiseptiques, des antibiotiques, des minéraux antibactériens comme le bore ou le mercure. Les vaccins présentés dans des flacons multidoses contiennent presque toujours du mercure.

Dans un certain nombre de vaccins, l'une des parties du vaccin risquerait de s'altérer si elle était d'emblée mélangée aux autres parties. Le vaccin est alors présenté sous la forme de deux flacons à mélanger au moment de l'emploi. Parfois le premier flacon contient un produit lyophilisé, c'est-à-dire une poudre séchée, et le second un solvant, un liquide. C'est le cas, par exemple, de certains vaccins contre la méningite à *Haemophilus b*. D'autres vaccins sont présentés sous forme de deux flacons contenant chacun une solution liquide. C'est le cas, par exemple, du vaccin PANDEMRIX, le nouveau vaccin contre la grippe « mexicaine », dont un flacon contient une suspension avec l'antigène et l'autre une émulsion avec l'adjuvant.

Les bouchons qui ferment les flacons de vaccins ou le piston de certaines seringues contenant un vaccin prêt à être injecté peuvent être fabriqués avec du latex. Des particules de latex peuvent alors se dissoudre dans le liquide vaccinal. Cela peut engendrer de graves réactions chez les personnes allergiques au latex. Certains fabricants de vaccin le signalent dans leur notice.

### ***La vaccinologie, science interpellante***

La fabrication des vaccins fait appel à des techniques de pointe et on ne peut qu'être admiratif devant tant de science et de savoir-faire. La fabrication des vaccins recourt à des produits chimiques parfaitement aseptisés et de formule connue. Mais elle est basée sur du matériel vivant : virus, bactéries, levures, tissus animaux et tissus humains. Ce matériel n'est pas nécessairement aseptique et ses éléments constitutifs ne sont pas tous connus. De plus, les vaccins sont destinés à être donnés, le plus souvent par injection, à des organismes humains, organismes vivants fort complexes et tous différents. La connaissance du vivant a beaucoup progressé, mais nous sommes encore loin, très loin, extrêmement loin, d'avoir saisi tous les mécanismes qui interviennent dans une réaction immunitaire.

Nous ne pouvons prévoir comment le système immunitaire de chacun réagira aux constituants d'un vaccin. Le système immunitaire fait partie intégrante de l'organisme, il ne se réduit pas à une formule mathématique. Ses réactions échappent bien souvent à notre contrôle.

Les vaccins et la pratique vaccinale nous interpellent, autant sur le plan médical que sur le plan éthique. La vaccinologie, comme toute la médecine, n'est pas une science exacte.

## LISTE DE QUELQUES CONSTITUANTS DES VACCINS

Voici quelques constituants des vaccins classés par ordre alphabétique et décrits brièvement :

### ACIDES AMINES

Les acides aminés sont des corps chimiques formés de carbone, d'oxygène, d'hydrogène et d'azote. Les acides aminés sont le matériau de base des protéines. Vingt acides aminés suffisent à former toutes les protéines humaines. 8 de ces acides aminés ne peuvent être synthétisés par l'être humain. Ces acides aminés sont dits essentiels. Ce sont l'Isoleucine, la Leucine, la Lysine, la Méthionine, la Phénylalanine, la Thréonine, le Tryptophane et la Valine. Les acides aminés non essentiels sont au nombre de 12. Ce sont l'Alanine, l'Asparagine, l'Acide aspartique, la Cystéine, la Glutamine, l'Acide glutamique, la Glycine, l'Histidine, la Proline, la Sérine, la Tyrosine.

Les acides aminés font partie des milieux nutritifs indispensables au développement des cultures cellulaires utilisées dans la fabrication des vaccins.

### ADN - ARN

Les acides désoxyribonucléiques (ADN) sont les principaux constituants des chromosomes situés dans le noyau de la cellule. L'ADN est le support de l'hérédité.

Les acides ribonucléiques (ARN) sont des filaments simples situés essentiellement dans le cytoplasme, partie de la cellule qui entoure le noyau. Ils servent notamment à la formation des protéines. Ce sont eux qui, recevant l'information de l'ADN, assemblent en une protéine des acides aminés présents dans la cellule.

Malgré les différentes purifications que subit un vaccin, des débris cellulaires provenant des cultures de cellules peuvent persister dans le produit final. Des fragments d'ADN et d'ARN peuvent donc contaminer un vaccin. Cet ADN peut venir s'intégrer à l'ADN d'une cellule de celui qui reçoit le vaccin, donc à son patrimoine génétique, et ainsi perturber ses fonctions cellulaires. Ceci peut être particulièrement dangereux lorsqu'il s'agit de l'ADN d'un des nombreux virus qui infectent malencontreusement les cultures cellulaires .

(Voir Biblio 6,8,9. Voir aussi plus loin **VIRUS**)

### ALBUMINE HUMAINE

L'albumine humaine est une protéine extraite du sang humain. La fraction protéique du plasma, partie du sang qui ne contient pas les globules, contient environ 50% d'albumine.

Actuellement les préparations d'albumine humaine faites à partir de sang humain sont concurrencées par l'albumine humaine produite par génie génétique c'est-à-dire par des cellules génétiquement modifiées, des OGM. C'est ce qu'on appelle une albumine humaine recombinée. Celle-ci est produite sur des cultures de levures *Pichia pastoris*. Elle serait plus pure et donnerait moins d'effets secondaires que les anciennes préparations d'albumine.

Dans le sang, l'albumine transporte de nombreuses substances, minéraux, hormones, acides gras.... Par son pouvoir osmotique elle retient l'eau dans le compartiment sanguin. Chaque molécule d'albumine est constituée de 550 acides aminés, constituant ainsi une réserve importante d'acides aminés. Chez les personnes souffrant de dénutrition, ou chez les personnes ayant subi des pertes importantes de liquide comme chez les grands brûlés, on administre des solutions d'albumine.

L'albumine fait partie de certains milieux nutritifs nécessaires à la fabrication des vaccins.

Des réactions allergiques peuvent se voir lors de perfusions de solution d'albumine. Une sensibilité à l'albumine peut se développer chez des personnes qui doivent recevoir régulièrement des produits en contenant, que ces produits soient du sang ou des solutions nutritives. (Voir Biblio 1-19)

## **ALUMINIUM**

Les sels d'aluminium, l'hydroxyde d'aluminium, le phosphate d'aluminium, le sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium, sont utilisés comme adjuvants dans de nombreux vaccins. L'aluminium qu'ils libèrent dans l'organisme est cependant un métal neurotoxique c'est-à-dire un métal qui attaque le système nerveux. L'aluminium joue vraisemblablement un rôle important dans l'éclosion de certaines maladies de dégénérescence du système nerveux central, comme la maladie d'Alzheimer. Nous avons écrit un document "**Aluminium et Vaccins**", (162 p., 1761 réf.), que le lecteur peut trouver sur internet ([www.alis-france.com](http://www.alis-france.com) , [www.next-up.org](http://www.next-up.org) , [www.freewebs.com](http://www.freewebs.com) , [www.bioinfo.be](http://www.bioinfo.be) ).

## **ANTIBIOTIQUES**

La présence d'agents microbiens est très fréquente dans les laboratoires. Malgré toutes les précautions prises, les cultures cellulaires s'infecteraient si l'on n'y ajoutait pas des agents anti-infectieux parmi lesquels les antibiotiques ont une place de choix. Ces antibiotiques servent donc à prévenir l'infection des cultures cellulaires durant le temps de préparation des vaccins mais peuvent aussi servir à la conservation du produit fini. Ils peuvent donc se retrouver en plus ou moins grande quantité dans les vaccins. Ces antibiotiques peuvent provoquer, chez celui qui reçoit un vaccin, des réactions allergiques locales bénignes, comme une rougeur ou un oedème à l'endroit d'injection, mais aussi des réactions allergiques générales comme de l'urticaire généralisé ou un choc anaphylactique. Le choc anaphylactique est la manifestation la plus grave d'une réaction allergique aiguë. Il peut consister, par exemple, en un oedème généralisé, une chute de tension, une constriction de la gorge, des complications cardiaques. Ces réactions brutales peuvent entraîner la mort. Il est recommandé au médecin vaccinateur d'avoir à portée de mains les médicaments indispensables à traiter une allergie aiguë. De plus il doit pouvoir rapidement se faire aider par un centre de réanimation en cas de choc anaphylactique.

Les antibiotiques rencontrés dans les vaccins étudiés sont la néomycine, la kanamycine, la polymyxine B, la gentamicine, la chlortétracycline, l'amphotéricine B.

La néomycine se retrouve dans de nombreuses préparations médicales et dans de nombreux vaccins. Beaucoup de personnes sont allergiques à cet antibiotique. ( Voir Biblio 20-29 )

## **BENZETHONIUM**

Le chlorure de benzéthonium est un antiseptique. Ses propriétés antibactériennes relèvent de plusieurs mécanismes : dénaturation plus ou moins sélective de protéines ou d'enzymes, destruction de la membrane cellulaire, blocage de la production des protéines cellulaires. Il entre dans la composition de détergents, d'antiseptiques cutanés ou cutanéomuqueux et de spermicides.

Le chlorure de benzéthonium peut provoquer des réactions allergiques. C'est un agent toxique pour les cellules des mammifères. Il est utilisé dans des traitements anti-cancéreux.

Dans les vaccins il sert d'agent conservateur.

(Voir Biblio 30-32)

## **BENZONASE**

L'endonucléase benzonase<sup>R</sup> est un enzyme qui attaque et dégrade toutes les formes d'ADN et d'ARN. Elle est parfois utilisée pour purifier le vaccin des débris des cultures cellulaires ayant servi à sa fabrication. C'est un produit très stable qui maintient son activité durant des mois et il n'est pas facile de s'en débarrasser. Le mettre en contact 30 minutes avec une solution de soude caustique chauffée à 70°C permet de l'inactiver complètement. Mais cette méthode ne peut être employée dans la préparation d'un vaccin car elle en dénaturerait les autres constituants.

## **BETA-PROPIOLACTONE**

La bêta-propiolactone est un liquide incolore à odeur piquante de formule C<sub>3</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>. Elle est inflammable, irritante et corrosive pour la peau, les yeux, les voies respiratoires et les voies

digestives. Elle a chez l'animal des effets mutagènes, génotoxiques et cancérigènes certains, c'est -à-dire qu'elle provoque des mutations dans les gènes, qu'elle en altère la structure et qu'elle induit des cancers. Elle est considérée comme ayant un effet cancérigène probable chez l'homme. C'est un produit classé dans la catégorie des produits toxiques soumis à réglementation.

La bêta-propiolactone fut jadis utilisée pour stériliser certaines denrées alimentaires.

En biologie expérimentale la bêta-propiolactone sert à provoquer des mutations dans des cultures de levure, ce qui permet d'étudier l'action de médicaments anti-cancéreux. La bêta-propiolactone sert également à provoquer chez l'animal des cancers expérimentaux, ceux-ci permettent de tester et d'étudier les propriétés de médicaments anti-cancéreux.

Dans la fabrication de certains vaccins, la bêta-propiolactone est utilisée pour inactiver des virus. (Voir Biblio 33-39)

### **BORAX** (Borate de sodium hydraté)

L'acide borique, l'additif alimentaire E284, comme le borax (borate de sodium hydraté), l'additif alimentaire E 285, sont des agents conservateurs.

L'acide borique est utilisé pour la conservation des oeufs d'esturgeon (caviar) et dans certains bains de bouche.

Acide borique et borax peuvent être irritants pour la peau, les yeux, les muqueuses digestives et les muqueuses respiratoires.

Acide borique et borax sont génotoxiques. Ces deux substances peuvent causer aux chromosomes humains des dégâts qui donnent naissance à des anomalies génétiques.

Dans les vaccins le borax est utilisé comme agent conservateur. (Voir Biblio 40-42)

### **CHLORURE DE SODIUM**

Le chlorure de sodium a pour formule chimique NaCl. Il est très abondant dans la nature et constitue la partie la plus importante du sel, substance cristalline blanche ou grisâtre. Le sel lui-même est extrait soit de mines de sel, c'est le sel gemme, soit de l'eau de mer, c'est le sel marin. L'eau de mer contient 30 à 40 grammes de sel par litre. En s'évaporant elle laisse place à des cristaux de sel. Le sel marin cristallisé contient de 96 à 98 % de chlorure de sodium.

Le sel est le principal condiment alimentaire. Les animaux l'apprécient aussi. Les ions sodium Na<sup>+</sup> stimulent les papilles gustatives tandis que les ions chlore Cl<sup>-</sup> donnent le goût salé. Le sel de table peut être non raffiné ou raffiné. Notre sang contient naturellement du chlorure de sodium. Celui-ci est en partie responsable de la pression osmotique du sang.

A partir d'une certaine concentration le sel stoppe le développement des bactéries.

Le sel est utilisé dans l'industrie notamment pour produire du chlore, de l'hydrogène et de la soude caustique.

Le sérum physiologique est une solution d'eau et de chlorure de sodium à 0,9%. Il a la même pression osmotique que le plasma sanguin, autrement dit, il est isotonique au plasma sanguin. Il a de nombreux usages médicaux, comme par exemple, le nettoyage des plaies et le rinçage des cavités nasales des nourrissons. Il sert aussi à rendre isotonique au plasma sanguin des préparations à injecter, comme par exemple, des vaccins.

### **CTAB** (Cétrimide, Bromure de cétrimonium, Bromure de céthyl-triméthyl ammonium)

Il s'agit d'un produit détergent. Il est utilisé comme antiseptique, pour ses propriétés antimicrobiennes. Il peut être irritant et allergisant.

Dans les vaccins il sert d'agent conservateur. (Voir Biblio 43-50)

### **DESOXYCHOLATE DE SODIUM** (sel monosodique de l'acide désoxycholique)

Le désoxycholate de sodium est un dérivé de sels biliaires. C'est un solide poudreux qui, chauffé, libère du monoxyde et du dioxyde de carbone. Le monoxyde de carbone est à l'origine de graves intoxications. Il se fixe en effet sur l'hémoglobine des globules rouges, empêchant celle-ci de transporter l'oxygène dont les cellules ont besoin pour vivre.

Le désoxycholate de sodium fait partie de milieux nutritifs utilisés en laboratoire de biologie pour mettre en évidence des agents pathogènes provenant d'échantillons de flore digestive. Il sert également comme dissolvant de membranes.

Le désoxycholate de sodium endommage l'ADN cellulaire, provoque des mutations. Il a des propriétés mutagènes et génotoxiques. C'est un des facteurs favorisant les lésions oesophagiennes et le cancer de l'oesophage. Il serait également un facteur de risque du cancer colo-rectal. (Voir Biblio 51-57)

## **DEXTRAN**

Le dextran est une molécule formée par un assemblage de nombreuses molécules de dextrose (glucose). Son poids moléculaire est très élevé. Il est utilisé comme substitut de sang dans les hémorragies et les pertes liquidiennes. Il est administré sous forme de perfusions intraveineuses. Il peut être source d'accidents graves. Il peut en effet provoquer des chocs anaphylactiques parfois mortels. On le retrouve dans certains vaccins à la place de sucre. (Voir Biblio 312-314)

## **EDTA SODIQUE** (Edetate disodique, Ehyène-diamine-tétracétate disodique dihydraté)

L'EDTA sodique est une substance chimique capable de se lier à des métaux. C'est un chélateur des métaux. Il est utilisé pour agripper les métaux lourds en cas d'intoxication par l'un d'entre eux et permettre ainsi son élimination. Il s'administre par voie orale ou par voie intraveineuse. Son emploi est délicat car il agrippe non seulement des métaux comme le plomb, le mercure ou l'aluminium, mais aussi le calcium, risquant de provoquer une hypocalcémie. Les effets secondaires le plus souvent rencontrés lors de son emploi sont des nausées, des vomissements, des diarrhées, des crampes abdominales, des douleurs musculaires, des maux de tête, des malaises, un arrêt cardiaque. Des décès sont déjà survenus lors de l'emploi de cette substance. (Voir Biblio 315-319)

## **EDULCORANTS ET EXHAUSTEURS DE GOUT**

**Aspartame** : L'aspartame est un édulcorant et exhausteur de goût obtenu par voie synthétique. Il a un pouvoir sucrant 200 fois plus important que le sucre ordinaire. C'est l'additif alimentaire E951. Un des effets des édulcorants comme des exhausteurs de goût est de stimuler l'appétit et ainsi de favoriser l'obésité. L'aspartame aide à l'engraissement des animaux domestiques, en particulier à celui des porcs et des bovidés. (Voir Biblio 58-63)

La Food and Drug Administration (FDA) des Etats-Unis approuva pour la première fois l'aspartame en 1974, mais l'interdit deux ans plus tard, suite à des études montrant sa nocivité. Un remaniement ultérieur du personnel de la FDA, sous la présidence de Reagan, permit à l'aspartame de faire sa réapparition sur le marché des édulcorants. La FDA l'autorisa dans la nourriture solide en 1981, puis dans les boissons en 1983. Il n'en reste pas moins que l'aspartame peut provoquer de nombreux effets secondaires. La FDA en reconnaît maintenant 92, allant de simples maux de tête au cancer du cerveau. Le Dr H.J. Roberts, auteur d'un ouvrage de plus de 1000 pages sur l'aspartame, décrit cet édulcorant de synthèse comme un véritable poison. Il précise que l'aspartame est constitué de 50% de phénylalanine, de 40% d'acide aspartique et de 10% d'esther de méthyle. Celui-ci, une fois avalé, se transforme en méthanol, poison très toxique, qui, à son tour, se dégrade en formaldéhyde dont nous parlerons plus loin.

L'aspartame est formellement contre-indiqué aux personnes qui, souffrant d'un trouble de l'absorption d'un acide aminé, la phénylcétonurie, ne peuvent métaboliser la phénylalanine.

L'aspartame est un carcinogène multipotentiel, capable de provoquer de nombreux types de cancers.

Malgré sa dangerosité, l'aspartame est actuellement encore très utilisé comme succédané de sucre, notamment dans beaucoup de produits alimentaires et de nombreuses boissons "light". On le retrouve comme édulcorant dans certains médicaments et dans certains vaccins oraux. (Voir Biblio 64-74)

### **Glutamate de sodium** : (Glutamate monosodique)

Le glutamate de sodium est un exhausteur de goût. C'est l'additif alimentaire E621. Il est capable de provoquer des crises de boulimie. C'est un produit considéré comme une excitotoxine, un destructeur du système nerveux central. Le Dr Russell Blaylock, dans son livre "Excitotoxins: The taste that kills" , met en garde contre ce poison. Par son action sur les récepteurs glutamate du cerveau, il peut provoquer un développement anormal du cerveau et jouer un rôle non négligeable dans l'apparition de l'autisme et des comportements autistiques. On retrouve du glutamate dans certains vaccins. Il peut faire partie de certains milieux nutritifs destinés aux cultures cellulaires ou servir de stabilisant . (Voir Biblio 75-84)

**Saccharine** : La saccharine est un édulcorant de synthèse, dérivé du pétrole. La saccharine est le premier édulcorant synthétique que l'on a découvert.

La saccharine est utilisée, notamment au Japon, pour la fabrication de certains pesticides. Mais son usage le plus important dérive de son pouvoir sucrant qui est 350 à 500 fois celui du saccharose, le sucre ordinaire. L'additif alimentaire E954 comprend la saccharine et ses sels, le saccharinate de sodium, le saccharinate de potassium et le saccharinate de calcium. Ces additifs peuvent se retrouver dans des aliments destinés à l'homme autant qu'à l'animal, mais aussi dans du tabac, dans des dentifrices, des bains de bouche et des produits pharmaceutiques.

La saccharine et ses dérivés sont toxiques pour la cellule. Ils peuvent provoquer des allergies. Ils sont génotoxiques et cancérogènes chez l'animal. Chez l'homme ils peuvent provoquer des cancers de la vessie et des voies urinaires.

On le retrouve comme édulcorant dans certains médicaments et dans certains vaccins oraux. (Voir Biblio 74,85-91)

### **ETHANOL** (Alcool éthylique, Alcool)

L'éthanol ou alcool éthylique est l'alcool qui entre dans la composition de nombreuses boissons. L'alcool éthylique des boissons est obtenu par la fermentation de fruits ou de céréales (vin, bière, cidre), par distillation de vin, de cidre, de fruits, de grains, de pommes de terre ou de certains autres végétaux (eaux-de-vie). Les liqueurs sont des boissons contenant de l'alcool d'origine végétale, des arômes et un minimum de 100 grammes de sucre par litre. La quantité d'alcool pur d'une boisson alcoolisée peut être calculée, en fonction du degré d'alcool indiqué sur la bouteille, à partir de la formule suivante : (degré.x 0,8 x volume en ml) divisé par 100. Cette formule donne en grammes la quantité d'alcool contenu dans la bouteille. Les premiers effets de l'ingestion d'alcool se manifestent sur le système nerveux : somnolence, fatigue, vertiges, pertes d'équilibre, incoordination des mouvements, tremblements, incohérence, levée des inhibitions psychologiques pouvant mener à des comportements dangereux. L'alcoolisme ou éthylisme est la dépendance à l'alcool. L'ensemble des manifestations pathologiques liées à cette dépendance est aussi désigné par les termes d'alcoolisme ou d'éthylisme.

L'éthanol est utilisé comme antiseptique. La meilleure antiseptie est procurée par une solution d'alcool à 70% (70 ml d'éthanol dilué dans 100 ml d'eau).

L'alcool est utilisé dans certains vaccins pour ses propriétés de solubilité et ses propriétés antiseptiques.

### **FORMALDEHYDE** (Aldéhyde formique, Méthanal, Formol, Formaline)

Le formaldéhyde est un composé organique, de formule chimique CH<sub>2</sub>O, gaz inflammable à la température ordinaire. Très soluble dans l'eau, il forme avec elle une solution, le formol. La combustion incomplète de substances contenant du carbone donne naissance à du formaldéhyde. Il est présent dans la fumée de tabac, dans les gaz d'échappement des véhicules automobiles, dans la fumée des feux de forêts,..... De petites quantités de formaldéhyde sont produites par le métabolisme de la plupart des organismes vivants.

Le formaldéhyde est utilisé dans les colles employées dans l'industrie du bois (meubles, contreplaqués, panneaux agglomérés). Il sert à la fabrication de nombreux produits : plastiques, résines, peintures, vernis, explosifs, mousses de polyuréthane, fibres textiles,.....

Le formaldéhyde tue la plupart des bactéries. Ses propriétés bactéricides sont mises à profit dans des produits désinfectants, des produits cosmétiques, des liquides d'embaumement et dans des solutions de conservation de tissus biologiques.

Dans l'industrie des vaccins le formaldéhyde sert à rendre moins toxiques des toxines bactériennes, à tuer des cultures microbiennes, à inactiver des virus et à conserver le produit final.

Le formaldéhyde est irritant pour la peau et les muqueuses. Il favorise l'asthme bronchique. Il provoque des leucémies et des cancers des voies respiratoires. Le formaldéhyde a été classé en 2004 comme "cancérogène certain" par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC). (Voir Biblio 92-108)

## **GELATINE**

La gélatine est un produit protéiné obtenu par ébullition prolongée de produits animaux riches en collagène. A l'échelle industrielle, la gélatine est fabriquée à partir de sous-produits de l'industrie du cuir et de la viande, comme des peaux de porc, des os de porcs et de bovins et des dépouilles de bovins. Les phoques et les requins sont aussi d'excellentes sources de collagène. La production mondiale de gélatine est de l'ordre de 250.000 tonnes par an.

La gélatine est une substance translucide, solide à la température ambiante et qui devient liquide lorsqu'on la chauffe. C'est l'additif alimentaire E441 qui sert de stabilisant et d'épaississant. La gélatine est également utilisée pour la fabrication de l'enveloppe des gélules de médicaments.

Bien qu'elle soit constituée à 98% de protéines, la gélatine est de valeur nutritive médiocre car ses protéines sont déficitaires en plusieurs acides aminés essentiels.

La qualité de la gélatine dépend de la qualité des produits de base avec laquelle on la fabrique et des procédés de fabrication employés pour l'obtenir. Ceux-ci peuvent être la cause de la persistance de certains résidus dans le produit final.

La gélatine est utilisée dans les vaccins notamment comme stabilisant, elle empêche les variations de température d'altérer le vaccin.

Des allergies peuvent se rencontrer aussi bien avec des aliments contenant de la gélatine qu'avec des perfusions nutritives à base de gélatine modifiée ou qu'avec des vaccins contenant de la gélatine. (Voir Biblio 109-117)

## **GLUTARALDEHYDE**

Le glutaraldéhyde est un liquide incolore très odorant, à l'aspect huileux, soluble dans l'eau, l'alcool et le benzène. Le glutaraldéhyde est très rarement vendu ou utilisé sous forme pure. Généralement on le trouve en solution aqueuse dont la concentration varie entre 1 et 50%. Ces solutions commerciales contiennent habituellement un stabilisant en faible concentration, comme du méthanol.

Le glutaraldéhyde a diverses applications industrielles, comme le tannage du cuir et la fabrication d'adhésifs et de matériel électrique. Le glutaraldéhyde est un agent de conservation. Il est inclus dans des produits cosmétiques et dans des produits destinés à l'embaumement.

Dans le secteur médical et dentaire il est utilisé comme agent désinfectant. Il est aussi utilisé comme fixateur de matériel biologique. On le retrouve dans des solutions aqueuses à 2%, 10% et 25% destinées à traiter les verrues, les infections dues à des champignons et la transpiration excessive.

Dans l'industrie des vaccins, il a des applications comparables à celles du formaldéhyde.

Le glutaraldéhyde est irritant et corrosif pour la peau, les yeux, les voies respiratoires et digestives. Il peut provoquer des maux de tête et des troubles de la perception. C'est un sensibilisant cutané pouvant donner lieu à un eczéma de contact. (Voir Biblio 102,118-124)

## **LATEX**

Le latex est extrait de la sève de l'arbre tropical *hevea brasiliensis*. On a pu identifier diverses protéines allergéniques dans la sève de cet arbre. Le latex sert à la fabrication de nombreux produits en caoutchouc naturel : gants de ménagère, gants chirurgicaux, matelas, alèzes, rubans adhésifs...



Un vaccin ne contient pas lui-même de latex mais certains conditionnements font que le produit entre en contact avec une partie caoutchoutée du contenant, comme un piston de seringue ou un bouchon de flacon. Des particules de latex peuvent alors se solubiliser dans le vaccin et être à l'origine de graves réactions allergiques. (Voir Biblio 125-129)

## **MERCURE**

Le mercure est un métal lourd, liquide à température ambiante et passant facilement à l'état gazeux. Le mercure est toxique pour les organismes vivants.

Le mercure a été utilisé pendant de nombreuses années comme antiseptique dans le Mercurochrome ou merbromin, solution rougeâtre de formule chimique brute  $C_{20}H_8Br_2HgNa_2O_6$  qui contenait du brome et du mercure. En raison de sa toxicité ce produit n'est plus commercialisé aux USA et en France depuis 2006. Le mercure sert encore à préparer des amalgames dentaires pour l'obturation des caries. Dans l'industrie des vaccins, le mercure est toujours utilisé comme conservateur, soit sous la forme de thiomersal, soit sous celle de timerfonate. Le **Thiomersal** (thimerosal ou mercurothiolate), de formule chimique  $C_9H_9HgNaO_2S$ , contient en poids 49,5% de mercure. Le **Timerfonate** (sulfo-merthiolate), de formule chimique  $C_8H_9HgNaO_3S_2$ , contient en poids 45,5% de mercure.

Amalgames dentaires contenant du mercure et vaccins contenant du mercure sont deux importantes sources d'intoxication chronique au mercure.

Le mercure est toxique pour la cellule et génotoxique c'est-à-dire capable d'altérer les gènes de la cellule. La toxicité du mercure se manifeste par divers symptômes dont les plus importants sont d'ordre neurologique. Ce métal peut passer la barrière sang-cerveau et endommager les cellules nerveuses du cerveau. Il joue un rôle certain dans l'apparition de la maladie d'Alzheimer.

Aux USA, l'autisme et les troubles de comportement apparentés à l'autisme ont considérablement augmenté entre le milieu des années 1980 et le milieu des années 1990. A cette époque les programmes de vaccination avaient été intensifiés et de nombreux vaccins contenaient du mercure. Un enfant qui suivait le programme vaccinal recommandé pouvait avoir reçu pas moins de 200 µg de mercure au cours des 6 premiers mois de sa vie. En juillet 1999, l'Académie américaine des Pédiatres et le Service de Santé publique des USA avaient recommandé le retrait du thimerosal des vaccins. Suite à cette recommandation, le mercure fut progressivement retiré des vaccins, de telle sorte que fin 2002 plus aucun vaccin de routine destiné aux enfants américains ne contenait du mercure. Un cri d'alarme fut lancé en 2004 par ces mêmes instances officielles, l'Académie américaine des Pédiatres et le Service de Santé publique des USA, car 1 enfant sur 166 souffrait d'autisme et 1 enfant sur 6 présentait des troubles comportementaux ou des troubles de développement du système nerveux. Entre les années 2002 et 2005, l'incidence de l'autisme et des troubles apparentés, c'est-à-dire le nombre de cas nouveaux par an, a chuté de manière significative. Cette constatation montre que le mercure des vaccins a joué un rôle majeur dans l'explosion des cas d'autisme aux USA. Dans nos pays, vu la toxicité du mercure, la législation en a interdit l'usage dans les thermomètres, mais elle permet toujours que ce métal soit utilisé comme conservateur dans les vaccins. C'est ainsi que de nouveaux vaccins destinés à la pandémie de grippe aviaire, et à la pandémie de grippe "mexicaine" contiennent du mercure. (Voir Biblio 130-147)

## **NONYLPHENOLS**

Les nonylphénols sont largement utilisés pour produire des nonylphénol-éthoxylates. Ceux-ci entrent dans la composition de détergents, de peintures, de pesticides. Ces produits ne sont pas stables et se décomposent en nonylphénols et éthoxylates. Ces produits ont été réglementés par la directive européenne 2003/53/CE du 18 juin 2003, car ils sont toxiques et ont des effets féminisants (oestrogéniques) sur les poissons, les oiseaux et les mammifères.

Dans le domaine de la biologie, ces substances sont utilisées pour leurs propriétés bactéricides et détergentes. Elles servent à la purification de certains vaccins. (Voir Biblio 148-152)

## **OVALBUMINE**

L'ovalbumine est la protéine principale du blanc d'oeuf.

Lorsque dans la préparation d'un vaccin interviennent des oeufs fécondés ou non, certaines de leurs protéines, dont l'albumine, peuvent se retrouver à l'état de traces dans le produit final. Si une personne est allergique à l'ovalbumine, l'administration d'un vaccin en contenant peut déclencher chez elle des réactions secondaires, bénignes ou graves.

(Voir Biblio 117,153-158)

## **OXYNOLS**

Les oxynols sont des dérivés du phénol. Ceux rencontrés dans les vaccins décrits dans ce document sont l'**octoxynol-9**, l'**octoxynol-10**, et le **nonoxynol-9**.

Les octoxynols et les nonoxynols sont des agents émulsifiants et conservateurs. On les rencontre dans de nombreux produits cosmétiques et spermicides. Dans des tests en laboratoire, à la dose de 0,24 mg/ml, l'octoxynol-9 immobilise, en 20 secondes tous les spermatozoïdes.

Le nonoxynol-9 est toxique pour le foie de la souris. En application vaginale chez le rat durant la première semaine de gestation, il provoque des lésions embryonnaires et la perte du fœtus. L'octoxynol-9 et le nonoxynol-9 peuvent parfois causer de l'irritation de la peau et des muqueuses.

Dans les vaccins ces produits sont utilisés comme conservateurs. (Voir Biblio 159-166)

## **PHENOL** (acide phénique, acide carbolique, hydroxybenzène)

Le phénol est la plus simple molécule de la famille des phénols, de formule brute C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>O. Il fut découvert en 1650, c'est un des produits obtenus par la distillation du goudron de houille. Le phénol se retrouve également dans la fumée de tabac. Le phénol fut synthétisé pour la première fois en 1889 par la firme BASF.

Le phénol intervient dans la synthèse de nombreux produits pharmaceutiques. Le phénol est utilisé dans l'industrie des colorants, des parfums, des matières plastiques. Il sert à la fabrication de résines phénoliques (bakélite) et de fibres synthétiques (perlon, nylon-6).

Par action du chlore gazeux sur le phénol, on obtient des chlorophénols. Tétrachlorophénol et pentachlorophénol (PCP) ont été utilisés largement pour le traitement du bois. Ces produits ont donné lieu à de graves intoxications et leur emploi a été réglementé.

Le phénol est un antiseptique puissant, fortement corrosif. Les brûlures au phénol sont très douloureuses et longues à guérir. Le phénol se montre toxique pour les cellules de mammifères et pour les cellules humaines et peut en altérer les gènes.

Dans les vaccins le phénol est utilisé comme antiseptique et bactéricide. (Voir Biblio 167-171)

## **2-PHENOXYETHANOL** (phénoxyéthane, éthylène glycol monophényl ether)

Le 2-phénoxyéthanol est présent à l'état naturel dans le thé vert. Sa production industrielle se fait la plupart du temps par voie chimique.

Le 2-phénoxyéthanol sert de solvant pour des peintures, des vernis, des laques, des colorants, des encres d'imprimerie. C'est un antiseptique entrant dans la composition de nombreux produits d'entretien ménagers et industriels. On le retrouve comme bactéricide et agent de conservation dans de nombreux produits cosmétiques et pharmaceutiques. Il est également utilisé en aquaculture comme anesthésique des poissons.

Le 2-phénoxyéthanol est potentiellement toxique pour le système nerveux. Il est toxique pour le système reproducteur de la souris et pour sa descendance.

Dans l'industrie des vaccins, le 2-phénoxyéthanol est utilisé comme conservateur.

Le 2-phénoxyéthanol est un allergène reconnu à très fort pouvoir allergisant. Il peut provoquer des troubles cutanés. (Voir Biblio 25,172-185)

## **POLYSORBATES**

Les polysorbates sont des agents émulsifiants synthétiques, dérivés du sorbitol. Ils permettent à l'huile et à l'eau de se mélanger. Ils sont utilisés largement en cosmétologie, dans l'alimentation, dans des préparations pharmaceutiques et dans des vaccins.

**Le Polysorbate 20** (Tween 20 ou Monolaurate de polyoxyéthylène sorbitane) est l'additif alimentaire E432.

**Le Polysorbate 80** (Tween 80 ou Monooléatet de polyoxyéthylène sorbitane) est l'additif alimentaire E433.

Les polysorbates peuvent contenir des résidus dangereux. Sous l'action de l'oxygène de l'air ils forment des peroxydes, des hydroperoxydes, des composés carbonyl et du formaldéhyde. Les polysorbates peuvent causer de sérieuses réactions allergiques. (Voir Biblio 186-192)

### **ROUGE DE PHENOL** (Phénolsulfonephtaléine)

Le rouge de phénol est produit à partir du phénol. C'est un indicateur coloré utilisé en chimie. Sa forme acide est jaune et sa forme basique est rouge. Dans les laboratoires de biologie, il permet de contrôler le pH d'une solution.

Le rouge de phénol peut provoquer des eczémas de contact.

Dans la préparation des vaccins, le rouge de phénol sert d'indicateur de pH du milieu de culture des cellules. Il peut se retrouver dans le produit final. (Voir Biblio 193)

### **SERUM DE VEAU**

Le sérum de veau est le plus souvent extrait du sang de fœtus de veau. Il contient toutes sortes d'éléments nécessaires au développement de cet animal. Il est notamment riche en facteurs de croissance.

Du sérum de veau est régulièrement ajouté aux milieux nutritifs des cultures cellulaires destinées à l'élaboration des vaccins. Il permet une croissance optimale de ces cultures. Le sérum de veau peut être contaminé par des agents infectieux, notamment par des protéines prions, cause de la maladie de la vache folle. Le risque que ces agents infectieux contaminent les cultures cellulaires et se transmettent à l'homme via les vaccins est donc bien réel.

(Voir Biblio 320-325)

### **SERUM PHYSIOLOGIQUE**

Voir Chlorure de sodium.

### **SQUALENE**

Le squalène de formule brute  $C_{30}H_{50}$ , est un corps gras présent en grande quantité dans l'huile de foie de requin, en petites quantités dans l'huile d'olive (0,1 à 0,7 %) et dans d'autres huiles à base de céréales. Chez l'être humain le squalène est également présent. Nos cellules produisent du squalène. C'est un intermédiaire essentiel dans la formation du cholestérol et, par voie de conséquence, d'hormones, comme la cortisone et les hormones sexuelles. Le squalène alimentaire est peu résorbé par la muqueuse intestinale. Il est légèrement antigénique, capable donc de provoquer l'apparition d'anticorps anti-squalène. Dans le sang humain peuvent être détectés de faibles quantités d'anticorps anti-squalène qui augmenteraient avec l'âge.

Le squalène est utilisé comme adjuvant dans certains vaccins.

Lorsqu'il est administré par injection le squalène peut avoir des effets toxiques.

L'injection sous-cutanée de squalène à des rats (20 g/Kg , 4 jours consécutifs) provoque chez eux une encéphaloneuropathie c'est-à-dire la destruction de leur cerveau et de leurs nerfs.

Une seule injection intradermique d'une petite quantité de squalène à des rats (200-300  $\mu$ l) déclenche chez eux une inflammation des articulations, une polyarthrite de type auto-immunitaire.

Une seule injection intrapéritonéale de squalène (0,5 ml) à des souris provoque chez elles la formation d'auto-anticorps de type lupus, une maladie auto-immune de l'être humain.

Le squalène est suspecté d'être impliqué, tout comme l'aluminium, dans la genèse du syndrome de la guerre du Golfe chez les soldats qui avaient reçu des vaccins contenant ces substances. Des examens sanguins ont montré chez la plupart des vétérans atteints du syndrome de la guerre du Golfe une perturbation du système immunitaire ainsi que la présence

d'auto-anticorps anti-squalène, d'auto-anticorps anti-muscles lisses, d'auto-anticorps anti-muscles striés et d'auto-anticorps anti-myéline, la myéline étant un constituant essentiel de la gaine protectrice des nerfs. En d'autres termes, ces vétérans souffrent d'une maladie auto-immune qui détruit leurs muscles et leurs nerfs. Le squalène, qui se montre capable de provoquer chez l'animal l'apparition d'auto-anticorps, pourrait avoir joué un rôle dans le déclenchement du syndrome de la guerre du Golfe chez certains de ces vétérans. Mais le cocktail de vaccins, 20 immunisations en 6 mois, qu'ils ont reçu avant la guerre du Golfe, a probablement joué, lui, un rôle important dans la genèse de leur maladie. (Voir Biblio 194-209)

## **SUCRES**

Dans les vaccins, les sucres servent de remplissage et de stabilisant.

**Glucose** : Le glucose ou dextrose est le sucre auquel réagit le pancréas en produisant l'insuline. Dans le sang le glucose doit rester à une valeur de 1 g/l. Les diabétiques présentent un déficit en insuline et ont de ce fait une mauvaise régulation de leur taux de sucre sanguin.

**Lactose** : Le lactose est formé d'une molécule de galactose et d'une molécule de glucose. C'est le sucre du lait. Des intolérances au galactose (galactosémie congénitale) ou au lactose peuvent se rencontrer dans la population. (Voir Biblio 210-216)

**Mannitol** : Le mannitol est un alcool de sucre que l'on retrouve dans la sève des arbres, les légumes, les champignons frais et les algues. Le mannitol est produit actuellement par synthèse chimique. Son pouvoir sucrant est environ la moitié de celui du sucre ordinaire. C'est l'additif alimentaire E421. A fortes doses il peut être laxatif. Il est utilisé en médecine par voie intraveineuse comme diurétique et décongestionnant, par exemple dans le cas d'hypertension intracrânienne. Il doit être administré par voie intraveineuse stricte sous peine de réactions cutanées. Il est aussi utilisé en inhalation comme fluidifiant bronchique et comme test de provocation bronchique dans les cas d'asthme. Des cas d'allergies au mannitol avec formation d'anticorps anti-mannitol ont été décrits. (Voir Biblio 217-224)

**Saccharose** : Encore appelé sucrose, le saccharose est le sucre ordinaire de consommation. Il est composé d'une molécule de glucose et d'une molécule de fructose. Il est extrait de la canne à sucre et de la betterave sucrière.

**Sorbitol** : Le sorbitol est un alcool de fruit présent en petites quantités dans certains fruits. C'est dans les baies de sorbier que son existence fut découverte. Son pouvoir sucrant est environ la moitié de celui du sucre ordinaire. Le sorbitol est produit actuellement par synthèse chimique. C'est l'additif alimentaire E420. A fortes doses il peut provoquer des diarrhées et des ballonnements. Il peut réduire l'assimilation de la vitamine B6 au niveau intestinal. (Voir Biblio 225-229)

## **THIOCYANATE DE POTASSIUM** (Sulfocyanure de potassium)

Le thiocyanate de potassium se décompose lentement à la lumière. Chauffé à 500°C, il émet des composés toxiques de cyanures, d'oxydes de soufre et d'oxydes d'azote.

Le thiocyanate de potassium peut être utilisé pour la préparation de certains médicaments. En biologie et dans la préparation de certains vaccins il empêche la prolifération des germes dans les cultures cellulaires.

Il est nocif par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion. Il peut provoquer une hypothyroïdie. Il passe la barrière placentaire et est donc susceptible de causer des lésions au fœtus, comme cela se voit chez des femelles de rat enceintes. Il est nocif pour les organismes aquatiques et peut entraîner des effets néfastes à long terme sur l'environnement aquatique.

(Voir Biblio 230-233)

**TRITON N-101**<sup>R</sup> (Nonoxynol-101, Polyoxyéthylène branched nonylcyclohexyl ether)

Le Triton N-101 est un détergent de synthèse, aux propriétés antifongiques. Il sert en laboratoire de biologie à limiter la prolifération de certaines souches de champignons dans les cultures. Il est aussi utilisé pour purifier certains produits, notamment des vaccins.

(Voir Biblio 234-235)

**TRITON X-100**<sup>R</sup> ( Polyéthylène glycol p-isooctylphényl éther )

Le Triton X-100 est un détergent de synthèse utilisé en biologie cellulaire et notamment dans l'industrie des vaccins pour digérer la membrane de la cellule et son contenu afin d'avoir accès au noyau de la cellule.

Le Triton X-100 est toxique pour la cellule et génotoxique, il induit des mutations dans certaines plantes et dans des cultures de cellules humaines. (Voir Biblio 236-240)

**TROMETAMOL** (Tromethamine, Tris)

Le trometamol est utilisé en médecine comme alcalinisant de l'urine et du plasma sanguin. Il doit s'administrer par voie intraveineuse stricte en raison du risque de destruction de la peau. Le centre dans lequel se fait cette intervention doit disposer d'un matériel de réanimation respiratoire. Il est contre-indiqué dans les insuffisances rénales.

Il est utilisé comme agent alcalinisant dans les vaccins

**TYLOXAPOL** ( Octylphénolpolyoxyéthylène )

Le tyloxapol est une combinaison de phénol, de formaldéhyde et d'éthylèneglycol. Il a des propriétés détergentes. Il fluidifie les sécrétions bronchiques. Il est toxique pour les cellules.

C'est l'élément principal du ***Triton WR 1339***, utilisé dans de nombreux laboratoires de biologie.

Le tyloxapol diminue la concentration de vitamine E dans certains tissus. Il réduit l'activité de la lipoprotéinelipase, un enzyme qui intervient dans le métabolisme des graisses. Le Triton WR1339 est utilisé en laboratoire pour provoquer chez l'animal une augmentation des graisses dans le sang, tant du cholestérol que des triglycérides.

Le tyloxapol est utilisé comme antiseptique dans certains vaccins. (Voir Biblio 241-247)

**VIRUS**

Il ressort d'un congrès médical de 1968 consacré aux cultures cellulaires destinées à la production de vaccins « qu'aucun produit biologique n'est entièrement sûr », qu'aucun animal, mammifère ou oiseau, n'est exempt de virus dont certains, comme le virus de la leucose aviaire ou comme le virus du singe SV-40, sont cancérigènes, qu'enfin les cellules humaines peuvent héberger également des virus cancérigènes ou des virus à développement lents. Des virus peuvent donc contaminer les cultures cellulaires destinées à la préparation des vaccins et peuvent se retrouver dans ceux-ci. Bien souvent leur action ne se fera sentir que des années après l'injection du vaccin. (Voir Biblio 248-255)

L'histoire du virus SV-40, qui contamine le singe sans le rendre malade, est édifiante. Les cultures de cellules de reins de singe sont très souvent infectées par toutes sortes de virus. En 1992, on avait déjà dénombré dans ces cultures plus de 60 virus différents. Le nombre de ces virus augmentait si le temps de détention de ces singes augmentait et si les conditions de leur capture et de leur transport avaient été stressantes. Parmi tous ces virus, le SV-40 a reçu une attention particulière car c'est un virus oncogène, capable de provoquer des cancers. Or, ce virus a contaminé les vaccins antipolio jusqu'en 1963, date à laquelle il a été décidé de l'éliminer des vaccins. Ce virus SV-40 est résistant au froid aussi bien qu'à la chaleur et il résiste également au formaldéhyde. Il a donc contaminé non seulement le poliovaccin oral, mais aussi le poliovaccin injectable. Le vaccin polio, injecté ou donné par la bouche, a ainsi contaminé des millions d'individus. Rejeté dans les selles des vaccinés qui avaient reçu le vaccin oral, ce virus a littéralement envahi la planète.

Le SV-40 est capable de pénétrer dans nos cellules, de s'intégrer à l'ADN et de modifier le génome cellulaire. Il peut se retrouver dans les globules blancs et être transporté dans tous les tissus par le sang, y compris dans les spermatozoïdes. Il est donc transmissible par voie sanguine et sexuelle. Le SV-40 est un facteur de cancérisation supplémentaire chez l'être humain, alors qu'il ne faisait pas partie des virus contaminant l'être humain. On le retrouve maintenant dans des leucémies infantiles, dans des cancers osseux, dans des tumeurs bénignes ou malignes du système nerveux central, dans des adénomes hypophysaires et des adénomes de la glande parotide, dans des cancers de la thyroïde, dans le cancer du col de l'utérus et dans les mésothéliomes, tumeurs cancéreuses de la plèvre du poumon, très agressives et au pronostic quasi toujours fatal. (Voir Biblio 256-297)

Des virus contaminants les vaccins antipolio sont suspectés d'avoir joué un rôle dans l'apparition du SIDA.

L'Afrique, et particulièrement l'Afrique centrale avec le Rwanda Burundi paie un lourd tribut au SIDA. Or, dans cette région des grands lacs eurent précisément lieu de 1958 à 1960 des campagnes de vaccination de masse contre la poliomyélite. Lors de ces campagnes la souche Chat 10A-11 du vaccin polio oral de Koprowski a été largement utilisée.

La Suisse et la Suède ont également utilisé des souches du vaccin Koprowski et, pour la période 1981-1989, ces pays ont un taux moyen annuel de SIDA plus élevé que les pays voisins qui n'avaient pas utilisés ces souches.

En 1974, aux USA, un traitement à base de vaccin antipolio oral fut proposé comme traitement de l'herpès génital, maladie sexuellement transmissible. Des médecins de New York et de Californie préconisèrent des doses mensuelles de ce vaccin comme traitement de l'herpès génital. Les communautés homosexuelles firent alors une grande consommation de vaccins antipolio oraux. L'épidémie de SIDA a démarré aux USA dans les communautés homosexuelles.

Si nous comparons, dans l'hémisphère nord, 8 pays avec obligation vaccinale antipolio (Belgique, France, Italie, Grèce, Pologne, Hongrie, Yougoslavie et USA) avec 8 pays sans obligation vaccinale antipolio (Danemark, Royaume-Uni, Espagne, Portugal, République Fédérale allemande, Suisse, Autriche et Canada) nous constatons pour la période 1981-1989 une nette différence dans le taux moyen annuel de SIDA dans ces deux groupes de pays. Ce taux est de **1,05** pour les pays sans obligation vaccinale antipolio et de **3,75** pour les pays avec obligation vaccinale antipolio.

Toutes ces constatations incitent à penser que les vaccins antipolio ne sont pas entièrement étrangers au développement du SIDA. (Voir Biblio 7, 298-311)

La contamination des vaccins par des virus, entiers ou fragmentés, reste un problème d'actualité, même si certains virus cancérogènes bien connus sont maintenant éliminés des vaccins. C'est le cas par exemple du virus de la leucose aviaire qui peut contaminer les cultures cellulaires à base d'oeufs ou d'embryon de poulet, et du SV-40 qui peut contaminer les cultures cellulaires de rein de singe.

## DESCRIPTION DE QUELQUES VACCINS

Nous avons choisi de classer les vaccins décrits en fonction de la ou des maladies contre lesquelles ils sont dirigés.

Dans chaque chapitre et sous-chapitres les vaccins sont classés par ordre alphabétique.

Les vaccins à germes vivants sont notés **en italique rouge**, les autres sont notés en **caractères ordinaires rouge foncé**.

Sont notées **en italique et en caractères gras**, les cultures cellulaires végétales, animales et humaines.

Nous avons noté en regard de chaque vaccin le nom d'un laboratoire. Ce peut-être celui du fabricant ou celui du titulaire d'autorisation de mise sur le marché. Les licences commerciales, de fabrication ou de distribution, peuvent faire qu'un même produit soit noté comme provenant d'une firme ou d'une autre, sans que cela ne soit une erreur.

Un même produit peut aussi apparaître sous deux noms différents suivant qu'il est commercialisé dans l'un ou l'autre pays.

Voici un tableau reprenant les différentes unités de mesure utilisées dans le descriptif des vaccins :

<i>Unité</i>	<i>Abréviation</i>	<i>Correspondance</i>
Kilo	Kg	1000 g
Gramme	g	1000 mg
Milligramme	mg	1000 µg
Microgramme	µg	1000 ng
Nanogramme	ng	1000 pg
Picogramme	pg	
Litre	l	1000 ml
Millilitre	ml	1000 µl
Microlitre	µl	
Mètre	m	1000 mm
Millimètre	mm	1000 µm
Micromètre	µm	1000 nm
Nanomètre	nm	

La quantification des substances antigéniques peut être exprimée soit en poids, généralement en µg ou mg, soit en Unités Internationales (U.I.) , soit encore en Unités de flocculation (Lf). Lorsqu'il s'agit de quantifier des virus on utilise le UFP ou le TCID<sub>50</sub>. Le UFP (« Unité Formant Plaque » ou « Unité Formant Plaque » ) est le nombre de plages ou de plaques de destruction cellulaire provoquées par ce virus dans un milieu de culture cellulaire déterminé. Le TCID<sub>50</sub> (« Median Tissue Infective Dose ») ou DIC<sub>50</sub> (« Dose moyenne Infectante de Cultures Cellulaires ») représente la quantité de virus capable de produire des effets pathologiques (anormaux) sur 50% des cellules faisant partie d'un milieu de culture cellulaire déterminé.

## Vaccins anti-POLIOMYELITE

### Vaccins à virus tué, inactivé

#### **IMOVAX POLIO (Sanofi Pasteur MSD)**

Imovax polio est un vaccin poliomyélitique à virus inactivé, concentré et purifié. Il s'administre par voie sous-cutanée ou intramusculaire.

Les poliovirus sont cultivés sur des **cellules Vero**, ***lignée cellulaire continue dérivée de cellules de reins de singe***. Les cellules Vero se propagent sur des microbilles en biogénérateurs dans des conditions contrôlées. Cette méthode biotechnologique originale, suivies d'étapes de concentration et de purification poussées, permet, d'après le fabricant, d'obtenir un produit concentré et hautement purifié. Les virus sont inactivés par le formol et la chaleur.

Virus inactivés de la polio type 1 (souche Mahoney)  
 type 2 (souche MEF-1)  
 type 3 (souche Saukett)

2-Phénoxyéthanol                    max.        5 µl  
Formaldéhyde                        max.        100 µg  
Streptomycine (antibiotique)  
Néomycine        (antibiotique)  
Polymyxine B     (antibiotique)  
Milieu 199 Hank (milieu nutritif des cultures cellulaires) (dérogation N° 42/998) pour une dose de 0,5 ml

### **TETRACOQ (Aventis Pasteur MSD)**

Vaccin contre la Diphtérie, le Tétanos, la Coqueluche et la Polio : Voir chapitre Vaccins Diphtérie-Tétanos-Coqueluche

### **PENTACOQ (Aventis Pasteur MSD)**

Vaccin contre la Diphtérie, le Tétanos, la Coqueluche, la Polio et l'Haemophilus b : Voir chapitre Vaccins Diphtérie-Tétanos-Coqueluche.

### **TETRAVAC (Aventis Pasteur MSD)**

Vaccin contre la Diphtérie, le Tétanos, la Coqueluche et la Polio : Voir chapitre Vaccins Diphtérie-Tétanos-Coqueluche.

### **PENTAVAC (Aventis Pasteur MSD)**

Vaccin contre la Diphtérie, le Tétanos, la Coqueluche, la Polio et l'Haemophilus b : Voir chapitre Vaccins Diphtérie-Tétanos-Coqueluche.

### **HEXAVAC (Aventis Pasteur MSD)**

Vaccin contre la Diphtérie, le Tétanos, la Coqueluche, la Polio, l'Haemophilus b et l'Hépatite B : Voir chapitre Vaccins Diphtérie-Tétanos-Coqueluche.

### **PENTACT-HIB (Aventis Pasteur MSD)**

Vaccin contre la Diphtérie, le Tétanos, la Coqueluche, la Polio et l'Haemophilus b : Voir chapitre Vaccins Diphtérie-Tétanos-Coqueluche.

### **BOOSTRIX-POLIO (GlaxoSmithKline)**

Vaccin contre la Diphtérie, le Tétanos, la Coqueluche et la Polio : Voir chapitre Vaccins Diphtérie-Tétanos-Coqueluche.

### **INFANRIX-IPV (GlaxoSmithKline)**

Vaccin contre la Diphtérie, le Tétanos, la Coqueluche et la Polio : Voir chapitre Vaccins Diphtérie-Tétanos-Coqueluche.

### **INFANRIX-IPV- Hib (GlaxoSmithKline)**

Vaccin contre la Diphtérie, le Tétanos, la Coqueluche, la Polio et l'Haemophilus b : Voir chapitre Vaccins Diphtérie-Tétanos-Coqueluche.

### **INFANRIX PENTA (Glaxo SmithKline Biologicals)**

Vaccin contre la Diphtérie, le Tétanos, la Coqueluche, la Polio et l'Hépatite B : Voir chapitre Vaccins Diphtérie-Tétanos-Coqueluche.

### **INFANRIX HEXA (Glaxo SmithKline Biologicals)**

Vaccin contre la Diphtérie, le Tétanos, la Coqueluche, la Polio, l'Haemophilus b et l'Hépatite B : Voir chapitre Vaccins Diphtérie-Tétanos-Coqueluche.



## Vaccins à virus vivant, atténué

### **POLIO SABIN (GlaxoSmithKline Ltd. / Thaïlande)**

Le vaccin Polio Sabin est destiné à l'immunisation des nourrissons, des enfants et des adultes contre l'infection causée par les poliovirus des types 1,2 et 3.

Il est présenté dans un flacon multidose, deux gouttes de liquide forment une dose.

#### *Composition :*

Virus atténués de la polio type 1 (Lsc, 2 ab)	:	min.	$10^6$	TCID <sub>50</sub>
type 2 (P712 ch)	:	min.	$10^5$	TCID <sub>50</sub>
type 3 (Leon, 12a, 1b)	:	min.	$10^{5,8}$	TCID <sub>50</sub>

Les virus sont multipliés sur **cellules humaines diploïdes MRC5**.

Sulfate de Néomycine (antibiotique)	traces
Polymyxine B (antibiotique)	traces
Chlorure de magnésium	
L-Arginine (acide aminé)	
Polysorbate 80	
Eau purifiée	

Ce vaccin a obtenu l'autorisation d'être commercialisé en Thaïlande le 25 juillet 2005.

### **SABIN (GlaxoSmithKline)**

Le vaccin Sabin est indiqué pour l'immunisation contre les 3 souches du virus de la poliomyélite.

En Belgique ce vaccin a été obligatoire pour les bébés de 1967 à 2000. Légalement, 3 doses de ce vaccin devaient être administrées avant l'âge de 18 mois.

Ce vaccin a provoqué de nombreux cas de poliomyélite. Le nombre de cas de poliomyélite causée par le virus vaccinal est, dans nos pays, nettement plus élevé que le nombre de cas de poliomyélite causés par le virus naturel. Aussi le ministre belge de la santé a-t-il décidé qu'à partir du 01-01-2001 l'immunisation des bébés contre la polio serait faite avec le vaccin injectable.

Le vaccin a changé de voie d'administration, mais l'obligation, elle, reste inchangée.

#### *Composition :*

Virus atténués de la polio type 1	:	min.	$3 \times 10^5$	TCID <sub>50</sub>
type 2	:	min.	$1 \times 10^5$	TCID <sub>50</sub>
type 3	:	min.	$3 \times 10^5$	TCID <sub>50</sub>

Les virus sont multipliés sur **cellules primaires de rein de singe**.

Sulfate de Néomycine (antibiotique)	max.	15 µg
Saccharose (sucre)		
Phosphate disodique		
Phosphate de potassium		
Polysorbate		
Eau purifiée pour une dose de		0,5 ml

## Vaccins anti-HÉPATITE

### Hépatite A

#### **AVAXIM (Aventis Pasteur)**

Avaxim est un vaccin destiné à l'immunisation contre la maladie provoquée par le virus de l'hépatite A.

Antigène du virus inactivé de l'hépatite A 160 U (Unités suivant un système de référence du fabricant)

Le virus de l'hépatite A est tiré de la souche GBM.

Le virus est multiplié sur **cellules diploïdes humaines MRC-5**.

Le virus est inactivé à l'aide de formaldéhyde puis purifié.

Aluminium (Hydroxyde d'aluminium)	300 µg	d'Al <sup>+++</sup>
2- Phénoxyéthanol	2,5 µl	
Formaldéhyde	12,5 µg	
Néomycine (antibiotique)	quantité infime	
Milieu 199 (contenant notamment des acides aminés, des sels minéraux, des vitamines, de l'acide chlorhydrique ou de l'hydroxyde de sodium)		
Eau pour préparation injectable jusqu'à	0,5 ml	

### **HAVRIX (GlaxoSmithKline)**

Havrix est un vaccin qui a pour but l'immunisation contre la maladie provoquée par le virus de l'hépatite A. Les seringues préremplies de 1 ml sont destinées aux adultes et aux adolescents à partir de l'âge de 16 ans et celles de 0,5 ml aux enfants de 1 à 15 ans. L'immunisation comporte une injection intramusculaire, suivie d'une injection de rappel 6 à 12 mois plus tard.

#### **Adulte 1440**

#### **Junior 720**

Antigène du virus de l'hépatite A (souche hépatite A-HM175)	1440 U. ELISA	720 U. ELISA
	(Unités mesurées suivant la méthode interne du fabricant)	

Le virus de l'hépatite A est tiré de la souche HM175.

Le virus est multiplié sur **cellules diploïdes humaines MRC-5**. Il est inactivé par le formaldéhyde

2-Phénoxyéthanol	5 mg	2,5 mg
Aluminium (hydroxyde d'aluminium)	950 µg (500 µg d'Al <sup>+++</sup> )	475 µg (250 µg d'Al <sup>+++</sup> )
Polysorbate 20		
Acides Aminés		
Phosphate disodique		
Phosphate monopotassique		
Chlorure de sodium		
Chlorure de potassium		
Néomycine (antibiotique)	Traces	Traces
Eau pour préparation injectable pour	1 ml	0,5 ml

### **EPAXAL (Berna Biotech)**

Epaxal est indiqué pour l'immunisation contre l'hépatite A à partir de l'âge de 1 an. Il s'injecte par voie intramusculaire. Chez les patients atteints d'un trouble de la coagulation sanguine il peut s'administrer par voie sous-cutanée.

Epaxal contient le virus de l'hépatite A, souche RG-SB, cultivé sur **cellules diploïdes humaines MRC-5**.

Le virus est inactivé à l'aide de formaldéhyde, puis purifié.

Les particules virales isolées sont ensuite liées à un adjuvant. Celui-ci consiste en virosomes synthétiques sphériques appelés IRIVs (Immunopotentiating Reconstituted Influenza Virosome). Il s'agit d'une double membrane composée de phospholipides viraux d'un virus grippal ainsi que d'autres phospholipides, la lécithine (phosphatidylcholine) et la céphaline (phosphatidyléthanolamine). Cette double membrane contient aussi les glycoprotéines virales, l'hémagglutinine et la neuraminidase, qui ont été isolées du virus grippal inactivé influenza souche A Singapore/6/86 (H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>). L'antigène de l'hépatite A est donc véhiculé par un virosome fabriqué avec des parties d'un virus grippal.

Antigène du virus de l'hépatite A, souche RG-SB	min. 24 U.I.	
Aluminium (Hydroxyde d'aluminium)	300 µg	d'Al <sup>+++</sup>
2- Phénoxyéthanol	2,5 µl	
Formaldéhyde	12,5 µg	

Virus grippal influenza A Singapore/6/86 (H <sub>1</sub> N <sub>1</sub> )	10 µg	(Hémagglutinine)
Lécithine	80 µg	
Céphaline	20 µg	
Néomycine (antibiotique)	quantité infime	
Milieu 199		
Chlorure de sodium	4500 µg	
Protéines d'oeuf	traces	
Eau pour préparation injectable jusqu'à	0,5 ml	

### **VAQTA (Aventis Pasteur MSD)**

Vaqta est un vaccin destiné à l'immunisation contre l'hépatite A.

	<b><u>Adulte</u></b>	<b><u>Junior</u></b>
Antigène du virus inactivé de l'hépatite A	50 unités	25 unités

Les virus sont multipliés sur la souche cellulaire diploïde **MRC-5 de fibroblastes pulmonaires humains**. Après inactivation et purification ils sont adsorbés sur de l'aluminium.

Aluminium (Hydroxyde d'aluminium)	450 µg d'Al <sup>+++</sup>	225 µg d'Al <sup>+++</sup>
Borate de sodium	70 µg	35 µg
Formaldéhyde		
Néomycine (antibiotique)		
Chlorure de sodium		
Eau pour injection pour	1 ml	0,5 ml

### **VIVAXIM (Sanofi Pasteur SA)**

Vivaxim est un vaccin indiqué pour l'immunisation simultanée contre l'infection causée par *Salmonella typhi*, l'organisme qui cause la fièvre typhoïde, et contre le virus de l'hépatite A chez des personnes âgées de 16 ans ou plus.

Voir la description de ce vaccin au chapitre de la Fièvre typhoïde.

## **Hépatite B**

### **ENGERIX B (GlaxoSmithKline Biologicals)**

L'Engerix B est un vaccin qui protège de l'infection causée par le virus de l'hépatite B. Deux dosages existent : un dosage à 20 µg d'antigènes pour les adultes et les adolescents à partir de 16 ans et un dosage à 10 µg d'antigènes pour les enfants de 0 à 15 ans. Le vaccin est administré en intramusculaire. L'immunisation complète est procurée par 3 doses. Une 4<sup>ème</sup> dose, de rappel, est conseillée 1 an plus tard.

	<b><u>Adulte</u></b>	<b><u>Junior</u></b>
Antigène de surface de l'hépatite B HBs-Ag purifié	20 µg	10 µg

L'HBs-Ag est produit par des **cultures de cellules de levure génétiquement modifiées (vaccin recombinant)**

Mercure (Thiomersal)	50 µg	25 µg
Aluminium (Hydroxyde d'aluminium)	950 µg (500 µg d'Al <sup>+++</sup> )	475 µg (250 µg d'Al <sup>+++</sup> )
Chlorure de sodium		
Phosphate monosodique dihydraté de sodium		
Phosphate disodique dihydraté		
Polysorbate 20		
Eau pour préparation injectable pour	1 ml	0,5 ml

Les nouvelles notices ne parlent plus que de traces de mercure.

Les présentations multidoses contiennent du phénoxyéthanol, une substance antiseptique..

## **FENDRIX (GlaxoSmithKline Biologicals)**

Fendrix est indiqué pour l'immunisation contre l'infection provoquée par tous les sous-types connus du virus de l'hépatite B, chez les patients de 15 ans ou plus souffrant d'insuffisance rénale, y compris les patients hémodialysés et pré-hémodialysés. Le vaccin s'administre en intramusculaire et comporte 4 injections.

Antigène de surface du virus de l'hépatite B 20 µg

L'Antigène de surface du virus est produit par des **cultures de cellules de levures génétiquement modifiées (*Saccharomyces cerevisiae*)**. Fendrix est donc un vaccin recombinant car son antigène est produit par un OGM. Cet antigène est ensuite combiné à un adjuvant gras, l'ASO4C, et le tout est adsorbé sur le phosphate d'aluminium.

Adjuvant AS04C contenant le

-3-O-desacyl-4'-monophosphoryl lipide A (MPL)	50 µg	
Aluminium (Phosphate d'Aluminium)	500 µg	d'Al <sup>+++</sup>
Mercure (Thiomersal)	traces	
Chlorure de sodium		
Eau pour préparations injectable pour	0,5 ml	

## **GENHEVAC B Pasteur (Pasteur Mérieux MSD)**

Genhevac B Pasteur est un vaccin contre l'hépatite B.

Ce vaccin est formé d'une suspension d'antigène de surface du virus inactivé de l'hépatite B (Hbs-Ag) produit sur ***lignée cellulaire continue CHO, dérivée de cellules d'ovaires de hamster***. Le produit est traité par la chaleur et le formol, puis purifié par divers traitements.

HBs-Ag		20 µg	
Hydroxyde d'aluminium	max.	1250 µg	d'Al <sup>+++</sup>
Formaldéhyde	max.	100 µg	
Polysorbate 80	max.	40 µg	
Phosphate monopotassique anhydre		29 µg	
Hydrogénophosphate de sodium dodécahydraté		102 µg	
Chlorure de sodium		4380 mg	
Résidus d'ADN cellulaire	moins de	1 µg	
Eau distillée pour faire		0,5 ml	

## **H-B-VAX II (Aventis Pasteur MSD)**

H-B-VAX II est un vaccin contre l'hépatite B

L'Antigène de l'hépatite B (Hbs) est obtenu **à partir de cultures de cellules de levures génétiquement modifiées (*Saccharomyces cerevisiae*)**.

	<b><u>Junior</u></b>	<b><u>Adulte</u></b>	<b><u>Dialysés</u></b>
Antigène de surface de l'Hépatite B	5 µg	10 µg	40 µg
Aluminium (Hydroxyde d'Aluminium)			
Mercure (Mercurothiolate sodique)	25 µg	50 µg	50 µg
Chlorure de sodium			
Borax (Borate de sodium)			
Eau pour préparation injectable pour	0,5 ml	1 ml	1 ml

## **HB-VAX PRO 5 µg (Sanofi Pasteur MSD SNC)**

Vaccin de l'hépatite B pour enfants et adolescents jusqu'à l'âge de 15 ans. La vaccination comporte 3 injections intramusculaires.

Antigène de surface de l'Hépatite B 5 µg

Cet antigène de surface de l'hépatite B est obtenu à **partir de cultures de cellules de levures génétiquement modifiées (*Saccharomyces cerevisiae*, souche 2150-2-3)**. Il est ensuite adsorbé sur sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe.

Aluminium (Sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe)	250 µg	d'Al <sup>+++</sup>
Formaldéhyde	traces	
Thiocyanate de potassium	traces	
Chlorure de sodium		
Borax		
Eau pour préparation injectable	pour	0,5 ml

### **HB-VAX PRO 10 µg (Sanofi Pasteur MSD SNC)**

Vaccin de l'hépatite B pour adultes et adolescents à partir de l'âge de 16 ans. La vaccination comporte 3 injections intramusculaires. C'est un vaccin similaire au HB-VAX PRO 5 µg. La quantité des constituants est adaptée à la tranche d'âge auquel s'adresse ce vaccin.

Antigène de surface de l'Hépatite B Hbs-Ag 10 µg

Cet antigène de surface de l'hépatite B est obtenu à **partir de cultures de cellules de levures génétiquement modifiées (*Saccharomyces cerevisiae*, souche 2150-2-3)**. Il est ensuite adsorbé sur sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe.

Aluminium (Sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe)	500 µg	d'Al <sup>+++</sup>
Formaldéhyde	traces	
Thiocyanate de potassium	traces	
Chlorure de sodium		
Borax		
Eau pour injection pour		1 ml

### **HB-VAX PRO 40 µg (Sanofi Pasteur MSD)**

Vaccin de l'hépatite B pour adultes dialysés ou en attente de dialyse. La vaccination comporte 3 injections intramusculaires. C'est un vaccin similaire au HB-VAX PRO 5 µg. La quantité des constituants est adaptée à la population à laquelle s'adresse ce vaccin.

Antigène de surface de l'Hépatite B Hbs-Ag 40 µg

Cet antigène de surface de l'hépatite B est obtenu à **partir de cultures de cellules de levures génétiquement modifiées (*Saccharomyces cerevisiae*, souche 2150-2-3)**. Il est ensuite adsorbé sur sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe.

Aluminium (Sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe)	500 µg	d'Al <sup>+++</sup>
Formaldéhyde	traces	
Thiocyanate de potassium	traces	
Chlorure de sodium		
Borax		
Eau pour injection pour		1 ml

### **HEVAC B Pasteur (Pasteur Mérieux MSD)**

Hevac B Pasteur est un vaccin destiné à l'immunisation contre le virus de l'hépatite B.

Antigène de surface du virus de l'hépatite B  
HBs-Ag 5 µg

L'antigène HBs est obtenu à partir de sérum humain contenant cet antigène.  
Après diverses purifications la préparation est diluée et inactivée par le formaldéhyde.

Aluminium (Hydroxyde d'aluminium)	max.	1250 µg	d'Al <sup>+++</sup>
Formaldéhyde	max.	200 µg	
Solution saline tamponnée	comprenant		

Polysorbate 80	250 µg
Trisaminométhane (trometamol) (alcalinisant)	243 µg
Chlorure de sodium	8766 µg
Eau pour préparation injectable pour faire	1 ml

### **RECOMBIVAX HB (Merck et Co)**

Recombivax est un vaccin contre l'hépatite B, renfermant un sous-type de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B. L'immunisation complète comprend 3 doses administrées par voie intramusculaire, avec 1 mois d'intervalle entre chaque dose.

L'Antigène HBs est extrait des **cultures d'une souche génétiquement modifiée recombinée de la levure *Saccharomyces cerevisiae***. Elles contiennent en effet le gène du sous-type *adw* de l'Ag-HBs. Suivant le producteur, le vaccin préparé selon la méthode des laboratoires Merck s'est révélé comparable au vaccin dérivé du plasma sanguin quant à l'effet protecteur (chez le chimpanzé et l'humain).

*Présentation avec agent de conservation :*

#### **Pour adulte**

Il s'agit d'un flacon multidose de 3 ml (pour 3 doses).

*Chaque dose de 1 ml contient :*

Antigène de surface du virus de l'hépatite B ( Hbs-Ag)	10 µg
Aluminium (Hydroxyphosphate d'aluminium amorphe)	500 µg
Formaldéhyde max.	15 µg
Mercure (Thimérosal)	50 µg
Borax (Borate de sodium)	70 µg
Protéines de levure moins de	1%
ADN de levure	non détecté
Chlorure de sodium	9000 µg
Eau pour faire	1 ml

*Présentation sans agent de conservation :*

#### **Pour enfant    Pour adulte    Pour adulte hémodialysé**

Antigène de surface du virus de l'hépatite B			
HBs-Ag	5 µg	10 µg	40 µg
Aluminium (Hydroxyphosphate d'aluminium amorphe)	250 µg	500 µg	500 µg
Formaldéhyde moins de	7,5 µg	15 µg	15 µg
Borax (Borate de sodium)	35 µg	70 µg	70 µg
Protéines de levure moins de	1%	moins de %	moins de 1 %
ADN de levure	non détecté	non détecté	non détecté
Chlorure de sodium	4500 µg	9000 µg	9000 µg
Eau pour faire	0,5 ml	1 ml	1 ml

Les bouchons des flacons contiennent du **latex**, ce qui peut donner lieu à des réactions allergiques chez les personnes sensibles au latex.

### **TRITANRIX HepB (SmithKline Beecham)**

Vaccin contre la Diphtérie, le Tétanos, la Coqueluche et l'Hépatite B : Voir chapitre Vaccins Diphtérie-Tétanos-Coqueluche.

### **INFANRIX HepB (SmithKline Beecham)**

Vaccin contre la Diphtérie, le Tétanos, la Coqueluche et l'Hépatite B : Voir chapitre Vaccins Diphtérie-Tétanos-Coqueluche.

### **INFANRIX PENTA (Glaxo SmithKline Biologicals)**

Vaccin contre la Diphtérie, le Tétanos, la Coqueluche, la Polio et l'Hépatite B : Voir chapitre Vaccins Diphtérie-Tétanos-Coqueluche.

### **QUINTANRIX (Glaxo SmithKline Biologicals)**

Vaccin contre la Diphtérie, le Tétanos, la Coqueluche, l'Haemophilus b et l'Hépatite B : Voir chapitre Vaccins Diphtérie-Tétanos-Coqueluche.

### **INFANRIX HEXA (GlaxoSmithKline)**

Vaccin contre la Diphtérie, le Tétanos, la Coqueluche, la Polio, l'Haemophilus b et l'Hépatite B : Voir chapitre Vaccins Diphtérie-Tétanos-Coqueluche.

### **HEXAVAC (Aventis Pasteur MSD)**

Vaccin contre la Diphtérie, le Tétanos, la Coqueluche, la Polio, l'Haemophilus b et l'Hépatite B : Voir chapitre Vaccins Diphtérie-Tétanos-Coqueluche.

## **Hépatite A et B**

### **AMBIRIX (GlaxoSmithKline Biologicals)**

Vaccin Hépatite A + B pour enfants et adolescents de 1 à 15 ans. La primo-vaccination avec Ambirix comprend 2 doses, la seconde dose étant administrée 6 à 12 mois après la première.

Virus de l'hépatite A	720 U. ELISA
Le virus est produit sur <b>cellules fibroblastiques diploïdes humaines MRC-5</b> . Il est adsorbé sur de l'hydroxyde d'aluminium.	
Aluminium (Hydroxyde d'aluminium hydraté)	50 µg d'Al <sup>+++</sup>
Antigène de surface du virus de l'hépatite B (ADNr)	20 µg
Le virus de l'hépatite B est produit sur des <b>cellules de levures, Saccharomyces cerevisiae, génétiquement modifiées (technique de l'ADN recombinant)</b> . Il est adsorbé sur du phosphate d'aluminium.	
Aluminium (Phosphate d'aluminium)	400 µg d'Al <sup>+++</sup>
Chlorure de sodium	
Eau pour préparation injectable pour faire	1 ml

La date de la première autorisation de ce vaccin sur le marché européen est le 30 août 2002 .

Les formulations antérieures au 30 août 2002 contenaient un conservateur et du Mercure (Thiomersal).

### **TWINRIX (GlaxoSmithKline Biologicals)**

Twinrix est une suspension stérile du virus de l'hépatite A et de l'hépatite B. La formule enfant de 0,5 ml est destinée aux enfants de 1 à 15 ans. La formule adulte de 1 ml est destinée aux adultes et adolescents à partir de 16 ans.

Le virus de l'hépatite A, souche HM 175, est multiplié sur **cellules fibroblastiques diploïdes humaines MRC-5**, puis inactivé. L'antigène de surface du virus de l'hépatite B est produit à l'aide de **cultures de cellules de levures génétiquement modifiées**.

Le virus de l'hépatite A est inactivé puis purifié et adsorbé sur de l'hydroxyde d'aluminium. L'antigène du virus de l'hépatite B (HBs-Ag ) est concentré et purifié, puis adsorbé sur du phosphate d'aluminium.

	<b><u>Adulte</u></b>	<b><u>Enfant</u></b>
Virus de l'hépatite A, souche HM175, purifié et inactivé	720 U. ELISA	360 U. ELISA
Antigène de surface du virus de l'hépatite B HBs-Ag	20 µg	10 µg

Aluminium (Hydroxyde d'aluminium)		50 µg d'Al <sup>+++</sup>	25 µg d'Al <sup>+++</sup>
Aluminium (Phosphate d'aluminium)		400 µg d'Al <sup>+++</sup>	200 µg d'Al <sup>+++</sup>
2-Phénoxyéthanol		5 mg	2,5 mg
Polysorbate 20			
Acides aminés			
Chlorure de sodium			
Solution tampon à base de phosphates			
Formaldéhyde	max.	100 µg	50 µg
Sulfate de Néomycine (antibiotique)	max.	20 ng	10 ng
Mercure (Thimerosal)	max.	1 µg de Hg	0,5 µg de Hg
Protéines résiduelles			
des cellules de cultures MRC-5	max.	2,5 µg	1,25 µg
Eau pour préparation injectable pour		1 ml	0,5 ml

Les notices actuelles ne signalent plus que des traces de mercure, sans en préciser la quantité..

## Vaccins DIPHTÉRIE-TÉTANOS-COQUELUCHE

### Tétanos

Le tétanos est une maladie non infectieuse c'est-à-dire ne se transmettant pas d'individu à individu. Il est caractérisé par des spasmes musculaires pouvant provoquer des difficultés respiratoires et dans des cas extrêmes entraîner la mort de la personne qui en est atteinte. Cette maladie est causée par le bacille tétanique qui se développe généralement dans des plaies souillées, privées d'oxygène. Ce bacille sécrète une toxine qui se propage le long des nerfs, là où les anticorps sanguins ne peuvent la neutraliser. Depuis la fin du XIX<sup>ème</sup> siècle, l'on sait qu'une première atteinte de tétanos, guérie, ne protège pas d'une seconde atteinte. Le tétanos est donc une maladie non immunisante. Des taux d'anticorps anti-tétaniques dans le sang supérieurs à 0,01 U.I./ml, taux considéré par l'OMS comme protecteur du tétanos, ne protègent pas nécessairement de la maladie. Des tétanos se déclarent chez des sujets parfaitement vaccinés et possédant des taux d'anticorps anti-tétaniques soi-disant protecteurs de la maladie. Ces cas ne sont pas rares puisqu'aux USA, pour la période de 1989 à 1998, 11 à 13% des cas de tétanos sont survenus chez des personnes correctement vaccinées. De même en Corée, une étude portant sur les cas de tétanos dans un hôpital universitaire durant une période de 21 mois montra que près de 12 % des cas de tétanos survenaient chez des personnes correctement vaccinées. (Voir Biblio 326-343)

### **ANATOXAL TE (Berna/Novartis)**

Vaccin destiné à la prévention du tétanos.

Anatoxine tétanique	min.	40 U.I.	(Unités internationales)
Aluminium (Phosphate d'Aluminium)		2000 µg	
Mercure (Thiomersal)	max.	50 µg	
Formaldéhyde			
Chlorure de sodium			
Eau pour préparation injectable pour		0,5 ml	

La toxine tétanique est formolée, puis purifiée et adsorbée sur de l'aluminium.

### **TETAMER (Pasteur Mérieux MSD)**

Vaccin destiné à la prévention du tétanos.

Anatoxine tétanique



Formaldéhyde  
 Aluminium  
 Mercure (Thiomersal)  
 Eau pour préparation injectable pour faire 0,5 ml

### **TETAVAX (Sanofi Pasteur Ltd., Thaïlande / Sanofi Pasteur SA, France)**

Vaccin destiné à la prévention du tétanos chez toute personne infectée par le virus HIV du SIDA, qu'elle soit symptomatique ou asymptomatique. Le vaccin s'injecte en intramusculaire. L'injection d'immunoglobulines humaines anti-tétaniques doit être faite en même temps dans un autre groupe musculaire.

Anatoxine tétanique	min.	40	U.I.	(Unités internationales)
Aluminium (Hydroxyde d'aluminium dihydraté)	max.	1250	µg	( 600 µg d'Al <sup>+++</sup> )
Chlorure de sodium				
Phosphate disodique dihydraté				
Phosphate monopotassique				
Eau pour préparation injectable pour faire				0,5 ml

Les premières formulations de Tetavax signalaient la présence d'environ 50 µg de  Mercure (Thimerosal). La notice du Tetavax décrit ci-dessus, commercialisé en Thaïlande depuis le 31 janvier 2008, ne signale aucune trace de mercure.

### **TEVAX (Glaxo SmithKline)**

Vaccin destiné à la prévention du tétanos.

Anatoxine tétanique	min.	40	U.I.	(Unités internationales)
---------------------	------	----	------	--------------------------

L'anatoxine tétanique est obtenue en traitant par le formaldéhyde un filtrat d'une culture de *Clostridium tetani*. Elle est adsorbée sur de l'hydroxyde d'aluminium.

Aluminium (Algedratum ) (Hydroxyde d'aluminium)	1500	µg
Mercure (Timerfonate de sodium)	25	µg
Eau pour préparation injectable pour faire	0,5	ml

## **Diphtérie-Tétanos**

### **ANATOXAL DI-TE (Berna/Novartis)**

Vaccin destiné à la prévention de la diphtérie et du tétanos. La forme adulte est destinée aux adultes et aux enfants à partir de l'âge de 7 ans. La forme enfant est destinée aux enfants de 2 mois à 7 ans. La forme enfant contient une quantité plus importante d'anatoxines, elle est donc plus antigénique que la forme adulte. L'immunisation de base chez l'enfant comprend 3 doses administrées en intramusculaire au cours de la première année et un rappel au cours de la seconde année.

		<b><u>Adulte</u></b>	<b><u>Enfant</u></b>	
Anatoxine Diphtérique	min.	2 U.I.	min. 30	U.I. (Unités internationales)
Anatoxine Tétanique	min.	20 U.I.	min. 40	U.I. (Unités internationales)
Formaldéhyde				
Aluminium (Phosphate d'aluminium)		2000 µg	2000	µg
Thiomersal (conservant mercuriel) max.		50 µg	50	µg
Chlorure de sodium		4500 µg	4500	µg
Eau pour préparation injectable pour		0,5 ml	0,5	ml

## **DIFTAVAX (Aventis Pasteur MSD)**

Vaccin destiné à la prévention de la diphtérie et du tétanos chez les adultes et les enfants. La forme enfants contient une quantité plus importante d'anatoxines, elle est donc plus antigénique que la forme adulte. L'immunisation de base chez l'enfant comprend 3 doses administrées en intramusculaire au cours de la première année et un rappel au cours de la seconde année.

		<b><u>Adulte</u></b>	<b><u>Enfant</u></b>
Anatoxine Diphtérique	min.	2 U.I.	min. 30 U.I.
Anatoxine Tétanique	min.	20 U.I.	min. 40 U.I.
Aluminium (Hydroxyde d'aluminium)		450 à 850 µg d'Al <sup>+++</sup>	450 à 850 µg d'Al <sup>+++</sup>
Thiomersal (conservant mercuriel)		50 µg	50 µg
Solution isotonique de chlorure de sodium, de phosphate bisodique bihydraté, de dihydrophosphate de potassium et d'eau pour injection pour		0,5 ml	0,5 ml

## **DITEMER (Aventis Pasteur MSD)**

Vaccin destiné à la prévention de la diphtérie et du tétanos.

Anatoxine Diphtérique	min.	30 U.I.	(Unités internationales)
Anatoxine Tétanique	min.	50 U.I.	(Unités internationales)
Aluminium (Algedratum) (Hydroxyde d'aluminium)			
Chlorure de sodium			
Mercure (Thiomersal)	max.	50 µg	
Eau pour préparation injectable pour		0,5 ml	

L'anatoxine diphtérique est obtenue en traitant par le formaldéhyde des cultures de la souche Utrecht de *Corynebacterium diphtheriae*. L'anatoxine tétanique est obtenue en traitant par le formaldéhyde des cultures de la souche Harvard de *Clostridium tetani*. Les anatoxines formolées sont ensuite purifiées par précipitation au sulfate d'ammonium et adsorbées sur un adjuvant d'immunité : l'hydroxyde d'aluminium.

## **TEDIVAX (GlaxoSmithKline)**

Vaccin destiné à la prévention de la diphtérie et du tétanos chez les adultes et les enfants.

		<b><u>Pro adulte</u></b>	<b><u>Enfant</u></b>
Anatoxine Diphtérique	min.	2 U.I.	min. 30 U.I.
Anatoxine Tétanique	min.	20 U.I.	min. 40 U.I.
Aluminium (Algedratum) (Hydroxyde d'aluminium)		1500 µg	1500 µg
Mercure (Timerfonate de sodium)		-	25 µg
Chlorure de sodium		4250 µg	4250 µg
Eau pour préparation injectable pour		0,5 ml	0,5 ml

Les anatoxines diphtérique et tétanique sont obtenues en traitant par le formaldéhyde des filtrats de cultures de *Corynebacterium diphtheriae* et de *Clostridium tetani*. Après filtration, elles sont adsorbées sur de l'hydroxyde d'aluminium.

Anciennement, jusqu'en 2002, le vaccin pro adulte était doublement dosé en anatoxines et contenait du mercure sous forme de timerfonate.

Actuellement la forme enfant n'existe plus.

## **Diphtérie-Tétanos-Polio**

### **REVAXIS (Sanofi Pasteur MSD)**

Revaxis est indiqué pour l'immunisation de rappel contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite. Il est administré par voie intramusculaire chez les adultes et les enfants à partir de l'âge de 6 ans.

Anatoxine Diphtérique purifiée	min.	2	U.I.	(unité internationale)
Anatoxine Tétanique purifiée	min.	20	U.I.	(unité internationale)

Les toxines Diphtérique et Tétanique sont détoxifiées par le formaldéhyde puis purifiées.

Poliovirus inactivés

Type 1 Souche Mahoney	40	U de l'Ag D
Type 2 Souche MEF-1	8	U de l'Ag D
Type 3 Souche Saukett	32	U de l'Ag D

Les poliovirus sont multipliés sur **cellules Véro, lignée cellulaire continue dérivée de cellules de reins de singe**. Ils sont inactivés par le formaldéhyde puis purifiés.

Aluminium (Hydroxyde d'Aluminium) 350 µg d'Al<sup>+++</sup>

2-Phénoxyéthanol

Formaldéhyde

Milieu 199 Hank : mélange complexe d'acides aminés, de sels minéraux, de vitamines, de polysorbate 80, et d'autres substances.

Traces de Néomycine, de Polymyxine B et de Streptomycine (antibiotiques)

Eau pour préparation injectable pour faire 0,5 ml

## Diphtérie-Tétanos-Coqueluche

### **ANATOXAL DI-TE-PER (Berna/Novartis)**

Vaccin destiné à la prévention de la diphtérie, du tétanos et de la coqueluche chez les enfants âgés de 2 mois à 2 ans. L'immunisation de base comprend 3 doses administrées en intramusculaire au cours de la première année et un rappel au cours de la seconde année.

Anatoxine Diphtérique	min.	30	U.I.	(Unités internationales)
Anatoxine Tétanique	min.	60	U.I.	(Unités internationales)
Filtrat du bacille coquelucheux <i>Bordetella pertussis</i>	min.	4	U.I.	(Unités internationales)
Formaldéhyde				
Aluminium (Phosphate d'aluminium)		2000	µg	
Mercure (Thiomersal)	max.	50	µg	
Chlorure de sodium		4500	µg	
Eau pour préparation injectable pour		0,5	ml	

### **BOOSTRIX (GlaxoSmithKline)**

Vaccination de rappel contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche chez les sujets âgés de plus de 4 ans.

Boostrix est un vaccin avec des composants coquelucheux acellulaires (DTPa)

Anatoxine diphtérique	min.	2	U.I. (unité internationale)	ou 2,5 Lf (unité de flocculation)
Anatoxine tétanique	min.	20	U.I. (unité internationale)	ou 5 Lf (unité de flocculation)

Antigènes acellulaires du bacille de la coqueluche, *Bordetella pertussis* :

Anatoxine coquelucheuse (PT)	8	µg
Hemagglutine Filamenteuse coquelucheuse (FHA)	8	µg
Pertactine (Protein.Membran. Ext. de 69 kDa)	2,5	µg

Aluminium (Hydroxyde d'Aluminium) 300 µg d'Al<sup>+++</sup>

Aluminium (Phosphate d'Aluminium) 200 µg d'Al<sup>+++</sup>

Formaldéhyde

Glutaraldéhyde

2-Phénoxyéthanol

Polysorbate 80

Chlorure de sodium

Glycine (acide aminé)

Eau pour préparation injectable pour 0,5 ml

Pour une description plus complète, voir ci-dessous vaccin INFANRIX

### **COMBIVAX (SmithKline Beecham Biologicals)**

Combivax est un vaccin destiné à prévenir la diphtérie, le tétanos et la coqueluche.

Anatoxine diphtérique min. 30 U.I.  
Anatoxine tétanique min. 60 U.I.

Les anatoxines diphtérique et tétanique sont produites en traitant par le formaldéhyde des filtrats de cultures de *Corynebacterium diphtheriae* et de *Clostridium tetani*.

Bacilles de la coqueluche, *Bordetella pertussis* min. 4 U.I.

Les bacilles coquelucheux (*Bordetella pertussis*) sont tués par la chaleur.

Formaldéhyde

Aluminium (Phosphate d'aluminium)	750 µg
Aluminium (Algedratum) (Hydroxyde d'aluminium)	750 µg
Mercure (Timerfonate)	25 µg
Eau pour préparation injectable pour faire	0,5 ml

### **INFANRIX (GlaxoSmithKline)**

Infanrix est un vaccin Diphtérie- Tétanos-Coqueluche (DTPa). Il est destiné aux enfants de 6 semaines à 7 ans. L'immunisation complète comprend 3 doses au cours de la première année et 2 rappels, l'un vers 15 mois et l'autre vers 5 ans. Le vaccin est administré par voie intramusculaire profonde.

Infanrix contient les anatoxines diphtérique et tétanique, et trois antigènes purifiés du bacille de la coqueluche : l'anatoxine coquelucheuse (PT), l'hémagglutinine filamenteuse (FHA) et la pertactine ou protéine de la membrane externe de 69 kilodalton (unité de poids des molécules en biochimie).

La toxine diphtérique est produite par la culture du bacille diphtérique, *Corynebacterium diphtheriae*, dans le milieu de Fenton contenant de l'extrait bovin. La toxine tétanique est produite par la culture du bacille tétanique, *Clostridium tetani*, dans un milieu Latham modifié, dérivé de caséine d'origine bovine. Ces deux toxines sont détoxifiées avec le formaldéhyde, concentrées par ultrafiltration et purifiées par précipitation, dialyse et filtration stérile.

Les antigènes acellulaires de la coqueluche (PT, FHA et Pertactine), sont isolés de *Bordetella pertussis*, bacille de la coqueluche cultivé dans le milieu liquide modifié de Stainer-Scholte. La PT et la FHA sont isolées de ce milieu de fermentation. La pertactine est extraite par flocculation des cellules traitées par la chaleur. La PT est détoxifiée par le glutaraldéhyde et le formaldéhyde. La FHA et la pertactine sont traitées par le formaldéhyde.

Les anatoxines diphtérique et tétaniques ainsi que les antigènes PT, FHA et pertactine de la coqueluche sont adsorbés individuellement sur de l'hydroxyde d'aluminium.

Le vaccin contient du 2-phénoxyéthanol comme agent de conservation. Du sérum physiologique est ajouté aux constituants du vaccin afin d'obtenir la quantité souhaitée de liquide.

Anatoxine diphtérique min. 30 U.I. (unité internationale)  
Anatoxine tétanique min. 40 U.I. (unité internationale)

Antigènes acellulaires du bacille de la coqueluche, *Bordetella pertussis* :

Anatoxine pertussis (PT)	25 µg
Hemagglutin. Filament. Pertussis (FHA)	25 µg
Protein. Membran. Ext. (69 kDa) (Pertactine)	8 µg

Aluminium (Hydroxyde d'Aluminium)	max.	625 µg	d'Al <sup>+++</sup>
Formaldéhyde	max.	100 µg	
Polysorbate 80 (Tween 80)	max;	100 µg	
2-Phénoxyéthanol		2500 µg	
Chlorure de sodium		4500 µg	
Eau pour injection pour faire		0,5 ml	

Les vaccins présentés en flacons ne contiennent pas de latex. Par contre les seringues prêtes à l'emploi ont un piston et un embout contenant du latex.

### **TRIACELLUVAX (Chiron)**

Vaccin Diphtérie-Tétanos-Coqueluche (DTPa). Ce vaccin a été retiré du marché en 2002

### **TRIAMER (Aventis Pasteur MSD)**

Triamer est un vaccin diphtérie- tétanos- coqueluche (DTP).

Anatoxine Diphtérique	min.	30 U.I.	(unité internationale)
Anatoxine Tétanique	min.	60 U.I.	(unité internationale)
Suspension de bacilles de la coqueluche, <i>Bordetella pertussis</i>	min.	4 U.I.	(unité internationale)

La toxine diphtérique provient de la culture de la souche Utrecht de *Corynebacterium diphtheriae*.

La toxine tétanique provient de la culture de la souche Harvard de *Clostridium tetani*.

La toxine diphtérique et la toxine tétanique sont formolées, purifiées par précipitation au sulfate d'ammonium et adsorbées sur de l'hydroxyde d'aluminium.

La suspension de *Bordetella pertussis* est préparée à partir de la souche Massachussetts et inactivée par la chaleur.

Aluminium (Algeldratum) ((Hydroxyde d'aluminium)

Formaldéhyde

Chlorure de sodium

Mercure (Thiomersal) max. 50 µg

Eau pour préparation injectable pour 0,5 ml

## **Diphtérie-Tétanos-Coqueluche-Haemophilus**

### **INFANRIX-HIB (SmithKline Beecham Biologicals)**

Infanrix-Hib est un vaccin diphtérie- tétanos- coqueluche-haemophilus b. Le type b de l'haemophilus influenzae est responsable de certaines méningites. L'Infanrix-Hib est composé de deux flacons, l'un avec une poudre séchée et l'autre avec un solvant. Les deux flacons sont à mélanger juste avant l'emploi. L'injection se fait en intramusculaire.

*Lyophilisat :*

Haemophilus influenzae type b polysaccharide 10 µg

Conjugué à la protéine tétanique 30 µg

Lactose (sucre)

*Solvant :* c'est le vaccin Infanrix : (voir aussi INFANRIX page précédente)

Anatoxine diphtérique min. 30 U.I. (unité internationale)

Anatoxine tétanique min. 40 U.I. (unité internationale)

Antigènes acellulaires du bacille de la coqueluche, *Bordetella pertussis* :

Anatoxine pertussis (PT) 25 µg

Hemagglutin. Filament. Pertussis (FHA) 25 µg

Protein. Membran. Ext. (69 kDa) (Pertactine) 8 µg

Aluminium (Hydroxyde d'Aluminium) max. 625 µg d'Al<sup>+++</sup>

Formaldéhyde max. 100 µg

Polysorbate 80 (Tween 80) max. 100 µg

2-Phénoxyéthanol 2500 µg

Chlorure de sodium 4500 µg

Eau pour préparation injectable pour faire 0,5 ml

## **TTRACT-HIB** (Pasteur Mérieux MSD)

Ttract-Hib est un vaccin diphtérie- tétanos- coqueluche -haemophilus b. Il est composé de deux flacons, l'un avec une poudre séchée et l'autre avec un solvant. Les deux flacons sont à mélanger juste avant l'emploi. l'injection se fait en intramusculaire.

*Lyophilisat : C'est le vaccin Act-Hib* (Voir aussi ACT-HIB)

Haemophilus influenzae type b polysaccharide 10 µg  
Conjugué à la protéine tétanique  
Trometamol (Tris) (alcalinisant)  
Sucrosum (sucre ordinaire)

*Solvant : C'est le vaccin Triamer* (Voir aussi TRIAMER)

Anatoxine diphtérique min. 30 U.I. (unité internationale)  
Anatoxine tétanique min. 60 U.I. (unité internationale)  
Suspension du bacille la coqueluche, *Bordetella pertussis* min. 4 U.I. (unité internationale)

Aluminium (Algeldratum) (Hydroxyde d'aluminium)  
Chlorure de sodium  
Mercure (Thiomersal) max. 50 µg  
Eau pour préparation injectable pour 0,5 ml

## **Diphtérie-Tétanos-Coqueluche-Polio**

### **BOOSTRIX-POLIO** (GlaxoSmithKline)

Vaccination de rappel contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et la poliomyélite chez les sujets âgés de plus de 10 ans.

Anatoxine diphtérique min. 2 U.I. (unité internationale) ou 2,5 Lf (unité de flocculation)  
Anatoxine tétanique min. 20 U.I. (unité internationale) ou 5 Lf (unité de flocculation)

Antigènes de *Bordetella pertussis*, bacille de la coqueluche :

Anatoxine coquelucheuse (PT) 8 µg  
Hemagglutine Filamenteuse coquelucheuse (FHA) 8 µg  
Pertactine (Protein.Membran. Ext. de 69 kDa) 2,5 µg

Virus poliomyélitique inactivé :

Type 1 Souche Mahoney 40 U de l'Ag D  
Type 2 Souche MEF-1 8 U de l'Ag D  
Type 3 Souche Saukett 32 U de l'Ag D

Les poliovirus sont multipliés sur ***cellules Véro, lignée cellulaire continue dérivée de cellules de reins de singe***, inactivés par le formaldéhyde et purifiés.

Aluminium (Hydroxyde d'Aluminium) 300 µg d'Al<sup>+++</sup>  
Aluminium (Phosphate d'Aluminium) 200 µg d'Al<sup>+++</sup>  
Milieu 199 contenant des acides aminés (glycine), des sels minéraux et d'autres substances  
Formaldéhyde  
Glutaraldéhyde  
2-Phénoxyéthanol  
Polysorbate 80  
Chlorure de sodium  
Eau pour préparation injectable pour 0,5 ml

### **INFANRIX-IPV** (GlaxoSmithKline)

Infanrix-IPV est un vaccin diphtérie- tétanos- coqueluche-polio.

Anatoxine diphtérique min. 30 U.I. (unité internationale)

Anatoxine tétanique min. 40 U.I. (unité internationale)

Antigènes de *Bordetella pertussis*, bacille de la coqueluche :

Anatoxine pertussis (PT)	25 µg
Hemagglutin. Filament. Pertussis (FHA)	25 µg
Protein. Membran. Ext. (69 kDa) (Pertactine)	8 µg

Poliovirus inactivés

Type 1 Souche Mahoney	40 U de l'Ag D
Type 2 Souche MEF-1	8 U de l'Ag D
Type 3 Souche Saukett	32 U de l'Ag D

Les poliovirus sont multipliés sur **cellules Véro, lignée cellulaire continue dérivée de cellules de reins de singe**, inactivés par le formaldéhyde et purifiés.

Aluminium (Hydroxyde d'Aluminium)	max.	625 µg	d'Al <sup>+++</sup>
Formaldéhyde	max.	100 µg	
Polysorbate 80 (Tween 80)	max;	100 µg	
2-Phénoxyéthanol		2500 µg	
Chlorure de sodium		4500 µg	
Eau pour préparation injectable pour faire		0,5 ml	

### **REPEVAX (Aventis Pasteur MSD)**

Repevax est un vaccin diphtérie- tétanos- coqueluche- polio.

Anatoxine diphtérique purifiée	min. 2 U.I. (unité internationale)	ou 5 Lf (unité de flocculation)
Anatoxine tétanique purifiée	min. 20 U.I. (unité internationale)	ou 10 Lf (unité de flocculation)

Antigènes de *Bordetella pertussis*, bacille de la coqueluche :

Anatoxine pertussis (PT)	2,5 µg
Hemagglutin. Filament. Pertussis (FHA)	5 µg
Fimbrial agglutinogènes 2+3 (FIM)	5 µg
Pertactine (PRN)	3 µg

Poliovirus inactivés

Type 1 Souche Mahoney	40 U de l'Ag D
Type 2 Souche MEF-1	8 U de l'Ag D
Type 3 Souche Saukett	32 U de l'Ag D

Les poliovirus sont multipliés sur **cellules Vero, lignée cellulaire continue dérivée de cellules de reins de singe**.

Aluminium (Hydroxyde d'Aluminium)	330 µg	d'Al <sup>+++</sup>
Formaldéhyde		
2-Phénoxyéthanol		
Polysorbate 80		
Eau pour préparation injectable pour	0,5 ml	

### **TETRACOQ (Aventis Pasteur MSD)**

Tetracoq est un vaccin diphtérie- tétanos- coqueluche- polio.

Anatoxine diphtérique	min. 30 U.I. (unité internationale)
Anatoxine tétanique	min. 60 U.I. (unité internationale)
Suspension de bacilles de la coqueluche, <i>Bordetella pertussis</i>	min. 4 U.I. (unité internationale)

Virus inactivés de la polio

Type 1 Souche Mahoney	40 U de l'Ag D
Type 2 Souche MEF-1	8 U de l'Ag D
Type 3 Souche Saukett	32 U de l'Ag D

Les poliovirus sont multipliés sur **cellules Vero, lignée cellulaire continue dérivée de cellules de reins de singe**.

2-Phénoxyéthanol	max.	5	µl
Formaldéhyde		12,5	µg
Aluminium (Algeldratum) (Hydroxyde d'aluminium)		650	µg d'Al <sup>+++</sup>
Polysorbate 80		25	µg
Milieu 199 Hank (comprenant acides aminés, minéraux, vitamines)			
Chlorure de sodium			
Eau pour préparation injectable pour faire			0,5 ml

### **TETRAVAC (Sanofi Pasteur MSD)**

Tetravac est un vaccin diphtérie- tétanos- coqueluche- polio. L'immunisation de l'enfant comporte 3 doses au cours de la première année et une quatrième dose au cours de la seconde année. Le vaccin s'injecte en intramusculaire.

Anatoxine diphtérique	min.	30 U.I. (unité internationale)
Anatoxine tétanique	min.	40 U.I. (unité internationale)

Les toxines diphtériques et tétaniques obtenues à partir de cultures de *Corynebacterium diphtheriae* et *Clostridium tetani* sont détoxifiées par le formaldéhyde puis purifiées.

Antigènes de *Bordetella pertussis*, bacille de la coqueluche :

Anatoxine coquelucheuse (PTxd)	25	µg
Hémagglutinine filamenteuse (FHA)	25	µg

Les composants coquelucheux acellulaires (PT et FHA) sont extraits d'une culture de *Bordetella pertussis* puis purifiés séparément. La toxine coquelucheuse (PT) est détoxifiée par le glutaraldéhyde et devient alors l'anatoxine (PTxd).

Virus polio type 1 souche Mahoney	Antigène D	40 unités
Virus polio type 2 souche MEF-1	Antigène D	8 unités
Virus polio type 3 souche Saukett	Antigène D	32 unités

Le vaccin polio est obtenu par multiplication des virus polio 1,2,3 sur **cellules Véro, lignée cellulaire continue dérivée de cellules de reins de singe**. Ces virus sont inactivés par le formaldéhyde puis purifiés.

Aluminium (Hydroxyde d'aluminium)	300	µg	d'Al <sup>+++</sup>
Formaldéhyde	12,5	µg	
2-Phénoxyéthanol	2,5	µl.	
Milieu 199 (comprenant acides aminés, minéraux, vitamines)			
Traces non dosables de Glutaraldéhyde			
			de Mercure (Thiomersal)
			de Néomycine, de Streptomycine, de Polymyxine B (antibiotiques)
Eau pour préparation injectable pour			0,5 ml

### **Diphtérie-Tétanos-Coqueluche-Hépatite B**

#### **INFANRIX HepB (GlaxoSmithKline Biologicals)**

Ce vaccin contient comme agents immunisants les anatoxines diphtérique et tétanique, les composants acellulaires de la coqueluche et l'antigène de surface du virus de l'hépatite B. Ce vaccin a été retiré du marché en avril 2005.

#### **TRITANRIX HepB (GlaxoSmithKline Biologicals)**

Ce vaccin contient comme agents immunisants les anatoxines diphtérique et tétanique, le bacille inactivé de la coqueluche et l'antigène de surface du virus de l'hépatite B.

Anatoxine diphtérique	min.	30 U.I. (unité internationale)
Anatoxine tétanique	min.	40 U.I. (unité internationale)



Les anatoxines diphtériques et tétaniques sont obtenues à partir de toxines de culture de *Corynebacterium diphtheriae* et de *Clostridium tetani* inactivées par le formaldéhyde selon une technique courante. Elles sont adsorbées sur de l'oxyde d'aluminium hydraté.

Formaldéhyde

Aluminium (Oxyde d'aluminium hydraté) 260 µg d'Al<sup>+++</sup>

*Bordetella pertussis* min. 4 U.I. (unité internationale)

Ce composant coquelucheux est obtenu par inactivation par la chaleur de cultures de bactéries de *Bordetella pertussis*. Elles sont adsorbées sur du phosphate d'aluminium.

Aluminium (Phosphate d'aluminium) 370 µg d'Al<sup>+++</sup>

Antigène de surface de l'hépatite B 10 µg

L'antigène de surface du virus hépatite B (AgHBs) est produit **par culture de cellules de levure génétiquement modifiées (*Saccharomyces cerevisiae*)** portant le gène codant (responsable) pour le principal antigène de surface du virus. Cet AgHBs fabriqué par ces cellules de levures est purifié au cours de plusieurs étapes physico-chimiques. En l'absence de traitement chimique, l'AgBs s'assemble spontanément en particules sphériques de 20 nm de diamètre en moyenne. Ces particules contiennent le polypeptide AgBs non glycolysé, et une matrice lipidique formée principalement de phospholipides. Des tests poussés ont démontré que ces particules présentaient les propriétés caractéristiques de l'AgHBs naturel.

Mercure (Thiomersal)

Chlorure de sodium

Eau pour préparation injectable pour 0,5 ml

## Diphtérie-Tétanos-Coqueluche-Haemophilus-Polio

### **INFANRIX-IPV- HIB (GlaxoSmithKline)**

Ce vaccin contient comme agents immunisants les anatoxines diphtérique et tétanique, les composants acellulaires de la coqueluche, l'antigène de l'haemophilus influenzae type b et les antigènes des poliovirus.

*Lyophilisat* :

Haemophilus influenzae type b polysaccharid. 10 mg

(polyribosyl-ribitol-phosphate, polysaccharide capsulaire)

conjugué par une liaison chimique (covalente) à la toxine tétanique 30 µg

Lactose (sucre)

*Solvant* = DTPa-IPV

Anatoxine diphtérique min. 30 U.I. (unité internationale)

Anatoxine tétanique min. 40 U.I. (unité internationale)

Antigènes de *Bordetella pertussis*, bacille de la coqueluche :

Anatoxine coquelucheuse 25 µg

Hemagglutin. Filament. Pertussis 25 µg

Protein. Membr. Extract.(69 kDa) (Pertactine) 8 µg

Poliovirus inactivés

Type 1 Souche Mahoney 40 U de l'Ag D

Type 2 Souche MEF-1 8 U de l'Ag D

Type 3 Souche Saukett 32 U de l'Ag D

Les poliovirus sont multipliés sur **cellules Véro, lignée cellulaire continue dérivée de cellules de reins de singe**. Ils sont inactivés par le formaldéhyde et purifiés.

Aluminium Hydroxyde 500 µg d'Al<sup>+++</sup>

2-Phénoxyéthanol 2500 µg

Chlorure de sodium 4500 µg

Eau pour préparation injectable pour 0,5 ml

## **PENTACOQ (Aventis Pasteur MSD)**

Pentacoq est destiné à l'immunisation contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite ainsi que la méningite et les infections causées par l'haemophilus influenzae type b.

Polyoside de la capsule d'Haemophilus influenzae type b	10	µg	
Trometamol (alcalinisant)		µg	
Saccharose (sucre ordinaire)		mg	
Anatoxine diphtérique	min.	30	U.I. (unité internationale)
Anatoxine tétanique	min.	30	U.I. (unité internationale)
Suspension de bacilles de la coqueluche, <i>Bordetella pertussis</i>	min.	4	U.I. (unité internationale)
Virus de la polio,			
type 1 (souche Mahoney)			
type 2 (souche MEF-1)			
type 3 (souche Saukett)			

Les poliovirus sont cultivés sur **cellules Vero, lignée cellulaire continue dérivée de cellules de reins de singe**. Ils sont inactivés par le formaldéhyde.

2-Phénoxyéthanol	2,5	µl	
Formaldéhyde	12,5	µg	
Aluminium (Hydroxyde d'Aluminium)	650	µg	d'Al <sup>+++</sup>
Polysorbate 80	25	mg	
Milieu 199 Hank			
Eau pour préparation injectable pour	0,5	ml	

## **PENTACT-HIB (Aventis Pasteur MSD)**

Pentacoq est destiné à l'immunisation contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite ainsi que la méningite et les infections causées par l'haemophilus influenzae type b.

Polyoside de la capsule d'Haemophilus influenzae type b	10	µg	
Trometamol (alcalinisant)	600	µg	
Saccharose (sucre ordinaire)	42,5	mg	
Anatoxine diphtérique	min.	30	U.I. (unité internationale)
Anatoxine tétanique	min.	60	U.I. (unité internationale)
Suspension de bacilles de la coqueluche, <i>Bordetella pertussis</i>	min.	4	U.I. (unité internationale)
Virus de la polio,			
type 1 (souche Mahoney)			
type 2 (souche MEF-1)			
type 3 (souche Saukett)			

Les poliovirus sont multipliés sur **cellules Vero, lignée cellulaire continue dérivée de cellules de reins de singe**. Ils sont inactivés par le formaldéhyde.

2-Phénoxyéthanol	max.	5	µl	
Formaldéhyde	max.	100	µg	
Aluminium (Hydroxyde d'Aluminium)	max.	1250	µg	d'Al <sup>+++</sup>
Eau pour préparation injectable pour		0,5	ml	

## **PENTAVAC (Aventis Pasteur MSD)**

Pentavac est destiné à l'immunisation contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite ainsi que la méningite et les infections causées par l'haemophilus influenzae type b.

Haemophilus influenzae type b polysaccharide	10	µg	
--	----	----	--

(polyribosyl-ribitol-phosphate, polysaccharide capsulaire) conjugué à la toxine tétanique		30 µg
Anatoxine diphtérique	min.	30 U.I. (unité internationale)
Anatoxine tétanique	min.	40 U.I. (unité internationale)
Antigènes de <i>Bordetella pertussis</i> , bacille de la coqueluche :		
Toxine pertussique (PTxd)		25 µg
Hémagglutinine filamenteuse (FHA)		25 µg
Antigènes des poliovirus :		
Virus de la polio Type 1 Souche Mahoney		40 U de l'Ag D
Type 2 Souche MEF-1		8 U de l'Ag D
Type 3 Souche Saukett		32 U de l'Ag D

Les poliovirus sont multipliés sur **cellules Vero, lignée cellulaire continue dérivée de cellules de reins de singe**. Ils sont inactivés par le formaldéhyde.

*Excipients :*

Aluminium (Hydroxyde d'aluminium)	300 µg	d'Al <sup>+++</sup>
Formaldéhyde	12,5 µg	
2-Phénoxyéthanol	2,5 µl.	
Trometamol (alcalinisant)	600 µg	
Glutaraldéhyde		
Néomycine (antibiotique)		
Polymyxine B (antibiotique)		
Streptomycine (antibiotique)		
Saccharose (sucre ordinaire)	42,5 mg.	
Medium 199 Hank sans rouge de phénol (indicateur de pH)		
Hydroxyde de sodium et / ou acide acétique (pour ajustement du pH)		
Eau pour préparation injectable pour	0,5 ml	

## Diphtérie-Tétanos-Coqueluche-Polio-Hépatite B

### **INFANRIX PENTA (GlaxoSmithKline Biologicals)**

Infanrix Penta est un vaccin contre la Diphtérie, le Tétanos, la Coqueluche, la Polio et l'Hépatite B.

Anatoxine diphtérique	minimum	30 U.I. (unité internationale)
Anatoxine tétanique	minimum	40 U.I. (unité internationale)
Antigènes acellulaires du bacille de la coqueluche, <i>Bordetella pertussis</i> :		
Anatoxine pertussique		25 µg
Hémagglutinine filamenteuse		25 µg
Pertactine		8 µg

Les anatoxines diphtérique et tétanique sont détoxifiées par le formaldéhyde puis purifiées et adsorbées sur de l'oxyde d'aluminium hydraté.

Les antigènes coquelucheux sont obtenus par extraction et purification de cultures de *Bordetella pertussis*, suivi d'une détoxification irréversible de la toxine pertussique par le glutaraldéhyde et le formaldéhyde, et d'un traitement de l'hémagglutinine filamenteuse et de la pertactine par le formaldéhyde.

Antigène de surface de l'hépatite B (HBs-Ag) 10 µg

L'Antigène de surface du virus de l'hépatite B est produit par des **cellules de levure (*Saccharomyces cerevisiae*) génétiquement modifiées (technique de l'ADN recombinant)**. Cet antigène est purifié puis adsorbé sur du phosphate d'aluminium.

Virus poliomyélitique inactivé		
Type 1 Souche Mahoney		40 U de l'Ag D
Type 2 Souche MEF-1		8 U de l'Ag D

Type 3 Souche Saukett

32 U de l'Ag D

Les poliovirus sont multipliés sur **cellules Véro, lignée cellulaire continue dérivée de cellules de reins de singe**. Les poliovirus sont purifiés et inactivés par le formaldéhyde.

*Excipients comprenant :*

Chlorure de sodium		µg
Aluminium (Oxyde d'aluminium hydraté - Al (OH) <sub>3</sub> )	500	µg d'Al <sup>+++</sup>
Aluminium (Phosphate d'aluminium - Al PO <sub>4</sub> )	200	µg d'Al <sup>+++</sup>
Formaldéhyde		
Milieu 199 contenant principalement des acides aminés, sels minéraux, vitamines		
Sulfate de Néomycine (antibiotique)		traces
Sulfate de Polymyxine (antibiotique)		traces
Eau pour préparation injectable pour		0,5 ml

## Diphtérie-Tétanos-Coqueluche-Haemophilus-Hépatite B

### **QUINTANRIX (GlaxoSmithKline Biologicals)**

Quintanrix se présente sous forme d'une poudre et d'une suspension. La poudre est le composant lyophilisé d'*Haemophilus influenzae* type b (Hib). La suspension reprend les composants diphtérique, tétanique, coquelucheux à germes entiers et hépatite B.

Après reconstitution 1 dose de 0,5 ml contient :

Anatoxine diphtérique	min.	30 U.I.	(unité internationale)
Anatoxine tétanique	min.	60 U.I.	(unité internationale)

Les anatoxines diphtérique et tétanique sont obtenues à partir de toxines de culture de *Corynebacterium diphtheriae* et de *Clostridium tetani* inactivées par le formaldéhyde selon une technique courante. Elles sont adsorbées sur de l'oxyde d'aluminium hydraté.

Formaldéhyde

Aluminium (Oxyde d'aluminium hydraté)	260 µg	d'Al <sup>+++</sup>
---------------------------------------	--------	---------------------

Bacille de la coqueluche <i>Bordetella pertussis</i>	min.	4 U.I.	(unité internationale)
--	------	--------	------------------------

Ce composant coquelucheux est obtenu par inactivation par la chaleur de cultures du bacille *Bordetella pertussis*. Ces bacilles sont adsorbés sur phosphate d'aluminium.

Aluminium (Phosphate d'aluminium)	400 µg	d'Al <sup>+++</sup>
-----------------------------------	--------	---------------------

Antigène de surface de l'hépatite B	10 µg
-------------------------------------	-------

L'antigène de surface du virus hépatite B (AgHBs) est obtenu **par culture de cellules de levure génétiquement modifiées (*Saccharomyces cerevisiae*)** portant le gène codant pour le principal antigène de surface du virus. Cet AgHBs produit par ces cellules de levures est purifié au cours de plusieurs étapes physico-chimiques. En l'absence de traitement chimique, l'AgBs s'assemble spontanément en particules sphériques de 20 nm de diamètre en moyenne. Ces particules contiennent le polypeptide AgBs non glycolysé, et une matrice lipidique formée principalement de phospholipides. Des tests poussés ont démontré que ces particules présentaient les propriétés caractéristiques de l'AgHBs naturel.

Polyoside d' <i>Haemophilus influenzae</i> type b (phosphate de polyribosylribitol)	2,5 µg
conjugué à l'anatoxine tétanique	5 - 10 µg

Lactose (sucre)

Mercure (Thiomersal)

Chlorure de sodium

Eau pour préparations injectables pour	0,5 ml
--	--------

L'Agence Européenne du Médicament (EMA) signale que ce médicament n'est plus autorisé.

## Diphtérie-Tétanos-Coqueluche-Haemophilus-Polio-Hépatite B

### **INFANRIX HEXA** (Glaxo SmithKline)

Vaccin contre la Diphtérie, le Tétanos, la Coqueluche, la Polio, l'Hépatite B ainsi que la méningite et les infections causées par l'Haemophilus influenzae type b.

Le vaccin doit être injecté par voie intramusculaire profonde. La vaccination de base chez les enfants comprend 3 injections au cours de la première année et un rappel au cours de la seconde année.

*Poudre lyophilisée de :*

Polyoside d'Haemophilus influenzae type b	10 µg		
Conjugué à l'anatoxine tétanique	20-40 µg		
Adsorbé sur phosphate d'aluminium			
Aluminium (Phosphate d'aluminium - Al PO <sub>4</sub> )	1450 µg	soit	320 µg d'Al <sup>+++</sup>
Lactose anhydre (sucre)	12600 µg		

*Solvant contenant :*

Anatoxine diphtérique	minimum	30 U.I.	(unité internationale)
Anatoxine tétanique	minimum	40 U.I.	(unité internationale)

Antigènes de *Bordetella pertussis*, bacille de la coqueluche :

Anatoxine pertussique	25 µg
Hémagglutinine filamenteuse	25 µg
Pertactine	8 µg

Les anatoxines diphtérique et tétanique sont détoxifiées par le formaldéhyde puis purifiées et adsorbées sur oxyde d'aluminium hydraté.

Les antigènes coquelucheux sont obtenus par extraction et purification de cultures de *Bordetella pertussis*, suivi d'une détoxification irréversible de la toxine pertussique par le glutaraldéhyde et le formaldéhyde, et d'un traitement de l'hémagglutinine filamenteuse et de la pertactine par le formaldéhyde.

Antigène de surface du virus de l'hépatite B (Hbs-Ag) 10 µg

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

Virus poliomyélitique inactivé

Type 1 Souche Mahoney	40 U	de l'Ag D
Type 2 Souche MEF-1	8 U	de l'Ag D
Type 3 Souche Saukett	32 U	de l'Ag D

Les poliovirus sont multipliés sur **cellules Véro, lignée cellulaire continue dérivée de cellules de reins de singe**. Les poliovirus sont purifiés et inactivés par le formaldéhyde.

Chlorure de sodium	4500 µg		
2-Phénoxyéthanol	2500 µg		
Aluminium (Oxyde d'aluminium hydraté – Al (OH) <sub>3</sub> )	950 µg	soit	500 µg d'Al <sup>+++</sup>

Milieu 199 contenant principalement des acides aminés, des sels minéraux, des vitamines

Polysorbate 20 et polysorbate 80

Chlorure de Potassium (KCl)

Phosphate disodique (Na<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>) et Phosphate dihydrogénique de potassium (KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>)

Formaldéhyde

Glycine (acide aminé)

Sulfate de Néomycine (antibiotique) traces

Sulfate de Polymyxine (antibiotique) traces

Eau pour préparation injectable pour 0,5 ml

## **HEXAVAC (Aventis Pasteur MSD)**

Vaccin contre la Diphtérie, le Tétanos, la Coqueluche, la Polio, l'Hépatite B ainsi que la méningite et les infections causées par l'*Haemophilus influenzae* type b.

Le vaccin doit être injecté par voie intramusculaire profonde. La vaccination de base chez les enfants comprend 3 injections au cours de la première année et un rappel au cours de la seconde année.

### *Principes actifs :*

Anatoxine diphtérique purifiée	au moins	20 U.I. (unité internationale)
Anatoxine tétanique purifiée	au moins	40 U.I. (unité internationale)

Les anatoxines diphtérique et tétanique sont préparées à partir de toxines extraites de culture de *Corynebacterium diphtheriae* et *Clostridium tetani*. Elles sont inactivées par le formaldéhyde puis purifiées.

### Antigènes du bacille coquelucheux, *Bordetella pertussis* :

Anatoxine coquelucheuse purifiée (PTxD)	25 µg
Hémagglutinine filamenteuse purifiée (FHA)	25 µg

Les composants coquelucheux acellulaires (PT) et (FHA) sont extraits de culture de *Bordetella Pertussis* puis purifiés séparément. La toxine coquelucheuse (PT) est inactivée par le glutaraldéhyde et donne l'anatoxine (PTxD).

Antigène de surface de l'hépatite B (Ag HBs)	5 µg
--	------

L'antigène de surface du virus de l'hépatite B est produit par culture d'une **souche recombinante 2150-2-3 de cellules de levure (*Saccharomyces cerevisiae*)**.

### Virus poliomyélitique inactivé

Type 1 Souche Mahoney	40 U	de l'Ag D
Type 2 Souche MEF-1	8 U	de l'Ag D
Type 3 Souche Saukett	32 U	de l'Ag D

Le vaccin poliomyélitique est obtenu par multiplication des virus poliomyélitiques type 1,2,3 sur **cellules Véro, lignée cellulaire continue dérivée de cellules de reins de singe**. Ces cultures sont ensuite purifiées puis inactivées par le formaldéhyde.

### Polyoside d'*Haemophilus influenzae* type b

(polyribosylribitol phosphate ou PRP)	12 µg
conjugué à l'anatoxine tétanique	24 µg

Adjuvé sur de l'hydroxyde d'Aluminium	300 µg d'Al <sup>+++</sup>
---------------------------------------	----------------------------

### *Excipients comprenant :*

Aluminium (Hydroxyde d'aluminium)

Phosphate disodique

Phosphate monopotassique

Carbonate de sodium

Bicarbonate de sodium

Trometamol (alcalinisant)

Saccharose (sucre ordinaire)

Milieu 199 (mélange complexe d'acides aminés, de sels minéraux, de vitamines et autres ingrédients)

Néomycine, Streptomycine, Polymyxine (antibiotiques) traces indétectables

Eau pour préparation injectable pour 0,5 ml

L'Agence Européenne du Médicament (EMA) a délivré l'autorisation de mise sur le marché de ce vaccin en octobre 2000 mais l'a suspendue le 20 septembre 2005 parce qu'il ne produisait pas un titre suffisant d'anticorps contre l'hépatite B.

# Vaccins contre la MÉNINGITE et l' ENCEPHALITE

## MENINGITE à HAEMOPHILUS

### **ACT-HIB (Sanofi Pasteur MSD)**

Act-Hib est destiné à la prévention des infections dues à l'Haemophilus influenzae type b et à ses complications méningées.

*Lyophilisat :*

Haemophilus influenzae type b polysaccharide	10 µg
Conjugué à la protéine tétanique	
Tris = Trometamol (alcalinisant)	
Sucrosum (sucre ordinaire)	

*Solvant :*

Chlorure de sodium	
Eau pour préparation injectable pour	0,5 ml

### **HIBERIX (SmithKline Beecham Biologicals)**

Hiberix est destiné à la prévention des infections dues à l'Haemophilus influenzae type b et à ses complications méningées.

Il s'administre par voie intramusculaire.

*Lyophilisat :*

Haemophilus influenzae type b polysaccharide	10 µg
Conjugué à la protéine tétanique	30 µg

Le polysaccharide d'Hib (polyribosyl-ribitol-phosphate) est préparé à partir d'Hib, souche 20,752. Après activation par du bromure de cyanogène et formation d'un dérivé avec l'hydroxyde adipique, ce polysaccharide est couplé en présence de carbodiimide à l'anatoxine tétanique. Après purification, il est lyophilisé en présence de lactose comme stabilisant.

Lactose (sucre)

*Solvant :*

Chlorure de sodium	4,5 mg
Eau pour préparation injectable pour	0,5 ml

### **Hib TITER (Wyeth Lederle)**

Hib TITER est destiné à la prévention des infections dues à l'Haemophilus influenzae type b et à ses complications méningées.

Il s'administre par voie intramusculaire.

Haemophilus influenzae b oligosaccharides	10 µg
Conjugué à une anatoxine diphtérique, la protéine diphtérique CRM <sub>197</sub>	25 µg
Chlorure de sodium	0,9 %
Acide chlorhydrique et Hydroxyde de sodium (pour maintien du pH)	
Eau pour préparation injectable pour	0,5 ml

### **HEXAVAC (Aventis Pasteur MSD)**

Vaccin contre la Diphtérie, le Tétanos, la Coqueluche, la Polio, l'Haemophilus b et l'Hépatite B : Voir chapitre Vaccins Diphtérie-Tétanos-Coqueluche.

### **INFANRIX-HIB (Glaxo SmithKline)**

Infanrix est un vaccin Diphtérie-Tétanos-Coqueluche-Haemophilus b : Voir chapitre Vaccins Diphtérie-Tétanos-Coqueluche.

### **INFANRIX HEXA (Glaxo SmithKline)**

Vaccin contre la Diphtérie, le Tétanos, la Coqueluche, la Polio, l'Haemophilus b et l'Hépatite B : Voir chapitre Vaccins Diphtérie-Tétanos-Coqueluche.

### **INFANRIX-IPV-Hib (Glaxo SmithKline)**

Ce vaccin contient comme agents immunisants les anatoxines diphtérique et tétanique, les composants acellulaires de la coqueluche, l'antigène de l'haemophilus influenzae type b et les antigènes des poliovirus : Voir chapitre Vaccins Diphtérie-Tétanos-Coqueluche.

### **PENTACQ (Pasteur Mérieux MSD)**

Pentacoq est destiné à l'immunisation contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite et les maladies provoquées par l'haemophilus influenzae type b : Voir chapitre Vaccins Diphtérie-Tétanos-Coqueluche.

### **PENTACT-HIB (Pasteur Mérieux MSD)**

Pentacoq est destiné à l'immunisation contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite et les maladies provoquées par l'haemophilus influenzae type b : Voir chapitre Vaccins Diphtérie-Tétanos-Coqueluche.

### **PENTAVAC (Aventis Pasteur MSD)**

Pentavac est destiné à l'immunisation contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite et les maladies provoquées par l'haemophilus influenzae type b : Voir chapitre Vaccins Diphtérie-Tétanos-Coqueluche.

### **QUINTANRIX (Glaxo SmithKline Biologicals)**

Vaccin contre la Diphtérie, le Tétanos, la Coqueluche, l'Haemophilus b et l'Hépatite B : Voir chapitre Vaccins Diphtérie-Tétanos-Coqueluche.

### **TTRACT-HIB (Aventis Pasteur MSD)**

Ttract-Hib est un vaccin Diphtérie-Tétanos-Coqueluche-Haemophilus b : Voir chapitre Vaccins Diphtérie-Tétanos-Coqueluche.

## **MENINGITE à MENINGOCOQUES**

### **MenBVAC (NIPH - Norwegian Institute of Public Health)**

Le vaccin MenBVac est destiné à prévenir la méningite provoquée par le méningocoque de type B.

Ce vaccin repose sur l'utilisation de vésicules membranaires (OMV), exprimant l'ensemble des antigènes de la souche épidémique de méningocoque rencontrée en Norvège, la souche 44/76 : B : 15 : P1.7, 16. Les protéines membranaires sont extraites au désoxycholate.

*Composition* : Vésicules membranaires (OMV)

Protéines de membrane externe	25	µg
Lipopolysaccharide	1 – 3	µg
Désoxycholate	3 – 10	µg

*Excipients* : Aluminium (Hydroxyde d'Aluminium) 1650 µg (550 microg Al<sup>+++</sup>)  
Sucrose (Saccharose càd sucre ordinaire) 9000 - 18000 µg  
Eau pour une dose de 0,5 ml



### **MENCEVAX ACWY (GlaxoSmithKline)**

Meningovax ACWY sert à prévenir la méningite provoquée par les méningocoques de types A, C, W<sub>135</sub> et Y. Ce vaccin est composé d'une poudre et d'un solvant. La vaccination comporte une seule dose par voie sous-cutanée.

*Lyophilisat :*

Polysaccharides purifiés de *Neisseriae meningitidis*

Sérogroupe A	50 µg
Sérogroupe C	50 µg
Sérogroupe W <sub>135</sub>	50 µg
Sérogroupe Y	50 µg

Lactose (sucre) max. 15 mg

*Solvant* pour les flacons à dose unique :

Chlorure de sodium	4,5 mg
Eau pour injection pour	0,5 ml

*Solvant* pour les flacons multidoses (10 doses) : contient en plus du **phénol**

### **MENINGITEC (Wyeth Pharmaceuticals)**

Meningitec est destiné à l'immunisation contre le méningocoque de type C, responsable de méningites. Il se présente en seringues préremplies. Le vaccin s'administre par voie intramusculaire chez les adultes, les adolescents et les enfants à partir de l'âge de 2 mois.

*Composition :*

Oligosaccharide de <i>Neisseria meningitidis</i> du sérogroupe C (souche C11)	10 µg
conjugué à la protéine vectrice CRM <sub>197</sub> , anatoxine diphtérique de <i>Corynebacterium diphteriae</i>	environ 15 µg
Adsorbé sur Aluminium (Phosphate d'aluminium)	125 µg d'Al <sup>+++</sup>

*Excipients :*

Chlorure de sodium  
Eau pour injection pour une dose de 0,5 ml

### **MENINGOVAX A+C (Aventis Pasteur MSD)**

Meningovax A+C est destiné à l'immunisation contre les méningocoques de types A et C, responsables de méningites. Il est composé d'une poudre et d'un solvant. Il s'administre par voie sous-cutanée.

*Lyophilisat :*

Polyosides purifiés de <i>Neisseria meningitidis</i>	Sérogroupe A	50 µg
	Sérogroupe C	50 µg

Lactose (sucre)

*Solvant* pour les flacons à dose unique :

Chlorure de sodium	
Phosphate bisodique	
Dihydrogénophosphate monosodique bihydraté	
Eau pour injection pour	0,5 ml

*Solvant* pour les flacons multidoses (10 doses) : contient en plus du **phénol**

## **MENINVACT (Aventis Pasteur MSD)**

Meninvact est destiné à l'immunisation contre le méningocoque de type C, responsable de méningites. Il est composé d'une poudre et d'un solvant. Ce vaccin s'administre par voie intramusculaire.

### *Composition :*

Oligoside de <i>Neisseria meningitidis</i> (souche C11) du groupe C	10	µg
Conjugué à la protéine CRM <sub>197</sub> , anatoxine diphtérique de <i>Corynebacterium diphtheriae</i> (Cross Reacting Material 197)	12,5 - 25	µg
Adsorbé sur Aluminium (Hydroxyde d'aluminium)	300 - 400	µg d'Al <sup>+++</sup>

### *Excipients :*

Mannitol (sucre)  
Phosphate monosodique monohydraté,  
Phosphate disodique heptahydraté  
Chlorure de sodium  
Eau pour injection pour une dose de 0,5 ml

## **MENJUGATE (Sanofi Pasteur MSD)**

Menjugate est destiné à l'immunisation contre la maladie provoquée par le méningocoque de type C, responsable de méningites. Il s'administre par voie intramusculaire.

### *Composition :*

Polysaccharide méningococcique type C	10	µg
Conjugué à la protéine CRM <sub>197</sub> , anatoxine diphtérique de <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	12,5-25	µg

### *Excipients :*

Aluminium (Hydroxyde d'Aluminium)	1000	µg
Mannitol (sucre)		
Phosphate de sodium monobasique monohydraté		
Phosphate de sodium dibasique heptahydraté		
Chlorure de sodium		
Eau pour injection pour une dose de	0,5	ml

## **MeNZB (Ministère de la santé de Nouvelle Zélande avec la Chiron Corporation et en association avec le NIPH)**

MeNZB est destiné à l'immunisation contre la méningite et les infections causées par le méningocoque de type B. Il s'administre par voie intramusculaire.

Les bactéries utilisées pour la préparation de ce vaccin sont celles de *Neisseria meningitidis* groupe B souche NZ 98/245, rencontrée en Nouvelle Zélande. Elles sont cultivées dans un milieu de culture synthétique contenant du sucre, des acides aminés essentiels et d'autres éléments importants comme du fer et du potassium. On n'utilise pas de produits bovins ou porcins pour la fermentation. La membrane externe est extraite de la bactérie par le détergent désoxycholate. Les vésicules membranaires externes sont purifiées en dehors du milieu de culture.

### *Composition :*

Vésicules membranaires (OMV)		
Protéines de membrane externe	25	µg
Aluminium (Hydroxyde d'Aluminium)	1650	µg
Tampon d'histidine (pour le maintien du pH à une valeur aussi proche que possible des liquides humains)		
Chlorure de sodium		
Eau pour préparation injectable pour	0,5	ml

## **NEISVAC-C (Baxter)**

Neisvac-C est destiné à l'immunisation contre la méningite provoquée par le méningocoque de type C. Il s'administre par voie intramusculaire.

Le polysaccharide du méningocoque du groupe C est conjugué à l'anatoxine tétanique et adsorbé sur de l'hydroxyde d'aluminium.

*Composition :*

<i>Neisseria meningitidis</i> groupe C (souche 11) polysaccharidique (de-O-acétylé)	10	µg	
Conjugué à l'anatoxine tétanique	10 - 20	µg	
Aluminium (Hydroxyde d'Aluminium)	500	µg	d'Al <sup>+++</sup>
Chlorure de sodium	4100	µg	
Eau pour préparation injectable pour	0,5	ml	

## **MENINGO-ENCEPHALITE par FLAVIVIRUS**

### **ENCEPUR ( Chiron Behring / Novartis)**

Vaccin utilisé pour la prévention de la méningo-encéphalite à tiques.

Les tiques sont des insectes qui se nourrissent de sang d'animaux ou d'êtres humains. Ces arachnides hématophages s'agrippent à la peau, y incrustent leurs dents et sucent le sang de leur hôte. Ils peuvent aussi déglutir des sécrétions porteuses d'agents pathogènes et ainsi transmettre diverses maladies. Les virus transmis par les tiques et provoquant des encéphalites sont appelés virus TBEV ("tick-borne-encephalitis virus"). Il y en a plusieurs sous-types. La méningo-encéphalite verno-estivale est provoquée par les virus FSME et l'encéphalite verno-estivale russe est provoquée par les virus RSSE.

Encepur se présente sous forme d'une suspension injectable. La seringue de 0,5 ml est destinée aux adultes et adolescents à partir de 13 ans, la seringue de 0,25 ml est destinée aux enfants de 1-12 ans. Pour une immunisation complète 3 injections intramusculaires sont nécessaires.

Le vaccin contient le virus de l'encéphalite à tiques (souche K23)..

Ce virus est multiplié dans des **cellules de fibroblastes embryonnaires de poulet (cellules CEF)**. Il est inactivé par le formol et adsorbé sur de l'hydroxyde d'aluminium

	<b><u>Adulte</u></b>	<b><u>Enfants</u></b>
Virus de la méningo-encéphalite à tiques (souche K23) , inactivé	1,5 µg	0,75 µg
Aluminium (Hydroxyde d'Aluminium hydraté)	1000 µg 300 - 400 µg d'Al <sup>+++</sup>	500 µg 150 - 200 µg .d'Al <sup>+++</sup>
Formaldéhyde		
Trométamol (alcalinisant)		
Chlorhydrate de chlortétracycline (antibiotique)		
Néomycine (antibiotique)		
Gentamicine (antibiotique)		
Protéines de poulet		
Protéines d'oeufs		
Saccharose (sucre ordinaire)		
Chlorure de sodium		
Eau pour préparation injectable pour	0,5 ml	0,25 ml

### **FSME-IMMUN (Baxter )**

Vaccin utilisé pour protéger de la méningo-encéphalite à tiques.

Les tiques sont des insectes qui se nourrissent de sang d'animaux ou d'êtres humains. Ces arachnides hématophages s'agrippent à la peau, y incrustent leurs dents et sucent le sang de leur hôte. Ils peuvent

aussi déglutir des sécrétions porteuses d'agents pathogènes et ainsi transmettre diverses maladies. Les virus transmis par les tiques et provoquant des encéphalites sont appelés virus TBEV ("tick-borne-encephalitis virus"). Il y en a plusieurs sous-types. La méningo-encéphalite verno-estivale est provoquée par les virus FSME et l'encéphalite verno-estivale russe est provoquée par les virus RSSE. FSME-IMMUN se présente sous forme d'une suspension injectable. La seringue de 0,5 ml est destinée aux adultes et adolescents à partir de 17 ans, la seringue de 0,25 ml est destinée aux enfants de 1-16 ans. L'immunisation complète se fait grâce à 3 injections intramusculaires.

Le vaccin contient le virus de l'encéphalite à tiques (souche Neudoerfl)

Ce virus est produit sur **cellules embryonnaires de poulet**

Il est inactivé par le formol et adsorbé sur de l'hydroxyde d'aluminium

	<u>Adulte</u>	<u>Junior</u>
Virus de la méningo-encéphalite à tiques ( souche Neudoerfl ), inactivé	2,4 µg	1,2 µg
Aluminium (Hydroxyde d'Aluminium hydraté)	1000 µg (350 µg d'Al <sup>+++</sup> )	500 µg (175 µg .d'Al <sup>+++</sup> )
Formaldéhyde		
Néomycine (antibiotique)		
Gentamicine (antibiotique)		
Sulfate de protamine		
Protéines de poulet		
Protéines d'oeufs		
Albumine humaine (stabilisant)		
Mercure (Thiomersal) (présent jusqu'en 1999)		
Phosphate disodique dihydraté		
Dihydrogénophosphate de potassium		
Chlorure de sodium		
Eau pour préparation injectable pour	0,5 ml	0,25 ml

### **TICOVAC (Baxter)**

Vaccin utilisé pour protéger de la méningo-encéphalite à tiques.

Les tiques sont des insectes qui se nourrissent de sang d'animaux ou d'êtres humains. Ces arachnides hématophages s'agrippent à la peau, y incrustent leurs dents et sucent le sang de leur hôte. Ils peuvent aussi déglutir des sécrétions porteuses d'agents pathogènes et ainsi transmettre diverses maladies. Les virus transmis par les tiques et provoquant des encéphalites sont appelés virus TBEV ("tick-borne-encephalitis virus"). Il y en a plusieurs sous-types. La méningo-encéphalite verno-estivale est provoquée par les virus FSME et l'encéphalite verno-estivale russe est provoquée par les virus RSSE.

Ticovac se présente sous forme d'une suspension injectable. La seringue de 0,5 ml est destinée aux adultes et adolescents à partir de 16 ans, la seringue de 0,25 ml est destinée aux enfants de 1-15 ans. L'immunisation complète se fait grâce à 3 injections intramusculaires.

Le vaccin contient le virus de l'encéphalite à tiques (souche Neudoerfl) .

Ce virus est multiplié sur **cellules de fibroblastes embryonnaires de poulet (cellules CEF)**

Il est inactivé par le formol et adsorbé sur de l'hydroxyde d'aluminium

	<u>Adulte</u>	<u>Junior</u>
Virus de la méningo-encéphalite à tiques (souche Neudoerfl), inactivé	2,4 µg	1,2 µg
Aluminium (Hydroxyde d'Aluminium hydraté)	350 µg d'Al <sup>+++</sup>	170 µg .d'Al <sup>+++</sup>
Formaldéhyde		
Néomycine (antibiotique)		
Gentamicine (antibiotique)		
Sulfate de protamine		
Protéines de poulet		
Protéines d'oeufs		
Albumine humaine (stabilisant)		

Phosphate disodique dihydraté		
Phosphate monopotassique		
Chlorure de sodium		
Eau pour préparation injectable pour	0,5 ml	0,25 ml

Le conditionnement de ces deux préparations font qu'elles contiennent du latex. L'administration de ce vaccin peut causer des réactions allergiques sévères aux personnes allergiques au **latex**.

## ENCEPHALITE JAPONAISE

### **IXIARO (InterCell AG)**

Ixiaro est un vaccin inactivé destiné à l'immunisation de l'adulte contre l'encéphalite japonaise, une maladie virale qui attaque le cerveau. Le vaccin se présente sous la forme d'une suspension injectable dans une seringue préremplie. Le vaccin s'administre en deux injections intramusculaires de 0,5 ml espacées de 4 semaines. L'injection sous-cutanée est réservée aux personnes souffrant d'un trouble de la coagulation sanguine avec risque d'hémorragie. Par mesure de précaution, il ne faut pas vacciner la femme enceinte ou qui allaite.

Virus de l'encéphalite japonaise, souche SA <sub>14</sub> -14-2	6 µg	(Contenu protéique total)
Activité correspondante	max	460 ng DE <sub>50</sub>
Le virus est produit sur <b>cellules Vero, lignée cellulaire continue dérivée de cellules de reins de singe</b> . Le virus est inactivé et adsorbé sur hydroxyde d'aluminium hydraté.		

Aluminium (Hydroxyde d'aluminium hydraté)	250 µg	d'Al <sup>+++</sup>
Solution tampon phosphate composée de :		
Chlorure de sodium		
Phosphate monopotassique		
Phosphate disodique		
Eau pour préparation injectable	pour	0,5 ml

### **JE-VAX (Aventis Pasteur MSD)**

Je-Vax est un vaccin à base de virus inactivé. Lyophilisé il est destiné à la prévention de l'encéphalite japonaise, une maladie virale qui attaque le cerveau. Il se présente sous la forme d'une poudre et d'un solvant. Le vaccin reconstitué s'administre par voie sous-cutanée.

Le vaccin est préparé par **inoculation intracérébrale de la souris** avec le virus de l'encéphalite japonaise, souche « Nakayama-NIH », produit par la research Foundation for microbial Diseases of Osaka University (BIKEN). Les cerveaux infectés sont homogénéisés dans une solution tampon de phosphates et ensuite centrifugés. Le surnageant est inactivé par le formaldéhyde. La préparation est purifiée ultérieurement par ultra-centrifugation à travers une solution de sucrose à 40 % puis elle est lyophilisée.

#### *Poudre :*

Particules virales		
Gélatine	environ	500 µg
Formaldéhyde	moins de	100 µg
Protéines de sérum de souris	moins de	50 ng
Protéine basique de myéline	moins de	2 ng par ml
Mercure (Thimerosal)		0,007 %

#### *Solvant :*

Eau stérile pour injection	pour	1 ml
----------------------------	------	------

## Vaccins contre la LEPTOSPIROSE

### LEPTOSPIROSE ICTERO-HEMORRAGIQUE

#### **SPIROLEPT (Axcell Biotechnologies / Pro Vaccine SA)**

Vaccin destiné à protéger contre le *Leptospira interrogans ictéro-haemorrhagiae*, chez les personnes à risque de plus de 18 ans.

La leptospirose ou maladie des égouttiers est une infection causée par le *Leptospira interrogans*. Les principaux hôtes naturels de cette bactérie sont les petits rongeurs comme les rats, les souris, les rats musqués, les bovins, les porcs et les chiens. Ces animaux véhiculent les leptospires dans leurs reins et les éliminent via leur urine parfois durant toute leur vie. Les leptospires peuvent survivre quelques semaines dans les milieux aquatiques ou sur les sols humides. La contamination de l'être humain peut se faire via une blessure, par la bouche, le nez ou les yeux, par contact direct avec de l'urine d'un hôte naturel, ou indirectement par de l'eau ou des denrées alimentaires contaminées. Les personnes les plus exposées aux leptospires sont les personnes travaillant dans les égouts, les agriculteurs, les vétérinaires, les bouchers, les militaires...ainsi que les personnes pratiquant des sports nautiques. La maladie peut débuter comme un syndrome grippal avec des courbatures et de la fièvre mais peut évoluer après une semaine vers un syndrome de Weil caractérisé par une jaunisse et une insuffisance rénale, ou vers un tableau de méningo-encéphalite.

La vaccination de base comprend 2 injections sous-cutanées. L'immunité est généralement acquise après la seconde injection. Une injection de rappel doit avoir lieu quatre à six mois après la seconde injection de base, puis tous les 2 ans.

*Leptospira interrogans ictéro-haemorrhagiae*, nombre de Leptospires 200 millions d' U.I.  
Le produit est inactivé au formol et purifié.

Formaldéhyde	
Mercure (Thiomersal)	80 µg
Phosphate disodique dodecahydraté	1190 µg
Phosphate monopotassique	450 µg
Acid chlorhydrique	
Hydroxyde de sodium pour un pH de 7,2	
Chlorure de sodium	
Eau pour préparation injectable pour	1 ml

## Vaccins contre le PNEUMOCOQUE

#### **PNEUMOVAX 23 (Sanofi Pasteur MSD)**

Pneumovax 23 est recommandé pour la prévention des infections à pneumocoques, en particulier la pneumonie et la méningite à pneumocoques.

Pneumovax 23 se compose d'un mélange de polysaccharides provenant de la capsule qui entoure les pneumocoques. Ces polysaccharides capsulaires, hautement purifiés proviennent des **23** types les plus fréquents de pneumocoques, les types 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F et 33F.

Pneumovax 23 s'administre par voie sous-cutanée ou, de préférence, par voie intramusculaire.

Polysaccharides capsulaires, <b>chaque type</b>		25 µg
Phénol	maximum	1250 µg
Chlorure de sodium		
Phosphate disodique		
Phosphate monosodique		
Eau pour préparation injectable pour		0,5 ml

## **PNEUMUNE** (Wyeth Lederle)

Pneumune est recommandé pour la prévention des infections à pneumocoques, en particulier la pneumonie et la méningite à pneumocoques.

Pneumune contient un mélange de **23** polysaccharides purifiés de *Streptococcus pneumoniae* (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F)

Pneumune s'administre par voie intramusculaire.

Polysaccharides capsulaires de <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <b>chaque type</b>	25 µg
Thimérosal (dérivé mercuriel)	0,01 %
Eau pour préparation injectable pour	0,5 ml

## **PREVENAR** (Wyeth Lederle Vaccines)

Prevenar sert à l'immunisation contre les maladies causées par divers sérotypes de *Streptococcus pneumoniae*, notamment la septicémie, la méningite, la pneumonie, la bactériémie et l'otite moyenne aiguë.

Ce vaccin anti-pneumococcique contient **7** polysaccharides capsulaires de *Streptococcus pneumoniae*. Il est surtout destiné à l'enfant entre l'âge de 2 mois et l'âge de 2 ans. La vaccination de base comprend 3 injections intramusculaires au cours de la première année avec éventuellement un rappel au cours de la deuxième année.

Les polysaccharides sont purifiés, conjugués à la protéine vectrice CRM<sub>197</sub> de *Corynebacterium diphtheriae*, et adsorbés sur phosphate d'aluminium.

Polyoside pneumococcique sérotype 4	2 µg
Polyoside pneumococcique sérotype 9V	2 µg
Polyoside pneumococcique sérotype 14	2 µg
Polyoside pneumococcique sérotype 19F	2 µg
Polyoside pneumococcique sérotype 23F	2 µg
Polyoside pneumococcique sérotype 6B	4 µg
Oligoside pneumococcique sérotype 18C	2 µg
Protéine vectrice CRM <sub>197</sub> , anatoxine diphtérique de <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	20 µg
Aluminium (Phosphate d'aluminium)	500 µg
Chlorure de sodium	
Eau pour injection pour	0,5 ml

Au cours de la fabrication le produit est exposé à des substances dérivées du boeuf.

## **SYNFLORIX** (GlaxoSmithKline Biologicals)

Synflorix est un vaccin anti-pneumococcique destiné à l'immunisation contre les maladies graves comme la pneumonie et la méningite, et contre les otites moyennes aiguës causées par le *Streptococcus pneumoniae* chez les nourrissons et les enfants âgés de 6 semaines à 2 ans.

Synflorix contient un mélange de **10** polysaccharides de *Streptococcus pneumoniae*. La vaccination de base comprend 3 injections intramusculaires au cours de la première année avec éventuellement un rappel au cours de la deuxième année.

Les polysaccharides sont purifiés, conjugués à une protéine vectrice. Cette protéine est la protéine vectrice D de l'*Haemophilus influenzae* non typable pour les polysaccharides des sérotypes 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 23F. Le polysaccharide du sérotype 18C est conjugué à l'anatoxine tétanique et celui du sérotype 19F est conjugué à la protéine CRM<sub>197</sub> , anatoxine diphtérique de *Corynebacterium diphtheriae*. Les polysaccharides sont ensuite adsorbés sur phosphate d'aluminium.

Polysaccharide pneumococcique sérotype 1	1 µg
Polysaccharide pneumococcique sérotype 4	3 µg
Polysaccharide pneumococcique sérotype 5	1 µg
Polysaccharide pneumococcique sérotype 6B	1 µg

Polysaccharide pneumococcique sérotype 7F	1	µg	
Polysaccharide pneumococcique sérotype 9V	1	µg	
Polysaccharide pneumococcique sérotype 14	1	µg	
Polysaccharide pneumococcique sérotype 18C	3	µg	
Polysaccharide pneumococcique sérotype 19F	3	µg	
Polysaccharide pneumococcique sérotype 23F	1	µg	
Protéine vectrice D de l' <i>Haemophilus influenzae</i> non typable	9 - 16	µg	
Protéine vectrice de l'anatoxine tétanique	5 - 10	µg	
Protéine vectrice CRM <sub>197</sub> de <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	3 - 6	µg	
Aluminium (Phosphate d'aluminium)	500	µg	d'Al <sup>+++</sup>
Chlorure de sodium			
Eau pour préparation injectable pour	0,5	ml	

## Vaccin contre la VARICELLE

### **VARILRIX** (Glaxo SmithKline)

Varilrix est un vaccin à virus vivant atténué destiné à prévenir la varicelle. L'immunisation consiste en une seule dose, administrée par voie sous-cutanée, chez les enfants de 1 à 13 ans.

#### *Lyophilisat :*

Virus varicelleux, vivant atténué,

Souche OKA <b>produite sur cellules diploïdes humaines</b>	min.	10 <sup>3,3</sup> UFP	(Unités Formant Plaque)
Lactose (sucre)	32	mg	
Sorbitol (sucre)	6	mg	
Mannitol (sucre)	8	mg	
Acides aminés	6	mg	
Néomycine sulfate (Antibiotique)	max.	25	µg
Albumine humaine	max.	1000	µg

*Solvant :* Eau pour préparation injectable pour 0,5 ml

### **PROVARIVAX** (Sanofi Pasteur MSD)

Provarivax est un vaccin à virus vivant atténué destiné à prévenir la varicelle. L'immunisation consiste en une seule dose, administrée par voie sous-cutanée.

#### *Lyophilisat :*

Virus varicelleux, souche OKA / Merk , vivant atténué min. 1350 UFP (Unités Formant Plaque)  
Le virus est **multiplié sur cellules diploïdes humaines MRC-5**

Saccharose (sucre ordinaire)  
Gélatine hydrolysée  
Urée  
Chlorure de sodium  
L-glutamate monosodique  
Phosphate de sodium dibasique anhydre  
Phosphate de potassium monobasique  
Chlorure de potassium  
Traces de Néomycine (antibiotique)  
Traces de composants résiduels des cellules MRC-5, y compris ADN et protéines  
Traces de sérum bovin de veau provenant du milieu de culture MRC-5

*Solvant :* Eau pour préparation injectable pour 0,5 ml



## Vaccins contre le ZONA

### **ZOSTAVAX (Sanofi Pasteur MSD SNC)**

Zostavax est indiqué pour la prévention du zona et des douleurs post-zostériennes et pour la vaccination des sujets de 50 ans et plus.

Le vaccin est constitué d'une poudre et d'un solvant. Après reconstitution il doit être administré par voie sous-cutanée.

#### *Lyophilisat :*

Virus varicelle-zona, souche Oka/Merck min. 19400 UFP (Unités Formant Plages)  
Le virus, vivant, atténué, est **multiplié sur cellules diploïdes humaines MRC-5.**

Saccharose (sucre ordinaire)  
Gélatine hydrolysée  
Chlorure de sodium  
Phosphate de potassium dihydrogéné  
Chlorure de potassium  
L-Glutamate monosodique  
Phosphate de sodium anhydre  
Hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH)  
Néomycine (antibiotique)  
Urée

*Solvant :* Eau pour préparation injectable pour 0,65 ml

## Vaccins OREILLONS-ROUGEOLE-RUBEOLE

### Oreillons

#### **MUMPSVAX (Merck & Co., Inc.)**

Mumpsvox est un vaccin à virus vivant destiné à prévenir les oreillons. Il est constitué d'une poudre et d'un solvant pour suspension injectable. Il s'administre par voie sous-cutanée.

#### *Lyophilisat :*

Virus des oreillons, souche Jeryl Lynn B min. 20.000 TCID<sub>50</sub>

Le virus est **multiplié sur cellules d'embryon de poulet**

Néomycine	environ	25 µg
Sorbitol (sucre)		14.500 µg
Sucrose (sucre ordinaire)		1900 µg
Glutamate		
Chlorure de sodium		
Phosphate de sodium		
Albumine humaine		300 µg
Gélatine hydrolysée d'origine bovine		14.500 µg
Sérum de fœtus de veau		max 1 ppm
Autres substances tampons		traces
Milieu de culture 199		

*Solvant :* Eau pour préparation injectable pour 0,5 ml

## Rougeole

### **ATTENUVAX (Merck & Co., Inc.)**

Attenuvax est un vaccin à virus vivant atténué contre la rougeole. Il est constitué d'une poudre et d'un solvant pour suspension injectable. Il s'administre par voie sous-cutanée à partir de l'âge de 12 mois.

#### *Lyophilisat :*

Virus de la rougeole, souche Moraten                      min.                      1000 TCID<sub>50</sub>

La souche Moraten est originellement dérivée de la variété Enders de la souche Edmonston.

Le virus est **multiplié sur cellules d'embryon de poulet**.

Le milieu de culture est le Medium 199 contenant acides aminés, vitamines, solution tampon de sels minéraux. Ce milieu est supplémenté en sérum foetal de veau. On y ajoute aussi du SPGA (sucrose, phosphate, glutamate et albumine humaine) comme stabilisant et de la néomycine.

Néomycine	(antibiotique)	environ	25	µg
Sorbitol	(sucre)		14.500	µg
Sucrose	(sucre ordinaire)		1900	µg
Gélatine hydrolysée d'origine bovine			14.500	µg
Albumine humaine			300	µg
Sérum de foetus de veau		max.	1	ppm
Glutamate				
Phosphate de sodium				
Chlorure de sodium				
Ethanol	(alcool)			
Autres substances tampons et résidus du milieu de culture				

*Solvant :* Eau pour préparation injectable pour 0,5 ml

### **MORATEN Berna (Berna Biotech)**

Moraten Berna est un vaccin à virus vivant atténué contre la rougeole. Il est constitué d'une poudre et d'un solvant pour suspension injectable. Il s'administre par voie sous-cutanée.

#### *Lyophilisat :*

Virus de la rougeole, souche Edmonston-Zagreb                      min.                      1000 TCID<sub>50</sub>

Le virus est **multiplié sur cellules d'embryons de poulet**.

Lactose	(sucre)			
D-Sorbitol	(sucre)			
Gélatine modifiée				
Lactalbumine hydrolysée				

*Solvant :* Eau pour préparation injectable pour 0,5 ml

### **RIMEVAX (SmithKline Beecham Biologicals)**

Rimevax est un vaccin à virus vivant atténué contre la rougeole. Il est constitué d'une poudre et d'un solvant pour suspension injectable. Il s'administre par voie sous-cutanée.

#### *Lyophilisat :*

Virus de la rougeole, souche Schwarz                      min.                      1000 TCID<sub>50</sub>

Le virus est **multiplié sur cellules d'embryons de poulet**.

Néomycine sulfate	(antibiotique)	max.	25	µg
Lactose	(sucre)	max.	32	mg
Mannitol	(sucre)	max.	8	mg
Sorbitol	(sucre)	max.	6	mg

Acides aminés max. 8 mg

Solvant : Eau pour préparation injectable pour 0,5 ml

### **ROUVAX (Aventis Pasteur MSD SNC)**

Rouvax est un vaccin à virus vivant atténué contre la rougeole. Il est constitué d'une poudre et d'un solvant pour suspension injectable. Il s'administre par voie sous-cutanée.

*Poudre :*

Virus de la rougeole, souche Schwarz min. 1000 TCID<sub>50</sub>

Le virus est produit sur **cultures de tissus d'embryons de poulet**.

Albumine humaine

Néomycine (antibiotique) traces

Kanamycine (antibiotique) traces

Solvant : Eau pour préparation injectable pour 0,5 ml

## **Rubéole**

### **MERUVAX II (Merck & Co., Inc. / Sanofi Pasteur MSD)**

Meruvax II est un vaccin à virus vivant atténué contre la rubéole. Il est constitué d'une poudre et d'un solvant pour suspension injectable. Il s'administre par voie sous-cutanée.

*Lyophilisat :*

Virus de la rubéole, souche RA 27/3 du « Wistar Institute » min. 1000 TCID<sub>50</sub>

Le virus est **produit sur cellules diploïdes humaines WI -38 de fibroblastes pulmonaires**.

Néomycine (antibiotique)

Sorbitol (sucre)

Sucrose (sucre ordinaire)

Glutamate

Chlorure de sodium

Phosphate de sodium

Albumine humaine

Gélatine hydrolysée d'origine bovine

Sérum de fœtus de veau

Milieu de culture : Minimum Essential Medium (MEM) contenant acides aminés, vitamines et sels de solution tampon

Solvant : Eau pour préparation injectable pour 0,5 ml

### **RUDIVAX (Aventis Pasteur MSD SNC)**

Rudivax est un vaccin à virus vivant atténué contre la rubéole. Il est constitué d'une poudre et d'un solvant pour suspension injectable. Il s'administre par voie sous-cutanée.

*Poudre :*

Virus vivants atténués de la rubéole, souche Wistar RA 27/3 M min. 1000 TCID<sub>50</sub>

Solvant : Eau pour préparation injectable pour 0,5 ml

### **ERVEVAX (SmithKline Beecham Biologicals)**

Ervevax est un vaccin à virus vivant atténué contre la rubéole. Il est constitué d'une poudre et d'un solvant pour suspension injectable. Il s'administre par voie sous-cutanée.

*Lyophilisat :*

Virus de la rubéole, souche RA 27/3 min. 1000 TCID<sub>50</sub>

Le virus est **produit sur cellules diploïdes humaines**

Néomycine sulfate (antibiotique)	max.	25 µg
Sérum albumin.	max.	1 mg
Lactose (sucre)	max.	32 mg
Mannitol (sucre)	max.	8 mg
Sorbitol (sucre)	max.	6 mg
Acides aminés	max.	8 mg

Solvant : Eau pour préparation injectable pour 0,5 ml

## Oreillons-Rougeole

### ***M-M-VAX (Merck & Co., Inc.)***

M-M-Vax est un vaccin à virus vivants atténués contre les oreillons et la rougeole. C'est en fait une combinaison du vaccin MUMPSVAX et du vaccin ATTENUVAX. Il est constitué d'une poudre et d'un solvant pour suspension injectable. Il s'administre par voie sous-cutanée.

*Lyophilisat :*

Virus des oreillons, souche Jeryl Lynn B min. 20.000 TCID<sub>50</sub>

Le virus est **multiplié sur cellules d'embryon de poulet**

Virus de la rougeole, variété Enders de la souche Edmonston min. 1000 TCID<sub>50</sub>

Le virus est **multiplié sur cellules d'embryon de poulet**

Néomycine (antibiotique)	environ	25 µg
Sorbitol (sucre)		
Sucrose (sucre ordinaire)		
Ethanol (alcool)		
Glutamate		
Chlorure de sodium		
Phosphate de sodium		
Albumine humaine		
Gélatine hydrolysée d'origine bovine		
Sérum de foetus de veau		

Solvant : Eau pour préparation injectable pour 0,5 ml

## Oreillons-Rubéole

### ***BIAVAX II (Merck & Co., Inc.)***

Biavax II est un vaccin à virus vivants atténués destiné à prévenir les oreillons et la rubéole. Il combine en fait le vaccin MUMPSVAX et le vaccin MERUVAX. Il est constitué d'une poudre et d'un solvant pour suspension injectable. Il s'administre par voie sous-cutanée (0,5 ml).

*Lyophilisat :*

Virus des oreillons, souche Jeryl Lynn B min. 20.000 TCID<sub>50</sub>

Le virus est **multiplié sur cellules d'embryon de poulet**

Virus de la rubéole, souche RA 27/3 du « Wistar Institute » min. 1000 TCID<sub>50</sub>

Le virus est **multiplié sur cellules diploïdes humaines WI -38 de fibroblastes pulmonaires.**

Néomycine (antibiotique)	environ	25 µg
--------------------------	---------	-------

Sorbitol	(sucre)	14.500 µg
Sucrose	(sucre ordinaire)	1900 µg
Glutamate		
Chlorure de sodium		
Phosphate de sodium		
Albumine humaine		300 µg
Gélatine hydrolysée d'origine bovine		14.500 µg
Sérum de foetus de veau		max 1 ppm
Autres substances tampons		traces
Milieu de culture 199		
Solvant : Eau pour préparation injectable pour		0,5 ml

## Rougeole-Rubéole

### **M-R-VAX II (Merck & Co., Inc.)**

M-R-VAX II est un vaccin à virus vivants atténués destiné à prévenir la rougeole et la rubéole. Il combine en fait le vaccin ATTENUVAX et le vaccin MERUVAX II. Il est constitué d'une poudre et d'un solvant pour suspension injectable. Il s'administre par voie sous-cutanée (0,5 ml).

#### *Lyophilisat :*

Virus de la rougeole, souche Moraten min. 1000 TCID<sub>50</sub>

Le souche Moraten est originellement dérivée de la variété Enders de la souche Edmonston.  
Le virus est **multiplié sur cellules d'embryon de poulet**.

Virus de la rubéole, souche RA 27/3 du « Wistar Institute » min. 1000 TCID<sub>50</sub>

Le virus est **multiplié sur cellules diploïdes humaines WI -38 de fibroblastes pulmonaires**.

Néomycine	(antibiotique)	environ	25 µg
Sorbitol	(sucre)		14.500 µg
Sucrose	(sucre ordinaire)		1900 µg
Glutamate			
Chlorure de sodium			
Phosphate de sodium			
Albumine humaine			300 µg
Gélatine hydrolysée d'origine bovine			14.500 µg
Sérum de foetus de veau			max 1 ppm
Autres substances du milieu culture			traces

Solvant : Eau pour préparation injectable pour 0,5 ml

## Oreillons-Rougeole-Rubéole

### **M-M-R VAX (Sanofi Pasteur MSD)**

Le M-M-R VAX est un vaccin à virus vivants atténués contre la rougeole, les oreillons et la rubéole. Il est constitué d'une poudre et d'un solvant pour suspension injectable. Il s'administre par voie sous-cutanée (0,5 ml).

#### *Lyophilisat :*

Virus de la rougeole, variété Enders de la souche Edmonston min. 1000 TCID<sub>50</sub>

Le virus est **multiplié sur cellules d'embryon de poulet**

Virus des oreillons, souche Jeryl Lynn B min. 5000 TCID<sub>50</sub>

Le virus est **multiplié sur cellules d'embryon de poulet**

Virus de la rubéole, souche RA 27/3 du « Wistar Institute » min. 1000 TCID<sub>50</sub>

Le virus est **multiplié sur cellules diploïdes humaines WI 38**

Néomycine sulfate (antibiotique)	25 µg
Dihydrogénophosphate de sodium	
Phosphate disodique	
Hydrogénocarbonate de sodium	
Dihydrogénophosphate de potassium	
Medium 199	
Minimum Essential Medium Eagle	
Albumine humaine	
Gélatine de porc	
Phénolsulfonephtaléine (indicateur de pH)	
L-Glutamate de sodium	
Sorbitol (sucre)	
Saccharose (sucre ordinaire)	
<b>Solvant :</b> Eau pour préparation injectable	environ 0,7 ml

### **M-M-R II (Merck Frosst Canada Ltée)**

M-M-R II est un vaccin à virus vivants atténués contre la rougeole, les oreillons et la rubéole. Il est en fait une combinaison des trois vaccins ATTENUVAX, MUMPSVAX et MERUVAX (normes de Merck Frosst). Il est constitué d'une poudre et d'un solvant pour suspension injectable. Il s'administre par voie sous-cutanée (0,5 ml).

#### ***Lyophilisat :***

Virus de la rougeole, variété Enders de la souche Edmonston min. 1000 TCID<sub>50</sub>

Le virus est **multiplié sur cellules d'embryon de poulet**

Virus des oreillons, souche Jeryl Lynn B min. 5000 TCID<sub>50</sub>

Le virus est **multiplié sur cellules d'embryon de poulet**

Virus de la rubéole, souche RA 27/3 du « Wistar Institute » min. 1000 TCID<sub>50</sub>

Le virus est **multiplié sur cellules diploïdes humaines WI 38**

Pour le virus de la rougeole et des oreillons, le milieu de culture est le milieu 199, contenant acides aminés, vitamines et solution salée tamponnée. Ce milieu est supplémenté en sérum de veau foetal. On y ajoute aussi du SPGA (sucrose, phosphate, glutamate et albumine humaine recombinée) comme stabilisateur et de la néomycine.

Le milieu de culture utilisé pour la multiplication du virus de la rubéole est le milieu MEM (*Minimum Essential Medium*), solution salée tamponnée contenant des vitamines et des acides aminés, supplémentée de sérum de veau foetal, auquel on a ajouté de l'albumine humaine recombinée (produite par un OGM) et de la néomycine.

Du sorbitol et un stabilisateur à base de gélatine hydrolysée sont ajoutés aux récoltes de chacun des trois virus.

Néomycine sulfate (antibiotique)	25	µg
Sorbitol (sucre)	14.500	µg
Gélatine hydrolysée	14.500	µg
Milieu 199 avec sels de Hank	3300	µg
Phosphate de sodium monobasique	3100	µg
Phosphate de sodium dibasique (anhydre)	2200	µg
Sucrose (sucre ordinaire)	1900	µg
Bicarbonate de sodium	500	µg
Milieu MEM ( <i>Minimum Essential Medium</i> ), Eagle	100	µg
Phosphate de potassium dibasique (anhydre)	30	µg
Monohydrate de glutamate monosodique	20	µg
Phosphate de potassium monobasique	20	µg
Rouge de phénol (Phénolsulfonephtaléine)	3,4	µg
Albumine humaine recombinée (produite par un OGM)	max. 300	µg
Sérum de veau foetal	max. 1	ppm
<b>Solvant :</b> Eau pour préparation injectable	environ	0,7 ml

### **PLUSERIX (Smith Kline)**

Le Pluserix est un vaccin à virus vivants atténués contre la rougeole, les oreillons et la rubéole. Il est constitué d'une poudre et d'un solvant pour suspension injectable.

Virus de la rougeole, souche Schwarz Le virus est <b>multiplié sur cellules d'embryon de poulet</b>	min. 1000 TCID <sub>50</sub>
Virus des oreillons, souche Urabe Am 9 Le virus est <b>multiplié sur cellules d'embryon de poulet</b>	min. 20.000 TCID <sub>50</sub>
Virus de la rubéole, souche RA 27/3 Le virus est <b>multiplié sur cellules diploïdes humaines</b>	min. 1000 TCID <sub>50</sub>
Néomycine sulfate (antibiotique) Stabilisat. Dérog. n°42/812	max. 25 µg
Eau pour préparation injectable pour	0,5 ml

### **PRIORIX (GlaxoSmithKline)**

Le Priorix est un vaccin à virus vivants atténués contre la rougeole, les oreillons et la rubéole. Il est constitué d'une poudre et d'un solvant pour suspension injectable. L'immunisation de base consiste en une seule injection sous-cutanée à partir de l'âge de 15 mois. Un rappel est conseillé à l'âge de 12 ans.

*Lyophilisat :*

Virus de la rougeole, souche Schwarz Le virus est <b>multiplié sur cellules d'embryon de poulet</b>	min. 10 <sup>3,0</sup> DICC <sub>50</sub>
Virus des oreillons, souche RIT 4385, dérivée de la souche Jeryl Lynn Le virus est <b>multiplié sur cellules d'embryon de poulet</b>	min. 10 <sup>3,7</sup> DICC <sub>50</sub>
Virus de la rubéole, souche WISTAR RA 27/3 Le virus est <b>multiplié sur cellules diploïdes humaines MRC-5</b>	min. 10 <sup>3,0</sup> DICC <sub>50</sub>
Sulfate de Néomycine (antibiotique)	max. 25 µg
Sérum albumin*	1000 µg *
Lactose (sucre)	
Mannitol (sucre)	
Sorbitol (sucre)	
Acides aminés pour injection	

*Solvant :* Eau pour préparation injectable pour 0,5 ml

\* Ce produit est indiqué sur la notice de 2001 mais n'est plus signalé à partir de la notice de juin 2004.

### **R.O.R. VAX (Aventis Pasteur MSD SNC)**

Le R-O-R VAX est un vaccin à virus vivants atténués contre la rougeole, les oreillons et la rubéole. Il est constitué d'une poudre et d'un solvant pour suspension injectable. Il s'administre par voie sous-cutanée.

*Lyophilisat :*

Virus de la rougeole, souche Edmonston 749 D Le virus vivant, atténué, est <b>multiplié sur cellules d'embryon de poulet</b>	min. 1000 TCID <sub>50</sub>
Virus des oreillons, souche Jeryl Lynn Le virus vivant, atténué, est <b>multiplié sur cellules d'embryon de poulet</b>	min. 5000 TCID <sub>50</sub>
Virus de la rubéole, souche RA 27/3 M du « Wistar Institute » Le virus vivant, atténué, est <b>multiplié sur cellules diploïdes humaines WI 38</b>	min. 1000 TCID <sub>50</sub>

Phosphate monosodique dihydraté et Phosphate disodique dihydraté  
 Bicarbonate de sodium  
 Milieu de culture  
 Néomycine (antibiotique)  
 Rouge de phénol (indicateur de pH)  
 Albumine humaine  
 Sorbitol (sucre)  
 Phosphate monopotassique et phosphate dipotassique,  
 Gélatine hydrolysée  
 Saccharose (sucre ordinaire))  
 L-glutamate de sodium  
 Résidus d'oeuf

*Solvant* : Eau pour préparation injectable pour. 0,5 ml

***TRIMOVAX MERIEUX (Sanofi Pasteur Ltd,Thaïlande / Sanofi Pasreur SA, France)***

Trimovax Merieux est un vaccin à virus vivants atténués contre la rougeole, les oreillons et la rubéole. Il est constitué d'une poudre et d'un solvant pour suspension injectable. Il s'administre par voie sous-cutanée (0,5 ml).

*Lyophilisat* :

Virus de la rougeole, souche Schwarz min. 1000 TCID<sub>50</sub>

Le virus est **multiplié sur culture primaires de cellules d'embryon de poulet**

Virus des oreillons, souche Urabe AM-9 min. 5000 TCID<sub>50</sub>

Le virus est **multiplié dans des oeufs de poules fécondés**

Virus de la rubéole, souche Wistar RA 27/3 M min. 1000 TCID<sub>50</sub>

Le virus est **multiplié sur cellules diploïdes humaines**

Albumine humaine

*Solvant* : Eau pour préparation injectable pour. 0,5 ml

Les renseignements ci-dessus, très succints, sont tirés d'une monographie destinée à la Thaïlande

**Oreillons-Rougeole-Rubéole-Varicelle**

***PROQUAD (Sanofi Pasteur MSD SNC)***

ProQuad est un vaccin à virus vivants, atténués, destiné à la prévention conjointe de la rougeole, des oreillons, de la rubéole et de la varicelle. Il est constitué d'une poudre et d'un solvant. L'injection de la suspension se fait par vois sous-cutanée à partir de l'âge de 12 mois.

*Poudre* :

Virus de la rougeole, souche Edmonston Enders min. 3,00 log<sub>10</sub> DICC<sub>50</sub>

Le virus est **multiplié sur cellules d'embryon de poulet**

Virus des oreillons, souche Jeryl Lynn™(niveau B) min. 4,30 log<sub>10</sub> DICC<sub>50</sub>

Le virus est **multiplié sur cellules d'embryon de poulet**

Virus de la rubéole, souche Wistar RA 27/3 min. 3,00 log<sub>10</sub> DICC<sub>50</sub>

Le virus est **multiplié sur fibroblastes diploïdes de tissu pulmonaire humain (souche WI 38)**

Virus de la varicelle souche Oka/Merck min. 3,99 log<sub>10</sub> UFP (Unités formant plaques)

Le virus est **multiplié sur cellules diploïdes humaines MRC-5**

Saccharose (sucre ordinaire)

Gélatine hydrolysée

Chlorure de sodium



Sorbitol	(sucre)	16 mg
Glutamate monosodique		
Phosphate de sodium		
Bicarbonate de sodium		
Phosphate de potassium		
Chlorure de potassium		
Milieu 199 avec sels de Hank	(milieu nutritif de cultures cellulaires)	
Milieu minimum essentiel Eagle (MEM)	(milieu nutritif de cultures cellulaires)	
Néomycine	(antibiotique)	traces
Rouge de phénol	(phénolsulfonephtaléine)	
Acide chlorhydrique	( pour ajuster le pH)	
Hydroxyde de sodium	( pour ajuster le pH)	
Urée		
<b>Solvant :</b>	Eau pour préparation injectable pour.	0,5 ml

## Vaccins contre la FIEVRE JAUNE

### **ARILVAX** (Glaxo Wellcome)

Arilvax est un vaccin à virus vivant, atténué, destiné à la prévention de la fièvre jaune. Il est constitué d'une poudre et d'un solvant pour suspension injectable. Le vaccin est administré préférentiellement par voie sous-cutanée.

*Poudre :*

Virus de la fièvre jaune, souche 17 D min. 103,7 UFP (Unités formant plaques)  
 Le virus est **multipliés sur des oeufs fécondés de poule**. Le fabricant indique que ces oeufs sont exempts d'agents pathogènes.

Sorbitol (sucre)  
 Gélatine hydrolysée d'origine bovine  
 Chlorure de sodium  
 Phosphate de potassium dihydrogéné  
 Phosphate disodique monohydrogéné  
 Chlorure de potassium  
 Polymyxine B sulfate (antibiotique)  
 Néomycine sulfate (antibiotique)

**Solvant :** Eau stérile pour injection 0,7 ml

### **STAMARIL Pasteur** (Sanofi Pasteur MSD)

Vaccin à virus vivant, atténué de la fièvre jaune. Il est constitué d'une poudre et d'un solvant pour suspension injectable. Le vaccin est administré préférentiellement par voie sous-cutanée à partir de l'âge de 9 mois.

*Poudre :*

Virus de la fièvre jaune, souche 17D-204 min. 1000 DL<sub>50</sub>  
 ( DL<sub>50</sub>: Dose létale statistiquement déterminée chez 50 % des animaux testés.)  
 Le virus est produit **sur embryons de poulet**. Le fabricant indique que ces embryons sont exempts d'agents pathogènes.

Lactose (sucre)  
 Sorbitol E420 (sucre)  
 L-Alanine (acide aminé)  
 Chlorhydrate de L-Histidine (acide aminé)  
 Chlorure de sodium

Chlorure de potassium  
 Phosphate disodique  
 Phosphate monopotassique  
 Chlorure de calcium  
 Sulfate de magnésium  
 Milieu stabilisant pour une dose

*Solvant* : Chlorure de sodium 0,4 %  
 Eau pour pour préparation injectable pour 0,5 ml

## Vaccins contre la GRIPPE (INFLUENZA)

### GRIPPE saisonnière

L'immunisation contre le virus grippal saisonnier est réalisée par l'injection d'une dose de vaccin.

Comme le virus de la grippe mute très souvent, l'O.M.S. propose chaque année de nouvelles souches virales pour la fabrication des vaccins, les souches qu'elle pense le plus proche de celles qui circuleront l'hiver suivant. Il n'est en effet pas possible de préparer pendant l'été un vaccin anti-grippe contenant à coup sûr les antigènes spécifiques d'un virus grippal qui circulera l'hiver suivant. On peut dire de façon imagée que le vaccin anti-grippe est toujours en retard d'une année.

Parmi les nombreux vaccins anti-grippe, en voici quelques-uns :

#### **ADDIGRIP (Aventis Pasteur MSD)**

##### **Saison 2002-2003**

Antigènes de surface du virus grippal, comprenant hémagglutinine et neuranimidase,

de type A/ New Caledonia/20/99 IVR-116	15 µg
analogue à la souche A/ New Caledonia/20/99 (H1N1)	
de type A/ Panama/2007/99 RESVIR 17	15 µg
analogue à la souche A/ Moskow/10/99 (H3N2)	
de type B/ Shangdong/7/97	15 µg
analogue à la souche B/ Hong Kong/330/2001	

Les virus sont multipliés **sur des œufs**

Sulfate de néomycine (antibiotique)

Kanamycine (antibiotique)

CTAB (Bromure de cétrimonium)

Formaldéhyde

Mercure (Thiomersal)

max. 2,5 µg

Adjuvant MF59C.1 comprenant : Squalène

9750 µg

Polysorbate 80

1175 µg

Sorbitol triolé

1175 µg

Citrate de sodium

660 µg

Acide citrique

40 µg

Chlorure de sodium

Chlorure de potassium

Potassium phosphate monobasique

Phosphate de sodium bibasique bihydraté

Chlorure de magnésium hexahydraté

Chlorure de calcium bihydraté

Eau pour préparation injectable pour

0,5 ml

## **Alpha.RIX (GlaxoSmithKline )**

### **Saison 2002-2003**

Les virus sont multipliés **sur des cellules d'embryon de poulet** puis inactivés et fragmentés pour obtenir les antigènes de surface, hémagglutinine et neuranimidase

Antigènes de surface du virus grippal	
de type A/ New Caledonia/20/99 IVR-116	15 µg
analogue à la souche A/ New Caledonia/20/99 (H1N1)	
de type A/ Panama/2007/99 RESVIR 17	15 µg
analogue à la souche A/ Moskow/10/99 (H3N2)	
de type B/ Shangdong/7/97	15 µg
analogue à la souche B/ Hong Kong/330/2001	

Formaldéhyde  
Sulfate de gentamicine (antibiotique)  
Désoxycholate de sodium  
Mercure (Thiomersal)  
Chlorure de sodium  
Hydrogénophosphate de sodium dodécahydraté  
Dihydrogénophosphate de potassium  
Chlorure de potassium  
Chlorure de magnésium hexahydraté  
Hydrogénosuccinate d'alpha-tocophéryle (Vitamine E)  
Polysorbate 80  
Octoxynol-9  
Eau pour préparation injectable pour 0,5 ml

## **FLUARIX (GlaxoSmithKline Biologicals)**

### **Saison 2008-2009**

Fluarix est une suspension injectable présentée en seringue préremplie.

Le virus grippal est multiplié **sur des œufs embryonnés**, de poules provenant d'élevages sains. Il est inactivé et fragmenté.

Antigènes de surface du virus grippal	
de type IVR-148	15 µg (hémagglutinine)
analogue à la souche A/ Brisbane/59/2007 (H1N1)	
de type NYMC X-175 C	15 µg (hémagglutinine)
analogue à la souche A/ Brisbane/10/2007 (H3N2)	
de type B/Brisbane/3/2007	15 µg (hémagglutinine)
analogue à la souche B/ Florida/4/2006	

Formaldéhyde  
Désoxycholate de sodium  
Gentamicine (antibiotique)  
Ovalbumine (albumine d'oeuf) max. 1 µg  
Chlorure de sodium  
Phosphate disodique dodécahydraté,  
Phosphate monopotassique  
Chlorure de potassium  
Chlorure de magnésium  
Hydrogénosuccinate d'alpha tocophéryle  
Polysorbate 80  
Octoxynol-10  
Eau pou préparation inectable pour 0,5 ml

## **FLUVIRIN**

Fluvirin est un vaccin à virus inactivé destiné à la prévention de la grippe saisonnière. Il s'administre par voie intramusculaire.

### **Saison 1999-2000 (Medeva Pharma)**

Chaque dose de 0,5 ml contient les antigènes de surface (hémagglutinine et neuraminidase) des différentes souches du virus grippal. Les virus sont multipliés **sur des œufs embryonnés**, inactivés par la bêta-propiolactone, fragmentés par le Triton N101 (nonoxynol 101) puis purifiés.

Antigènes de surface du virus grippal	
de type A/Beijing/262/95 X-127	15 µg
analogue à la souche A/Beijing/262/95 (H1N1)	
de type A/Sydney/5/97 RESVIR-13	15 µg
analogue à la souche A/Sydney/5/97 (H3N2)	
de type B/Yamanashi/166/98	15 µg
analogue à la souche B/Beijing/184/93	
Mercure (Thiomersal)	max. 5 µg
Néomycine sulfate (antibiotique)	
Polymyxine sulfate (antibiotique)	

### **Saison 2009-2010 (Novartis Vaccines and Diagnostics Limited)**

Chaque dose de 0,5 ml contient des antigènes de surface de 3 souches de virus. Ces souches sont multipliées **sur des œufs embryonnés**, dans un milieu de culture additionné d'antibiotiques. Après centrifugation et filtration, chaque souche de virus est inactivée par la bêta-propiolactone. Le virus est concentré, purifié, fragmenté. Le nonylphénol éthoxylate est ajouté à la préparation. Il digère la plupart des protéines. Les antigènes hémagglutinine et neuraminidase seront alors recueillis par une centrifugation.

Antigènes de surface du virus grippal	
de type A/Brisbane/59/2007, IVR-148 (H1N1)	15 µg
de type A/Uruguay/716/2007, NYMCX-175C (H3N2)	15 µg
analogue à la souche A/Brisbane/10/2007 (H3N2)	
de type B/Brisbane/60/2008	15 µg
bêta-Propiolactone	max. 0,5 µg
Protéines d'œufs : ovalbumine	max. 1 µg
Nonylphénol éthoxylate	max. 0,015 % (poids/volume)
Néomycine sulfate (antibiotique)	max. 2,50 µg
Polymyxine sulfate (antibiotique)	max. 3,75 µg
Mercure (Thimerosal)	max. 1 µg (par dose dans les flacons unidoses)
Mercure (Thimerosal)	25 µg (par dose dans les flacons multidoses)
Solution tampon à base de phosphates	
Eau pour préparation injectable	

## **INFLEXAL V (Berna Biotech Italia / Crucell Benelux)**

### **Saison 2007-2008**

Inflexal V est un vaccin à virus inactivé destiné à l'immunisation active contre le virus saisonnier de l'influenza. Le vaccin s'administre par voie intramusculaire ou sous-cutanée profonde.

Le vaccin est fabriqué à partir de souches virales multipliées **dans des œufs de poule fécondés**. Ces souches virales sont ensuite inactivées avec de la bêta-propiolactone et nettoyées. Les antigènes de surface du virus influenza, hémagglutinine et neuraminidase, sont isolés puis sont transférées sur la double couche membranaire de lécithine-phospholipides des liposomes, ce qui produit des virosomes (IRIV ou Immunopotentiating Reconstituted Influenza Virosomes).

Antigènes de surface du virus grippal		
de type A/ Solomon Islands/IVR-1453/2006 (H1N1)	15 µg	(hémagglutinine)
analogue à la souche A/ Solomon Islands/3/20067 (H1N1)		
de type A/Wisconsin/67/2005 NYMC X-161-B	15 µg	(hémagglutinine)
analogue à la souche A/Wisconsin/67/2005 (H3N2)		
de type B/Malaysia/2506/2004	15 µg	(hémagglutinine)
analogue à la souche B/Malaysia/2506/2004		

**Excipients :**

Lécithine	117	µg
Dihydrate d'hydrogénophosphate disodique	3800	µg
Dihydrogénophosphate de potassium	700	µg
Chlorure de sodium	2400	µg
Ovalbumine (albumine de l'oeuf)	max. 0,05	µg
Polymyxine B (antibiotique)		
Néomycine (antibiotique)		
Résidus d'oeufs et de protéines de poulet		
Eau pour injection pour une dose de	0,5	ml

## **INFLUVAC S (Solvay Pharma)**

Influvac S est un vaccin à virus inactivé destiné à l'immunisation contre le virus saisonnier de la grippe. Le vaccin s'administre par voie intramusculaire ou sous-cutanée profonde.

### **Saison 2002-2003**

Chaque dose de 0,5 ml contient les antigènes hémagglutinine et neuraminidase préparés à partir des souches A et B du myxovirus influenzae, multipliées **sur œufs de poule**

Antigènes de surface du virus grippal		
de type A/ New Caledonia/20/99 IVR-116	15 µg	(hémagglutinine)
analogue à la souche A/ New Caledonia/20/99 (H1N1)		
de type A/ Panama/2007/99 RESVIR 17	15 µg	(hémagglutinine)
analogue à la souche A/ Moskow/10/99 (H3N2)		
de type B/ Shangdong/7/97	15 µg	(hémagglutinine)
analogue à la souche B/ Hong Kong/330/2001		

Chlorure de potassium	
Dihydrogénophosphate de potassium	
Diphosphate de sodium	
Chlorure de sodium	
Chlorure de calcium	
Chlorure de magnésium	
Mercure (Thiomersal)	
Résidus :	
Sucrose (sucre ordinaire)	
Désoxycholate de sodium	
Formaldéhyde	
CTAB (Bromure de céthyl triméthyl ammonium)	
Polysorbatum 80	
Gentamicine (antibiotique) (Traces)	

Eau pour préparation injectable pour 0,5 ml

### **Saison 2007-2008**

Chaque dose de 0,5 ml contient les antigènes hémagglutinine et neuraminidase des souches A et B du myxovirus influenzae. Les virus sont multipliés **sur des œufs de poule fertilisés** provenant de troupeaux de poulets sains.

Antigènes de surface du virus grippal		
de type A/ Solomon Islands/IVR-145	15 µg	(hémagglutinine)

analogue à la souche A/ Solomon Islands/3/2006 (H1N1)		
de type A/Wisconsin/67/2005 NYMC X-161-B	15 µg	(hémagglutinine)
analogue à la souche A/Wisconsin/67/2005 (H3N2)		
de type B/Malaysia/2506/2004	15 µg	(hémagglutinine)
analogue à la souche B/Malaysia/2506/2004		
Chlorure de potassium		
Dihydrogénophosphate de potassium		
Phosphate disodique dihydraté		
Chlorure de sodium		
Chlorure de calcium		
Chlorure de magnésium hexahydraté		
Ovalbumine (albumine de l'oeuf)	max.	1 µg
Formaldéhyde		
CTAB (Bromure de céthyl triméthyl ammonium)		
Polysorbatum 80		
Gentamicine (antibiotique)		

## **INTANZA / IDflu (Sanofi Pasteur MSD SNC)**

### **Saison 2006-2007**

Ce vaccin est présenté dans des seringues préremplies et faciles d'emploi utilisant un système innovant de micro-injection (la micro-injection ID). Ce système a été développé pour faciliter la prévention de la grippe saisonnière.

Le dosage de 9 µg en antigènes de surface du virus est destiné aux personnes de 18 à 59 ans. Le dosage de 15 µg en antigènes de surface du virus est destiné aux personnes âgées de plus de 59 ans.

Le vaccin contient les antigènes de surface des virus saisonniers recommandés par l'OMS pour la saison concernée.

Les virus sont multipliés **sur oeufs embryonnés de poules** provenant d'élevages sains.

Antigènes de surface du virus grippal		
de type A/ New Caledonia/20/99 IVR-116	9 µg	(hémagglutinine)
analogue à la souche A/ New Caledonia/20/99 (H1N1)		
de type A/Wisconsin/67/2005 NYMC X-161	9 µg	(hémagglutinine)
analogue à la souche A/Wisconsin/67/2005 (H3N2)		
de type B/Malaysia/2506/2004	9 µg	(hémagglutinine)
analogue à la souche B/Malaysia/2506/2004		
Formaldéhyde		
Octoxynol-9		
Néomycine (antibiotique)		
Ovalbumine (albumine de l'oeuf)	max.	0,05 µg
Chlorure de sodium		
Chlorure de potassium		
Phosphate disodique dihydraté		
Phosphate monopotassique		
Eau pour préparations injectables pour	0,1 ml	

Etant donné la pandémie de grippe mexicaine, déclarée au printemps 2009 par l'OMS, la firme a décidé de ne commercialiser que le vaccin à 15 µg d'hémagglutinine pour la saison 2009-2010.

## **MUTAGRIP S Pasteur (Sanofi Pasteur MSD)**

### **Saison 1999-2000**

Le vaccin contient le virus grippal inactivé par le formaldéhyde. Les particules virales sont fragmentées par l'Octoxynol-9 et purifiées. Le virus est multiplié **sur des œufs de poule**.

Antigènes de surface du virus grippal de type A/Beijing/262/95 X-127	15 µg (hémagglutinine)
analogue à la souche A/Beijing/262/95 (H1N1)	
de type A/Sydney/5/97 RESVIR-13	15 µg (hémagglutinine)
analogue à la souche A/Sydney/5/97 (H3N2)	
de type B/Yamanashi/166/98	15 µg (hémagglutinine)
analogue à la souche B/Beijing/184/93	

Mercurothiolate sodique (conservateur mercuriel)

Solution tampon : Chlorure de sodium  
Chlorure de potassium  
Hydrogénophosphate de sodium dihydraté  
Dihydrogénophosphate de potassium

Résidus du procédé de production : Néomycine (antibiotique)  
Formaldéhyde  
Octoxynol-9

Eau pour injection pour une seringue de 0,5 ml

## **OPTAFLU (Novartis Vaccines / Diagnostics GmbH & Co)**

### **Saison 2007-2008**

Optaflu est un vaccin à virus inactivé contre la grippe saisonnière. Il peut être injecté par voie intra-musculaire à partir de l'âge de 18 ans.

Le vaccin est fabriqué à partir de souches virales propagées dans **des cellules rénales canines Madin-Darby (MDCK)**. Le vaccin contient les antigènes de surface du virus influenza, hémagglutinine et neuraminidase..

Antigènes de surface du virus grippal de type A/ Solomon Islands/IVR-145	15 µg (hémagglutinine)
analogue à la souche A/ Solomon Islands/3/2006 (H1N1)	
de type A/Wisconsin/67/2005 NYMC X-161-B	15 µg (hémagglutinine)
analogue à la souche A/Wisconsin/67/2005 (H3N2)	
de type B/Malaysia/2506/2004	15 µg (hémagglutinine)
analogue à la souche B/Malaysia/2506/2004	

#### *Excipients :*

Chlorure de sodium  
Chlorure de potassium  
Chlorure de magnésium hexahydraté  
Phosphate disodique dihydraté  
Phosphate monopotassique  
Eau pour préparation injectable pour 0,5 ml

## **VAXIGRIP (Sanofi Pasteur MSD)**

### **Saison 2002-2003**

Le vaccin contient le virus grippal inactivé par le formaldéhyde. Les particules virales sont fragmentées par l'Octoxynol-9 et purifiées. Le virus est multiplié **sur des œufs de poule**.

Antigènes de surface du virus grippal de type A/ New Caledonia/20/99 IVR-116 analogue à la souche A/ New Caledonia/20/99 (H1N1)	15 µg (hémagglutinine)
de type A/ Panama/2007/99 RESVIR 17 analogue à la souche A/ Moskow/10/99 (H3N2)	15 µg (hémagglutinine)
de type B/ Shangdong/7/97 analogue à la souche B/ Hong Kong/330/2001	15 µg (hémagglutinine)

Mercuriothiolate sodique (conservateur mercuriel)

Solution tampon : Chlorure de sodium  
Chlorure de potassium  
Phosphate monopotassique

Résidus du procédé de production : Néomycine (antibiotique)  
Formaldéhyde  
Octoxynol-9

Eau pour injection pour une seringue de 0,5 ml

### Saison 2007-2008

Le vaccin contient le virus grippal inactivé par le formaldéhyde. Les particules virales sont fragmentées par l'Octoxynol-9 et purifiées. Le virus est multiplié **sur des œufs embryonnés de poules**, provenant d'élevages reconnus sains.

Antigènes de surface du virus grippal de type A/ Solomon Islands/IVR-145 analogue à la souche A/ Solomon Islands/3/2006 (H1N1)	15 µg (hémagglutinine)
de type A/Wisconsin/67/2005 NYMC X-161-B analogue à la souche A/Wisconsin/67/2005 (H3N2)	15 µg (hémagglutinine)
de type B/Malaysia/2506/2004 analogue à la souche B/Malaysia/2506/2004	15 µg (hémagglutinine)

Solution tampon : Chlorure de sodium  
Chlorure de potassium  
Phosphate monopotassique  
Phosphate disodique

Résidus du procédé de production : Oeufs  
Ovalbumine (albumine de l'oeuf) max. 0,05 µg  
Protéines de poulet  
Néomycine (antibiotique)  
Formaldéhyde  
Octoxynol-9

Eau pour injection pour une seringue de 0,5 ml

## GRIPPE aviaire

### **CELVAPAN (Baxter- Autriche)**

Vaccin grippal pandémique. Il est destiné à prévenir la grippe en cas de pandémie de grippe aviaire officiellement déclarée.

Il se présente sous forme de flacon multidose. Une suspension de 5 ml correspond à 10 doses de vaccin de 0,5 ml. Il s'injecte par voie intramusculaire.

*Composition pour 0,5 ml du flacon :*

Antigènes de surface du virus grippal de type A/ Vietnam /1203/ 2004 (H <sub>5</sub> N <sub>1</sub> )	7,5 µg (hémagglutinine)
--	-------------------------



Celvapan est un vaccin grippal à virus entier, inactivé, contenant l'antigène de la souche pandémique aviaire. Le virus est multiplié **sur cellules Vero, lignée cellulaire continue dérivée de cellules de reins de singe vert africain**.

Résidus de :	Formaldéhyde	traces
	Benzonase	traces
	Saccharose (sucre ordinaire))	traces
	Trométamol (alcalinisant)	
	Chlorure de sodium	
	Polysorbate 80	
	Eau pour préparation injectable	

*Le Celvapan a reçu son autorisation de mise sur le marché européen le 04-03-2009 (EMEA/H/C982).*

### **DARONRIX (GlaxoSmithKline biologicals)**

Vaccin grippal pandémique. Il est destiné à prévenir la grippe en cas de pandémie de grippe aviaire officiellement déclarée. Il s'administre par voie intramusculaire.

Daronrix est un vaccin grippal à virus entier, inactivé, avec adjuvant, contenant l'antigène analogue à la souche pandémique aviaire. Le virus est multiplié **sur des oeufs**.

Antigène analogue à la souche A/ Vietnam /1194/ (H <sub>5</sub> N <sub>1</sub> )	15	µg	(hémagglutinine)
Aluminium (Hydroxyde d'aluminium hydraté)	50	µg	d'Al <sup>+++</sup>
Phosphate d'aluminium	450	µg	d'Al <sup>+++</sup>
Mercure (Thiomersal)	50	µg	
Résidus de :			
Oeufs			traces
Protéines de poulet			traces
Sulfate de gentamicine (antibiotique)			traces
Chlorure de sodium			
Phosphate disodique dodécahydraté			
Phosphate monopotassique			
Chlorure de potassium			
Chlorure de magnésium hexahydraté			
Eau pour préparation injectable pour		0,5	ml

*Daronrix a été approuvé par l'EMEA (Agence européenne du médicament) qui a publié sa monographie le 11-04-2007.*

### **FOCETRIA (Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.)**

Vaccin grippal pandémique. Il est destiné à prévenir la grippe en cas de pandémie de grippe aviaire officiellement déclarée. Il s'administre par voie intramusculaire

Focetria est un vaccin à virus grippal inactivé, avec adjuvant, contenant les antigènes de surface, hémagglutinine et neuraminidase du virus de la grippe aviaire. Le virus est multiplié **sur des oeufs**.

Antigènes de surface du virus de la grippe souche A/ Vietnam /1194/ (H <sub>5</sub> N <sub>1</sub> )	7,5	µg	(hémagglutinine)
Adjuvant MF59C.1 contenant :			
Squalène	9750	µg	
Polysorbate 80	1175	µg	
Sorbitan trioléate	1175	µg	
Sulfate de néomycine (antibiotique)			
Kanamycine (antibiotique)			
CTAB (Bromure de cétyltriméthylammonium)			
Formaldéhyde			

Résidus d'oeufs et de protéines de poulet  
 Chlorure de sodium  
 Chlorure de potassium  
 Phosphate monopotassique  
 Phosphate disodique dihydraté  
 Chlorure de magnésium hexahydraté  
 Chlorure de calcium dihydraté  
 Citrate de sodium  
 Acide citrique  
 Eau pour préparation injectable pour 0,5 ml

*Le Focetria a reçu son autorisation de mise sur le marché européen le 2 Mai 2007.  
 Il ne peut être commercialisé qu'en cas de pandémie de grippe aviaire officiellement déclarée par l'OMS et l'Union Européenne.*

### **PANDEMRIX (GlaxoSmithKline biologicals)**

Vaccin grippal pandémique. Il est destiné à prévenir la grippe en cas de pandémie de grippe aviaire officiellement déclarée.

Il se compose d'un flacon de suspension de 2,5 ml et d'un flacon d'émulsion de 2,5 ml. Après mélange des deux flacons on obtient 10 doses de vaccin de 0,5 ml. Il s'injecte par voie intramusculaire.

Pandemrix est un vaccin grippal à virus fragmenté, inactivé, avec adjuvant, contenant l'antigène analogue à la souche pandémique aviaire. Le virus est multiplié **sur des oeufs**.

*0,5 ml du Flacon de suspension :*

Antigènes de surface du virus grippal de type A souche NIBRG-14 analogue à celui de type A souche Vietnam /1194/ 2004 (H <sub>5</sub> N <sub>1</sub> )	3,75 µg (hémagglutinine)
Mercure (Thiomersal)	5 µg
Polysorbate 80	
Octoxynol-10	
Résidus de :	
Oeufs	traces
Protéines de poulet	traces
Ovalbumine (albumine de l'oeuf)	traces
Désoxycholate de sodium	traces
Sulfate de gentamicine (antibiotique)	traces
Formaldéhyde	traces
Chlorure de sodium	
Phosphate disodique dodécahydraté,	
Phosphate monopotassique	
Chlorure de potassium	
Chlorure de magnésium	
Eau pour préparation injectable	

*0,5 ml du Flacon d'émulsion :*

Adjuvant ASO3 composé de :	Squalène	10860 µg
	DL-alpha-tocophérol (vitamine E)	11860 µg
	Polysorbate 80	4850 µg
Chlorure de sodium		
Phosphate disodique dodécahydraté,		
Phosphate monopotassique		
Chlorure de potassium		
Chlorure de magnésium		
Eau pour préparation injectable		

*Pandemrix a reçu son autorisation de mise sur le marché européen le 20 Mai 2008.  
Il ne peut être commercialisé qu'en cas de pandémie de grippe aviaire officiellement déclarée par l'OMS et l'Union Européenne.*

### **PREPANDRIX (GlaxoSmithKline biologicals)**

Prepandrix est un virus grippal prépandémique. Il est destiné à immuniser contre le sous-type H<sub>5</sub>N<sub>1</sub> de la grippe A (grippe aviaire).

Il se compose d'un flacon de suspension de 2,5 ml et d'un flacon d'émulsion de 2,5 ml. Après mélange des deux flacons on obtient 10 doses de vaccin de 0,5 ml. Il s'injecte par voie intramusculaire.

Prepandrix est un vaccin grippal à virion fragmenté, inactivé, avec adjuvant, contenant l'antigène analogue à la souche pandémique aviaire. Le virus est multiplié **sur des oeufs**.

*0,5 ml du Flacon de suspension :*

Antigènes de surface du virus grippal de type A souche PR8-IBCDC-RG-2 analogue à celui de type A souche Indonesia/ 05/ 2005 (H <sub>5</sub> N <sub>1</sub> )	3,75 µg (hémagglutinine)
--	--------------------------

Mercure (Thiomersal)	5 µg
----------------------	------

Polysorbate 80

Octoxynol-10

Résidus de :		
Oeufs		traces
Protéines de poulet		traces
Ovalbumine (albumine de l'oeuf)		traces
Désoxycholate de sodium		traces
Sulfate de gentamicine (antibiotique)		traces
Formaldéhyde		traces

Chlorure de sodium

Phosphate disodique dodécahydraté,

Phosphate monopotassique

Chlorure de potassium

Chlorure de magnésium

Eau pour préparations injectables

*0,5 ml du Flacon d'émulsion :*

Adjuvant ASO3 composé de :	Squalène	10690 µg
	DL-alpha-tocophérol (vitamine E)	11860 µg
	Polysorbate 80	4860 µg

Chlorure de sodium

Phosphate disodique dodécahydraté,

Phosphate monopotassique

Chlorure de potassium

Chlorure de magnésium

Eau pour préparation injectable

*Prepandrix a été approuvé par l'EMA (Agence européenne du médicament) qui a publié sa monographie le 18-08-2009.*

### **VACCIN GRIPPAL PREPANDEMIQUE (GlaxoSmithKline biologicals)**

Le Vaccin grippal prépandémique est destiné à immuniser contre le sous-type H<sub>5</sub>N<sub>1</sub> de la grippe A (grippe aviaire).

Il se compose d'un flacon de suspension de 2,5 ml et d'un flacon d'émulsion de 2,5 ml. Après mélange des deux flacons on obtient 10 doses de vaccin de 0,5 ml. Il s'injecte par voie intramusculaire.

Le Vaccin grippal prépandémique est un vaccin grippal à virus fragmenté, inactivé, avec adjuvant, contenant l'antigène analogue à la souche pandémique aviaire. Le virus est **multiplié sur des oeufs**.

0,5 ml du Flacon de suspension :

Antigènes de surface du virus grippal  
de type A souche NIBRG-14 3,75 µg (hémagglutinine)  
analogue à celui de type A souche Vietnam /1194/ 2004 (H<sub>5</sub>N<sub>1</sub>)

Polysorbate 80  
Mercure (Thiomersal) 5 µg  
Octoxynol-10  
Résidus de : Oeufs traces  
Protéines de poulet traces  
Ovalbumine traces  
Désoxycholate de sodium traces  
Sulfate de gentamicine (antibiotique) traces  
Formaldéhyde traces

Chlorure de sodium  
Phosphate disodique dodécahydraté,  
Phosphate monopotassique  
Chlorure de potassium  
Chlorure de magnésium  
Eau pour préparations injectables

0,5 ml du Flacon d'émulsion :

Adjuvant ASO3 composé de : Squalène 10690 µg  
DL-alpha-tocophérol (vitamine E) 11860 µg  
Polysorbate 80 4860 µg

Chlorure de sodium  
Phosphate disodique dodécahydraté,  
Phosphate monopotassique  
Chlorure de potassium  
Chlorure de magnésium  
Eau pour préparation injectable

*Le Vaccin grippal prépandémique a été approuvé par l'EMA (Agence européenne du médicament) qui a publié sa monographie le 18-08-2009.*

## GRIPPE "MEXICAINE"

Cette grippe est causée par le nouveau virus aviaire-porcine-humain. C'est la nouvelle grippe **A (H<sub>5</sub>N<sub>1</sub>)**. Nous désignons par "mexicaine" cette grippe, afin d'éviter toute confusion avec la grippe aviaire et la grippe porcine.

### **CELVAPAN (Baxter- Autriche)**

Vaccin grippal pandémique. Il est destiné à prévenir la grippe en cas de pandémie de grippe mexicaine officiellement déclarée.

Il se présente sous forme d'un flacon multidose. Une suspension de 5 ml correspond à 10 doses de vaccin de 0,5 ml.

Le vaccin pourra être donné à partir de l'âge de 18 ans. L'immunisation nécessite deux doses de vaccin, injectées par voie intramusculaire. L'intervalle minimum entre deux doses sera de 3 semaines.

Les enfants âgés de 6 mois à 17 ans, si nécessaire, seront vaccinés comme les adultes.

Le vaccin n'est pas recommandé de façon routinière chez les enfants de 0 à 6 mois.

Le vaccin peut être administré aux femmes qui allaitent et, si nécessaire, aux femmes enceintes.

Comme pour tout vaccin qui s'administre par voie intramusculaire, le Celvapan est contre-indiqué chez les personnes atteintes de thrombocytopénie ou chez les personnes souffrant d'un trouble de la coagulation sanguine. Le professionnel de santé qui vaccine devra juger de l'opportunité et du risque de la vaccination par voie sous-cutanée.

Celvapan ne peut en aucun cas être administré par voie intraveineuse.

Comme avec tous les vaccins injectables, il est recommandé au vaccinateur de surveiller le patient après la vaccination et de disposer d'un traitement médical approprié dans l'éventualité, rare, d'une réaction anaphylactique suite à l'administration du vaccin.

*Composition pour 0,5 ml du Flacon :*

Antigènes de surface du virus grippal  
de type A / California / 07 / 2009 (H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>) 7,5 µg (héماغglutinine)

Celvapan est un vaccin grippal à virus entier, inactivé, contenant l'antigène de la souche pandémique "mexicaine". Le virus est multiplié **sur cellules Vero , lignée cellulaire continue dérivée de cellules de mammifère (rein de singe vert africain) .**

Résidus de :	Formaldéhyde	traces
	Benzonase	traces
	Saccharose (sucre)	traces
	Trométamol (alcalinisant)	
	Chlorure de sodium	
	Eau pour préparation injectable	

Les flacons doivent être conservés au réfrigérateur entre 2°C et 8°C. Leur durée de validité est de 1 an. Tout flacon ouvert doit être utilisé immédiatement, le produit ne se conservant pas plus de 3 heures à la température ambiante..

*Le Celvapan a reçu son autorisation de mise sur le marché le 2 Octobre 2009 (Doc.Ref. EMEA/622908/2009).*

*Il ne peut être commercialisé qu'en cas de pandémie officiellement déclarée par l'OMS (Organisation mondiale de la santé) et l'EU (Union Européenne).*

### **FOCETRIA (Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. - Italie)**

Vaccin grippal pandémique. Il est destiné à prévenir la grippe en cas de pandémie de grippe mexicaine officiellement déclarée.

Il se présente sous forme d'une seringue prête à l'emploi contenant une dose de 0,5 ml..

Le vaccin est destiné aux enfants, adolescents et adultes. Il pourra être donné dès l'âge de 6 mois. L'immunisation nécessite deux doses de vaccin de 0,5 ml, injectées par voie intramusculaire. L'intervalle minimum entre deux doses sera de 3 semaines.

Le vaccin n'est pas recommandé de façon routinière chez les enfants de 0 à 6 mois.

Le vaccin peut être administré aux femmes qui allaitent et, si nécessaire, aux femmes enceintes.

Focetria ne peut en aucune façon être injecté par voie sous-cutanée ou intraveineuse.

Comme avec tous les vaccins injectables, il est recommandé de toujours disposer d'un traitement médical approprié et de surveiller le patient dans l'éventualité, rare, d'une réaction anaphylactique suite à l'administration du vaccin.

*Composition d'une dose de 0,5 ml :*

Antigènes de surface du virus de la grippe , souche X-179A  
analogue à la souche A / California / 07 / 2009 (H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>) 7,5 µg (héماغglutinine)

Le virus est multiplié **sur des oeufs**. Il est fragmenté et inactivé. Il contient les antigènes, héماغglutinine et neuraminidase. Il est adjuvanté avec le MF59C.1

Adjuvant MF59C.1 contenant :	Squalène	9750	µg
	Polysorbate 80	1175	µg
	Sorbitan trioléate	1175	µg

Sulfate de néomycine (antibiotique)  
 Kanamycine (antibiotique)  
 CTAB (Bromure de cétyltriméthylammonium)  
 Formaldéhyde  
 Résidus d'oeufs  
 Résidus de protéines de poulet  
 Ovalbumine (albumine d'oeuf)  
  
 Chlorure de sodium  
 Chlorure de potassium  
 Phosphate monopotassique  
 Phosphate disodique dihydraté  
 Chlorure de magnésium hexahydraté  
 Chlorure de calcium dihydraté  
 Citrate de sodium  
 Acide citrique  
 Eau pour préparation injectable pour 0,5 ml

Les seringues doivent être conservés au réfrigérateur entre 2°C et 8°C. Leur durée de validité est de 1 an.

*Le Focetria a reçu son autorisation de mise sur le marché européen le 25 Septembre 2009 (Doc.Ref. EMEA/602582/2009).*

*Il ne peut être commercialisé qu'en cas de pandémie officiellement déclarée par l'OMS (Organisation mondiale de la santé) et l'EU (Union Européenne).*

### **INFLUENZA A (H1N1) 2009 MONOVALENT VACCINE (Sanofi Pasteur Inc.)**

Ce vaccin grippal pandémique est destiné à prévenir la grippe en cas de pandémie de grippe mexicaine officiellement déclarée.

Le vaccin est conditionné :

en ampoule-seringue de 0,25 ml pour les enfants âgés de 6 mois à 35 mois,  
 en ampoule-seringue de 0,5 ml pour les enfants à partir de 3 ans, pour les adolescents et pour les adultes,  
 en flacon unidose de 0,5 ml pour les enfants à partir de 3 ans, pour les adolescents et pour les adultes,  
 en flacon multidose de 5 ml.

Le vaccin s'administre par voie intramusculaire :

2 injections de 0,25 ml à 1 mois d'intervalle pour les enfants âgés de 6 mois à 35 mois,  
 2 injections de 0,50 ml à 1 mois d'intervalle pour les enfants âgés de 3 à 9 ans,  
 1 injection de 0,50 ml pour les personnes âgées de plus de 10 ans.

Femmes enceintes et femmes qui allaitent ne devront être vaccinées qu'en cas de nécessité.

*Composition d'une dose de 0,50 ml :*

Antigènes de surface du virus de la grippe,  
 analogue à la souche A / California / 07 / 2009 (H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>) 15 µg (hémagglutinine)

Le virus est multiplié **sur des oeufs de poules fécondés**. Il est inactivé par le formaldéhyde, concentré et purifié dans une solution de sucre, puis fragmenté par un détergent, le Triton X-100. Les fragments de virus sont alors purifiés puis mélangés à un tampon phosphate dans une solution de sel. Aucun antibiotique n'est utilisé au cours de la fabrication du vaccin.

Formaldéhyde	max.	100 µg
Triton X-100	max.	0,02 %
Saccharose (sucre ordinaire)	max.	2 %
Gélatine	max.	0,05 %
Résidus d'oeufs		
Tampon phosphate		
Chlorure de sodium		

Thimerosal (conservateur mercuriel) 25 µg (par dose dans le flacon multidose)

Eau pour préparation s injectable s

*L'Influenza A (H1N1) 2009 Monovalent Vaccine a reçu de la FDA (Food and Drug Administration) son autorisation de mise sur le marché des Etats-Unis le 15 Septembre 2009.*

## **PANDEMRIX (GlaxoSmithKline biologicals)**

Pandemrix est un vaccin grippal pandémique. Il est destiné à prévenir la grippe en cas de pandémie de grippe mexicaine officiellement déclarée.

Il se compose d'un flacon de suspension de 2,5 ml et d'un flacon d'émulsion de 2,5 ml. Après mélange des deux flacons on obtient 10 doses de vaccin de 0,5 ml. Il s'injecte par voie intramusculaire.

Le vaccin est destiné aux enfants, adolescents et adultes.

Pour les personnes âgées de plus de 60 ans, l'immunisation comporte deux injections à 3 semaines minimum d'intervalle.

Entre 18 et 60 ans l'immunisation peut ne comporter qu'une seule injection.

La vaccination des adolescents âgés de 10 à 17 ans pourra ne comporter qu'une seule injection d'une dose ou d'une demi-dose.

Les enfants âgés de 6 mois à 9 ans recevront deux injections d'une demi-dose de vaccin.

Le vaccin n'est pas recommandé de façon routinière chez les enfants de 0 à 6 mois.

Le vaccin peut être administré aux femmes qui allaitent et, si nécessaire, aux femmes enceintes.

Pandemrix ne peut en aucun cas être injecté par voie intraveineuse.

Comme pour tout vaccin qui s'administre par voie intramusculaire, Pandemrix est contre-indiqué chez les personnes atteintes de thrombocytopénie ou chez les personnes souffrant d'un trouble de la coagulation sanguine. Le professionnel de santé qui vaccine devra juger de l'opportunité et du risque de la vaccination par voie sous-cutanée.

Comme avec tous les vaccins injectables, il est recommandé de toujours disposer d'un traitement médical approprié et de surveiller le patient dans l'éventualité, rare, d'une réaction anaphylactique suite à l'administration du vaccin.

### *Composition de 0,25 ml du flacon de suspension :*

Antigènes de surface du virus de la grippe , souche X-179A  
analogue à la souche A / California / 07 / 2009 (H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>) 3,75 µg (hémagglutinine)

Le virus est multiplié **sur des oeufs**. Il est fragmenté et inactivé. Il contient les antigènes hémagglutinine et neuraminidase.

Mercure (Thiomersal)	5 µg
Polysorbate 80	
Octoxynol-10	
Résidus de :	
Oeufs	traces
Protéines de poulet	traces
Ovalbumine (albumine d'oeuf)	traces
Désoxycholate de sodium	traces
Sulfate de gentamicine (antibiotique)	traces
Formaldéhyde	traces

Chlorure de sodium  
Phosphate disodique  
Phosphate monopotassique  
Chlorure de potassium  
Chlorure de magnésium  
Eau pour préparation injectable

### *Composition de 0,25 ml du flacon d'émulsion :*

Adjuvant ASO3 composé de : Squalène 10690 µg

	DL-alpha-tocophérol (vitamine E)	11860	µg
	Polysorbate 80	4860	µg
Chlorure de sodium			
Phosphate disodique			
Phosphate monopotassique			
Chlorure de potassium			
Eau pour préparations injectables			

Les flacons doivent être conservés au réfrigérateur entre 2°C et 8°C.  
Lorsque les constituants du flacon de suspension et du flacon d'émulsion ont été mélangés, ils forment une solution. Celle-ci ne peut être conservée à une température supérieure à 25°C et doit être utilisée dans les 24 heures.

*Le Pandemrix a reçu son autorisation de mise sur le marché européen le 25 Septembre 2009 (Doc.Ref. EMEA/602582/2009).*

*Il ne peut être commercialisé qu'en cas de pandémie officiellement déclarée par l'OMS (Organisation mondiale de la santé) et l'EU (Union Européenne).*

*Pandemrix est le vaccin dont la Belgique a acheté 12.500.000 doses pour faire face à la grippe mexicaine.*

## Vaccins contre la FIEVRE TYPHOÏDE

### **TYPHIM Vi (Aventis Pasteur MSD)**

Typhim Vi est indiqué pour l'immunisation contre la fièvre typhoïde chez les adultes et les enfants âgés de 2 ans et plus. Le vaccin doit être injecté par voie intramusculaire. Une dose assure l'immunité durant 3 ans.

Polyoside capsulaire Vi de <i>Salmonella typhi</i> , souche Ty2, purifié		25	µg
Phénol	max.	1250	µg
Chlorure de sodium			
Phosphate disodique			
Phosphate monosodique			
Eau pour préparation injectable	pour	0,5	ml

### **TYPHERIX (GlaxoSmithKline)**

Typherix est indiqué pour l'immunisation contre la fièvre typhoïde chez les adultes et les enfants âgés de 2 ans et plus. Le vaccin doit être injecté par voie intramusculaire. Une dose de vaccin donne une immunité durant 3 ans.

Polyoside Vi de <i>Salmonella typhi</i> , souche Ty2		25	µg
Inactivé par la chaleur et purifié			
Chlorure de sodium			
Phosphate disodique dihydraté			
Phosphate monosodique dihydraté			
Phénol		1100	µg
Eau pour préparation injectable	pour	0,5	ml

### **VIVAXIM (Sanofi Pasteur SA)**

Vivaxim est indiqué pour l'immunisation simultanée contre l'infection causée par *Salmonella typhi*, l'organisme qui cause la fièvre typhoïde, et contre le virus de l'hépatite A. Il peut être administré par voie intramusculaire chez des personnes âgées de 16 ans ou plus.

Le vaccin est présenté dans une seringue à deux compartiments dont les contenus doivent être mélangés juste avant l'emploi.



*Premier compartiment :*

Polyoside capsulaire Vi de <i>Salmonella typhi</i> , souche Ty2, purifié	25 µg
Solution tampon contenant : Chlorure de sodium	4150 µg
Dihydrate de phosphate disodique	650 µg
Dihydrate de phosphate de sodium dihydrogéné	23 µg
Eau pour injection	q.s. à 0,5 ml

*Deuxième compartiment :*

Virus de l'hépatite A, souche GBM 160 U (Unités définies suivant un système de référence du fabricant)  
Le virus est **multiplié sur cellules diploïdes humaines MRC-5**.  
Le virus est inactivé à l'aide de formaldéhyde puis purifié.

Aluminium (Hydroxyde d'aluminium)	300 µg	d'Al <sup>+++</sup>
2- Phénoxyéthanol	2,5 µl	
Formaldéhyde	12,5 µg	
Néomycine (antibiotique)	quantité infime	
Milieu 199 Hank (sans rouge de phénol) : mélange d'acides aminés, de sels minéraux, de vitamines, et d'autres composants avec du polysorbate 80 en guise de complément.		
Eau pour préparation injectable	pour	0,5 ml

**VIVOTIF** (Berna Biotech)

Vivotif est un vaccin oral à virus vivant indiqué pour l'immunisation contre la fièvre typhoïde.

**Vivotif, capsule à enrobage entérique (capsule qui ne se dissout que dans l'intestin) :**

Pour les adultes et enfants au-delà de 5 ans. La protection maximale est obtenue avec 4 capsules. Les capsules doivent être prises à jeun, une fois tous les deux jours, avec un liquide dont la température ne dépasse pas 37°C.

*Composition :*

<i>Salmonella typhi</i>	Ty 21a Berna, vivant, :	entre 1 et 5	milliards de germes
<i>Salmonella typhi</i>	Ty 21a Berna, inactivé :	entre 5 et 50	milliards de germes

Saccharum (sucre ordinaire)  
Hydrolysate de protéines  
Lactose (sucre)  
Stéarate de magnésium  
Acide ascorbique (Vitamine C)  
Gélatine  
Dioxyde de titane  
Erythrosine (colorant)  
Ferr. oxyd. rubr. et flav. obduct.  
Hydroxy-propylmethylcellulosephtalate  
Dibutylphtalate  
Diethylphtalate

pour 1 capsule

**Vivotif L, suspension orale sous forme de sachets à double compartiment :**

La suspension emballée dans un sachet métallique à double compartiment est homologuée pour les adultes et les enfants à partir de l'âge de 3 ans. Chaque emballage contient 3 sachets en pellicule métallique à double compartiment dont une moitié renferme le vaccin lyophilisé et l'autre moitié, la solution tampon. Le contenu des deux moitiés du sachet doit être mélangé avec un liquide dont la température ne dépasse pas 37°C. Il ne doit pas être mélangé avec du lait, du jus de fruits ou une boisson gazeuse. Le mélange doit se faire doucement en 5 à 10 secondes. Ce mélange doit être consommé le plus rapidement possible. Les 3 doses vaccinales se prennent à jeun, tous les deux jours, pour une protection maximale.

## Vaccin contre le CHOLERA

### **DUKORAL (Fabriqué par SBL Vaccin AB, Suède / Importé et distribué par Sanofi Pasteur Limited, Canada)**

Vaccin oral, à virus inactivé, contre la diarrhée des voyageurs et le choléra.

Il se présente sous forme d'un flacon avec la partie antigénique et d'un sachet. Les deux parties doivent être mélangées au moment de l'emploi.

La primovaccination des adultes et des enfants à partir de 6 ans comprend 2 doses orales données à une semaine d'intervalle. La primovaccination des enfants de 2 à 6 ans comprend 3 doses orales données à une semaine d'intervalle.

*Composition de la partie antigénique :*

<i>Vibrio cholerae</i> O1 de souche classique Inaba, inactivé par la chaleur	env. $2,5 \times 10^{10}$
<i>Vibrio cholerae</i> O1 de souche Inaba El Tor, inactivé au formol	env. $2,5 \times 10^{10}$
<i>Vibrio cholerae</i> O1 de souche classique Ogawa, inactivé par la chaleur	env. $2,5 \times 10^{10}$
<i>Vibrio cholerae</i> O1 de souche classique Ogawa, inactivé au formol	env. $2,5 \times 10^{10}$
Total :	environ $1,0 \times 10^{11}$ vibriions

Sous-unité B de la toxine cholérique (rCTB) 1000 µg

Cet antigène est un antigène **recombinant**, c'est-à-dire **produit par génie génétique (un OGM)**.

Phosphate monosodique

Phosphate disodique,

Chlorure de sodium

Eau pour ingestion jusqu'à 3 ml

*Sachet de 5,6 g contenant :*

Bicarbonate de sodium

Acide citrique

Carbonate de sodium

Saccharinate de sodium (édulcorant)

Citrate de sodium

Arôme de framboise

### **OROCHOL (Berna)**

Vaccin oral à virus vivant contre le choléra, commercialisé au Canada sous le nom de **MUTACHOL**.

Vaccin vivant de la souche atténuée *Vibrio cholerae* CVD 103-HgR (biotype classique, sérotype Inaba). L'atténuation a été obtenue en enlevant environ 95% du gène *ctxA* qui code pour la sous-unité A de la toxine cholérique : seule est synthétisée **par génie génétique** la sous-unité B (gène *ctxB*) non toxique mais immunogène. Un gène codant pour la résistance au mercure a été introduit dans une partie définie du chromosome, de façon à pouvoir différencier la souche vaccinale des souches sauvages.

*Vibrio cholerae* CVD 103-HgR min. 100 millions de germes

*Solution tampon contenant :* Bicarbonate de sodium  
Acide ascorbique (vitamine C)  
Lactose (sucre)  
Aspartame (édulcorant)

### **Vaccin CHOLÉRIQUE BERNA (Berna)**

Suspension de bacilles tués par le phénol

Le vaccin s'administre par injection.

Son efficacité est douteuse et n'excède pas 6 mois.

## Vaccins contre la diarrhée infantile (ROTAVirus)

### **ROTARIX** (GlaxoSmithKline)

Rotarix est un vaccin oral, à virus vivant, indiqué pour l'immunisation active des nourrissons à partir de l'âge de 6 semaines pour la prévention des gastro-entérites dues à une infection à rotavirus.

Il se présente sous forme d'une poudre et d'une suspension.

Le vaccin se présente sous forme d'une poudre à mélanger à 1 ml de solvant. C'est un vaccin oral contenant un rotavirus humain vivant atténué, la souche RIX4414 dérivée de la souche 89-12 qui fut développée à l'origine par le Dr Richard Ward au Children's Hospital de Cincinnati.

Le virus est produit sur **cellules Vero, lignée cellulaire continue dérivée de cellules de reins de singe vert africain.**

#### *Poudre :*

Rotavirus humain vivant, atténué, souche RIX4414	min	10 millions DICC <sub>50</sub>
Saccharose (sucre ordinaire)	9	mg
Dextran		
Sorbitol (sucre)	13,5	mg
Acides aminés		
Milieu Eagle modifié de Dulbecco (DMEM)		

#### *Solvant :*

Carbonate de calcium  
Gomme xanthane  
Eau stérile

### **ROTATEQ** (Sanofi Pasteur MSD SNC)

Rotateq est un vaccin oral, à virus vivant, indiqué pour la prévention des gastro-entérites dues à une infection à rotavirus chez les des nourrissons à partir de l'âge de 6 semaines .

Il se présente sous forme d'une solution buvable de 2 ml et contient 5 sérotypes de rotavirus vivants.

Les rotavirus originaux ont été isolés d'hôtes humains et bovins et réassortis avant d'être mis en culture sur **cellules Vero, lignée cellulaire continue dérivées de cellules de rein de singe vert africain.**

Les parties en gras sont d'origine **humaine** et le reste d'origine bovine.

#### *Composition :*

Rotavirus <b>G1</b> , P7 [5],	minimum	2,2 millions d'UI	(unités infectieuses)
Rotavirus <b>G2</b> , P7 [5],	minimum	2,8 millions d'UI	
Rotavirus <b>G3</b> , P7 [5],	minimum	2,2 millions d'UI	
Rotavirus <b>G4</b> , P7 [5],	minimum	2,0 millions d'UI	
Rotavirus G6 , <b>P1 [8]</b> ,	minimum	2,3 millions d'UI	

#### *Excipients :*

Solution tampon contenant :

Saccharose (sucre ordinaire)	1080	mg
Phosphate monosodique monohydraté		
Citrate de sodium		
Hydroxyde de sodium		
Polysorbate 80		

Milieu de culture contenant des sels inorganiques, des acides aminés et des vitamines

Cellules du milieu de culture

Traces de sérum d'embryon de veau

Eau purifiée

## Vaccins contre la RAGE

### **IMOVAX Rage (Aventis Pasteur MSD)**

Vaccin contre la rage à virus inactivé, souche PM-1503-3M de l'institut Wistar de Philadelphie (Pennsylvanie).

Le virus est produit sur **cellules diploïdes humaines MRC-5**. Il est inactivé par la bêta-propiolactone.

#### *Lyophilisat :*

Antigène de la souche PM-1503-3M	min.	2,5	U.I.	
Albumine humaine	moins de	100.000	µg	
Sulfate de néomycine (antibiotique)	moins de	150	µg	
Rouge de phénol (indicateur de pH)				20 µg

**Solvant :** Eau pour préparation injectable pour 1 ml

### **RABAVERT (Novartis Vaccines and Diagnostics )**

RabAvert est indiqué dans la prévention de la rage. Il peut être administré soit avant l'exposition au virus de la rage, soit après cette exposition, lors de morsures par un animal porteur du virus ou lors de manipulations de ce virus (personnel de laboratoires).

Une vaccination avant l'exposition au virus comporte 3 injections intramusculaires de 1 ml de vaccin, les 2 premières injections seront distantes de 7 jours, la 3<sup>ème</sup> se fera 14 ou 21 jours après la seconde. au jours 0,7 et 21 (ou 28). Après une exposition au virus, le traitement prophylactique comportera, chez les personnes déjà immunisées, 2 injections intramusculaires de 1 ml de vaccin aux jours 0 et 3 , et, chez les personnes non encore immunisées, 5 injections intramusculaires de 1 ml de vaccin aux jours 0,3,7,14 et 28.

#### *Lyophilisat :*

Virus rabique, souche fixe Flury LEP min. 2,5 UI

La souche Flury LEP de ce virus provient de l'American Type Culture Collection. Cette souche est multipliée dans des **cultures primaires de fibroblastes de poulets**. La multiplication virale s'effectue dans un milieu de culture cellulaire synthétique additionné d'albumine humaine, de gélatine bovine traitée et d'antibiotiques. Le virus est inactivé par la bêta-propiolactone et traité par centrifugation en présence de saccharose. Le vaccin est lyophilisé après ajout d'une solution stabilisatrice à base de gélatine bovine traitée tamponnée et de glutamate de potassium.

Gélatine bovine traitée (Polygeline)	max.	12000	µg
Albumine sérique humaine	max.	300	µg
Néomycine (antibiotique)	max.	100	µg
Chlortétracycline (antibiotique)	max.	20	ng
Amphotéricine B (antibiotique)	max.	2	ng
Ovalbumine (albumine de l'oeuf)	max.	3	ng
Glutamate de potassium		1000	µg
EDTA sodique		300	µg
Protéines de poulet		quantités minimales	
Sérum bovin		petites quantités	

Les dérivés bovins proviennent de pays reconnus pour n'avoir jamais eu de cas d'encéphalopathie spongiforme bovine.

**Solvant :** Eau pour préparation injectable pour 1 ml

### **VACCIN RABIQUE INACTIVE Merieux hdcv (Aventis Pasteur MSD)**

Ce vaccin est indiqué dans la prévention de la rage. Il se présente sous forme d'une poudre et d'un solvant.

*Lyophilisat :*

Virus rabique, souche WISTAR Rabies PM/WI 38 1503 – 3M min. 2,5 UI  
Le virus est produit sur **cellules diploïdes humaines**. Il est inactivé par la bêta-propiolactone.

Albumine humaine		50.000	µg
Néomycine (antibiotique)	max.	200	µg

Solvant : Eau pour préparation injectable pour 1 ml

## Vaccins contre l'ANTHRAX (bacille du charbon)

### **BIOTHRAX (Emergent BioDefense Operations Lansing Inc.)**

BioThrax était auparavant connu sous le nom de AVA (Anthrax Vaccine Adsorbed) .

BioThrax est indiqué pour l'immunisation des personnes, de 18 à 65 ans, exposées à un risque particulier de la maladie du charbon causée par le bacille *Bacillus anthracis*.

La vaccination de base comportait 6 injections sous-cutanées de 0,5 ml de vaccin. Vu les réactions secondaires, la vaccination de base est aujourd'hui administrée en 5 injections intramusculaires, sauf dans le cas de problèmes de coagulation du sang où la voie sous-cutanée reste préférentielle. Des rappels annuels doivent être administrés pour maintenir l'immunité.

BioThrax est conditionné en flacons de 5 ml , contenant 10 doses de 0,5 ml .

BioThrax est un vaccin inactivé, adsorbé sur hydroxyde d'aluminium et composé d'un filtrat - dénué de bactéries vivantes ou mortes- produit à partir d'une souche atténuée, encore toxigénique mais sans capsule, du *Bacillus anthracis* (souche Sterne). Les cultures de bacilles croissent sur un milieu chimiquement défini comportant un mélange d'acides aminés, de vitamines, de sels inorganiques et de sucres. Plusieurs protéines du bacille se retrouvent dans le filtrat. Trois d'entre elles sont antigéniques, l'antigène protecteur (AP), le facteur léthal (FL) et le facteur oedémateux (FO). Ces protéines prises individuellement ne sont pas toxiques. Leur combinaison l'est cependant, l'AP formant une toxine mortelle avec le FE et une toxine oedémateuse avec le facteur (FO). Le principal antigène responsable de l'induction de la réponse immunitaire est l'antigène protecteur AP. Dans un modèle animal, il y a en effet corrélation entre la quantité d'anticorps anti-AP et le niveau de protection contre une infection expérimentale par le charbon.

*Une dose de 0,5 ml contient :*

*Bacillus anthracis*, souche Sterne, filtrat

Aluminium (Hydroxyde d'aluminium) (agent adsorbant)	600	µg
Formaldéhyde (agent stabilisant)	50	µg
Benzethonium (Chlorure de benzethonium) (agent conservateur)	12,5	µg
Chlorure de sodium	0,85	%

Le conditionnement de cette préparation fait qu'elle contient du latex. Ce qui peut causer des réactions allergiques sévères aux personnes allergiques au latex.

## Vaccins contre la TUBERCULOSE

### **IMOVAX BCG (Aventis Pasteur MSD SNC)**

Imovax BCG est un vaccin vivant destiné à l'immunisation active contre la tuberculose.

Le vaccin est préparé à partir de bacilles vivants atténués de Calmette et Guérin (BCG). En 1908, Calmette et Guérin ont cultivé le bacille de la tuberculose bovine, le *Mycobacterium bovis*, sur des tranches de pommes de terre immergées dans de la bile de boeuf stérile. Cette souche initiale a perdu son caractère de virulence pour les animaux mais ont gardé une forte antigénicité mise à profit pour la fabrication de vaccin.

*Poudre :*

Nombre de particules	0,8 à 3,2 millions
Triton WR 1339	12,5 µg
Albumine humaine	125 µg
Glucose (sucre)	3750 µg
Dextran	4150 µg

*Solvant :* Eau pour préparation injectable pour 1 ml

### **MONOVAX (Aventis Pasteur MSD SNC)**

Monovax est destiné à l'immunisation active contre la tuberculose.

Le vaccin est préparé à partir de bacilles vivants atténués de Calmette et Guérin (BCG). En 1908, Calmette et Guérin ont cultivé le bacille de la tuberculose bovine, le *Mycobacterium bovis*, sur des tranches de pommes de terre immergées dans de la bile de boeuf stérile. Cette souche initiale a perdu son caractère de virulence pour les animaux mais a gardé une forte antigénicité mise à profit pour la fabrication de vaccin.

Nombre de particules 250 M  
Glucose (sucre)  
Dextran  
Alkyl aryl polyéther alcool  
Eau distillée

Le monovax a été retiré du marché en 2005

### **MVA85A (Oxford-Emergent Tuberculosis Consortium Ltd.)**

MVA85A est un vaccin contre la tuberculose. En première intention il est destiné à renforcer l'action du BCG. Il est encore en phase d'expérimentation.

Le vaccin MVA85A a été développé initialement à l'Université d'Oxford par le Dr Helen McShane, moniteur de recherche clinique de Wellcome Trust, travaillant avec le Dr Sarah Gilbert et le Professeur Adrian Hill, moniteur de recherche en chef de Wellcome et Trust.

Emergent BioSolutions et l'Université d'Oxford ont formé une société, le Oxford-Emergent Tuberculosis Consortium. Cette société recevra 8 millions de livres de financement de Wellcome Trust et d'Aeras Global TB Vaccine Foundation pour l'essai clinique de phase II b qui débute en 2009. D'autres financements ont été fournis par le cinquième et sixième programme cadre de la Communauté européenne et le Medical Research Council. Selon les accords passés, Emergent Tuberculosis détient les droits de commercialisation de ce vaccin et Aeras Global TB Vaccine Foundation jouira des droits de distribution dans les pays développés.

Le vaccin est fabriqué à partir d'une protéine du bacille tuberculeux humain, le *Mycobacterium tuberculosis hominis*. Cette protéine est l'antigène Ag 85A. Le gène responsable de la formation de cet antigène est incorporé au matériel génétique du virus de la vaccine Ankara modifiée. Ce virus de la vaccine Ankara devient donc un organisme génétiquement modifié, un OGM. Il est alors multiplié sur une ***lignée cellulaire issue de cellules souches embryonnaires de canard, la souche EB66***, propriété de Vivalis.

Un contrat de licence commerciale a été signé entre Vivalis et Oxford-Emergent Tuberculosis Consortium pour la production de ce vaccin

### **VACCIN BCG SSI (Statens Serum Institut)**

Vaccin BCG SSI est un vaccin vivant destiné à l'immunisation active contre la tuberculose.

Ce vaccin se présente sous forme d'une poudre et d'un solvant pour suspension injectable. Il s'agit d'un flacon multidose de 1 ml. Pour les enfants en-dessous de 12 mois, la dose de vaccin est de 0,05 ml. Pour les enfants au-delà de 12 mois et les adultes, elle est de 0,1 ml. L'injection se fait strictement par voie intradermique par une personne formée à cette technique.

Le vaccin est préparé à partir de bacilles vivants atténués de Calmette et Guérin (BCG). En 1908, Calmette et Guérin ont cultivé le bacille de la tuberculose bovine, le *Mycobacterium bovis*, sur des tranches de pommes de terre immergées dans de la bile de boeuf stérile. Cette souche initiale a perdu son caractère de virulence pour les animaux mais a gardé un fort pouvoir antigénique mis à profit pour la fabrication du vaccin.

Une dose de 0,1 ml de vaccin contient :

BCG, *Mycobacterium bovis*, souche danoise 1331, vivante, atténuée 2 - 8 x 10<sup>5</sup> UFC

Une dose de 0,05 ml de vaccin contient :

BCG, *Mycobacterium bovis*, souche danoise 1331, vivante, atténuée 1 - 4 x 10<sup>5</sup> UFC

Excipients :

*Poudre* : Glutamate de sodium

*Solvant* : Sulfate de magnésium heptahydraté

Phosphate dipotassique

Acide citrique monohydraté

L-asparagine monohydratée (acide aminé)

Citrate d'ammonium ferrique

Glycérol à 85 %

Eau pour préparation injectable

## Vaccin contre la VARIOLE

La vaccination contre la variole est le point de départ de toute la vaccinologie. C'est en 1796 qu'eut lieu la première vaccination contre cette maladie.

La variole est une maladie contagieuse des humains, qui n'atteint pas les animaux. Elle est provoquée par un virus, le virus de la variole qui se multiplie exclusivement dans l'être humain. Le virus pénètre le plus souvent dans l'organisme par les voies respiratoires. Il peut aussi pénétrer par la peau lors d'un contact avec un malade ou avec du matériel infecté, comme des draps et des vêtements. Le virus se multiplie dans l'organisme, provoque de la fièvre, et une éruption cutanée. Cette éruption est caractérisée par des taches rouges qui évoluent toutes en même temps vers le stade de vésicules. Ces dernières deviennent des pustules qui finissent par s'assécher en formant des croûtes. La maladie, lorsque le malade en guérit, laisse des cicatrices indélébiles.

La variole ressemble à la varicelle, mais lui est distincte. La variole est grave et peut être mortelle. La varicelle est une maladie bénigne de l'enfance. L'éruption cutanée de la variole présente des lésions qui se manifestent en même temps et évoluent également en même temps. L'éruption cutanée de la varicelle présente des lésions à tous les stades au même moment. L'éruption de la variole est située surtout au visage et aux extrémités des membres. L'éruption de la varicelle atteint préférentiellement le tronc.

La variole est, comme la varicelle, une maladie immunisante. Quand on l'a eu un fois, on ne l'a plus jamais. Pour provoquer chez des personnes saines une « petite » variole immunisante, on les mettait en contact, soit avec des personnes malades de la variole, soit avec des sécrétions de varioleux. Mais des complications parfois mortelles furent liées à l'emploi de ces méthodes. Elles durent être abandonnées.

Un médecin anglais, Edward Jenner (1749-1823), constata que les trayeuses de lait n'étaient pas ou peu sensibles à la variole. La vache peut avoir une infection des mamelles due au virus cow-pox, un virus voisin de celui de la variole. En contact avec ce virus de la vache, les trayeuses devenaient résistantes à la variole, maladie humaine. Jenner eut l'idée en 1796 d'inoculer un peu de pus de pis de vache malade à une personne saine, afin de la protéger contre la variole. C'est ainsi que naquit la vaccination antivariolique.

Malgré plus d'un siècle et demi de vaccination contre la variole, cette maladie persistait et donnait périodiquement lieu à des épidémies. En 1958, l'OMS décida d'éradiquer cette maladie de la planète. Des campagnes de vaccination massives furent entreprises, campagnes qui

échouèrent dans la plupart des pays, comme par exemple, en Inde, où cinq années de campagnes de vaccination antivariolique, de 1962 à 1967, provoquèrent une augmentation de plus de 40 % des cas de variole. L'OMS changea alors sa stratégie. En 1967, elle mit en oeuvre la « stratégie de surveillance et d'endiguement » qui consistait à isoler les cas de variole et à ne vacciner que les personnes vivant aux alentours des foyers d'épidémies.

Le 9 décembre 1979, l'OMS put déclarer la variole éradiquée de la planète. Cette maladie a été vaincue principalement grâce aux mesures d'hygiène et d'isolement des malades. L'obligation de la vaccination contre la variole a donc pris fin, et une grande partie des stocks de vaccins ont été détruits.

Cependant, depuis les événements du 11 septembre 2001, de nombreux gouvernements craignent que des groupes terroristes n'utilisent le virus de la variole à des visées subversives. Le Comité de l'OMS s'occupant des Orthopoxviroses (maladies dont fait partie la variole) s'est réuni à Genève les 31 août et 1<sup>er</sup> septembre 2004 et a examiné cette éventuelle menace. Il a proposé que l'OMS maintienne à Genève un stock de minimum 5 millions de doses de vaccin anti-variolique. Il a aussi demandé que l'OMS encourage les Etats membres à prévoir une capacité de production de vaccins anti-varioliques suffisante pour pouvoir, en cas d'urgence, vacciner en masse les populations.

Le vaccin de la variole est fabriqué avec le virus de la vaccine, un virus voisin de celui de la variole qui cause, comme dit plus haut, une infections du pis de la vache. Plusieurs souches de ce virus de la vaccine existent. Les fabricants nord-américains utilisent une souche de virus de la vaccine dérivée de la souche *New York City Board of Health*. Leur vaccin était fabriqué en infectant **la peau d'un veau** avec cette souche de virus de la vaccine. Les pustules de l'animal ainsi infecté étaient grattées, du phénol était ajouté en quantité suffisante pour éliminer les germes bactériens mais en quantité insuffisante pour inactiver le virus de la vaccine. Le produit était ensuite lyophilisé, scellé dans des ampoules et conservé à une température de – 20 °C.

Les nouvelles productions de vaccin antivariolique s'orientent vers l'utilisation d'autres méthodes. Les chercheurs tentent de multiplier le virus de la vaccine sur des lignées cellulaires, comme, par exemple, **les cellules Vero, lignée cellulaire continue dérivée de rein de singe vert africain, les cultures cellulaires diploïdes de fibroblastes humains MRC5 ou les cultures de cellules CEF, fibroblastes d'embryons de poulet**.

De nouveaux vaccins, à virus inactivés, utilisent des souches spéciales du virus de la vaccine. Les virus sont multipliés sur **cellules Vero** dans un milieu nutritif constitué de nanoparticules grasses à base d'un détergent et d'huile de soja. Les virus sont inactivés par le formaldéhyde puis purifiés et lyophilisés. Ces nouveaux vaccins sont destinés à être donnés par voie nasale. Il sont actuellement expérimenté sur des souris.

La variole est une maladie grave aux complications pouvant être mortelles, mais le vaccin antivariolique n'est pas sans danger. Voici quelques-unes des complications auxquelles il peut donner naissance.

**L'auto-inoculation** est une inoculation par inadvertance. Le sujet touche de la main sa propre pustule vaccinale et transfère ainsi le virus de la vaccine du point de vaccination vers une autre partie du corps, comme l'oeil, la bouche, le nez, le visage, les organes génitaux, ce qui provoque une nouvelle lésion vaccinale. Fréquence de cette complication : 529 cas par million de primovaccinations et 42 cas par million de revaccinations.

**La vaccine généralisée** est une éruption vésiculaire qui se développe une semaine environ après la vaccination et qui envahit tout le corps. Cette réaction peut-être grave, notamment chez les personnes au système immunitaire affaibli. Fréquence de cette complication : 529 cas par million de primovaccinations et 42 cas par million de revaccinations.

**L'eczéma vaccinal** se produit chez les vaccinés ou chez les contacts de vaccinés ayant ou ayant eu de l'eczéma. Des lésions vaccinales apparaissent au niveau des lésions eczémateuses actuelles ou passées. Cette réaction peut être grave et mortelle. Fréquence de cette complication : 38,5 cas par million de primovaccinations et 3 cas par million de revaccinations.



**La vaccine progressive** est caractérisée par une nécrose (destruction) progressive des tissus au point de vaccination et parfois aux sites de lésions secondaires. C'est une réaction grave, parfois mortelle. Fréquence de cette complication : 1,5 cas par million de primovaccinations et 3 cas par million de revaccinations.

**L'encéphalite postvaccinale** est l'atteinte du cerveau. C'est une complication redoutable entraînant la mort dans un tiers des cas. Fréquence de cette complication : 12,3 cas par million de primovaccinations et 2 cas par million de revaccinations.

**L'épilepsie** chez les enfants vaccinés contre la variole. Fréquence de cette complication : 250 cas par million de vaccinations.

**Les convulsions hyperthermiques** chez les enfants venant d'être vaccinés contre la variole. Fréquence de cette complication : 1270 cas par million de vaccinations.

**Des changements anormaux de l'électro-encéphalogramme** chez des adultes qui viennent d'être vaccinés contre la variole. Fréquence de cette complication : 280.000 cas par million de vaccinations, autrement dit plus de 25 %.

Dans sa *Déclaration de janvier 2004*, le Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale (GACVS) affirme « qu'il existe un risque réel de manifestations indésirables graves consécutives à la vaccination antivariolique et qu'il peut aussi y avoir des risques importants pour les contacts des sujets vaccinés. »  
(Voir Biblio 344-355)

## Vaccins contre le cancer du col de l'utérus (Papillomavirus humain)

### **CERVARIX (Glaxo SmithKline Biologicals)**

Cervarix est un vaccin destiné à prévenir les lésions précancéreuses du col de l'utérus et le cancer du col de l'utérus dus aux papillomavirus Humains (HPV) de types 16 et 18. Le schéma de vaccination recommandé est de 3 doses en intramusculaire.

La fabrication du vaccin Cervarix nécessite, pour la préparation des antigènes qu'il contient, des papillomavirus humains, des baculovirus, et un insecte de la famille des mites.

Les papillomavirus humains sont des virus dont le matériel génétique est de l'ADN et dont l'enveloppe contient une protéine importante, la protéine L1. Les types 16 et 18 ont été retenus.

Les baculovirus sont des virus dont le génome est de l'ADN. Ils infectent naturellement plus de 600 espèces d'insectes comme les larves des mites, les moustiques mais aussi plusieurs crustacés comme les crevettes. Aucun baculovirus, dans l'état actuel des connaissances, ne semble être capable d'infecter les mammifères ou autres vertébrés. Les baculovirus sont utilisés en biotechnologie pour la production de protéines recombinantes (OGMs). Ces virus permettent d'introduire le gène responsable de la formation de la protéine que l'on cherche à produire dans des cultures de cellules d'insectes.

*Trichoplusia ni* est un insecte de la famille des mites. C'est la fausse-arpenreuse du chou dont la larve, à l'appétit vorace, ravage les cultures de choux, mais aussi les plants de tomates, de concombres et de pommes de terre.

La production du vaccin Cervarix utilise se fait grâce à la technique de l'ADN recombinant. Les gènes responsables de la formation des protéines L1 des enveloppes des papillomavirus des types 16 et 18 sont introduits dans des baculovirus. Ceux-ci deviennent des ***baculovirus génétiquement modifiés***. Ils sont alors utilisés pour ensemercer ***les cellules d'une lignée cellulaire continue, la lignée Hi-5 Rix4446, dérivée de Trichoplusia ni***. Le virus se multiplie dans les cellules de cette lignée cellulaire. Les nouvelles particules virales sont recueillies, et le matériel génétique des baculovirus génétiquement modifiés est éliminé. Il reste alors ce qu'on appelle des VLP, des pseudo particules virales, hautement purifiées, dont la coque contient notamment les protéines L1.

Ces pseudo particules virales sont ensuite adsorbées sur de l'hydroxyde d'aluminium et couplées à un adjuvant gras, l'adjuvant ASO4C.

Protéine L1 de Papillomavirus Humain de type 16	20 µg
Protéine L1 de Papillomavirus Humain de type 18	20 µg

Adjuvant AS04C contenant le -3-O-desacyl-4'-monophosphoryl lipide A (MPL)	50 µg
Aluminium (Hydroxyde d'aluminium hydraté)	500 µg d'Al <sup>+++</sup>
Chlorure de sodium	
Phosphate monosodique dihydraté	
Eau pour préparation injectable pour	0,5 ml

### **GARDASIL ( Sanofi Pasteur MSD SNC)**

Gardasil est un vaccin destiné à prévenir des lésions génitales précancéreuses (du col de l'utérus, de la vulve et du vagin), des cancers du col de l'utérus et des verrues génitales externes (condylomes acuminés) dus aux Papillomavirus Humains (HPV) de types 6, 11, 16 et 18.

Pour obtenir une bonne immunisation 3 doses de 0,5 ml de vaccin seront administrées en intramusculaire. La seconde dose sera administrée 2 mois après la 1<sup>ière</sup> et la 3<sup>ième</sup> dose sera administrée 4 mois après la seconde.

Gardasil est un vaccin recombinant non infectieux, préparé à partir de pseudo particules virales (VLP) hautement purifiées de la principale protéine L1 de l'enveloppe des virus HPV des types 6, 11,16 et 18. Ces pseudo particules virales sont produites **par la technique de l'ADN recombinant sur des cellules de levures de *Saccharomyces cerevisiae*, CANADE 3C-5, souche 1895**. Le milieu de culture contient des vitamines, des acides aminés, des sels minéraux et des hydrates de carbone. Les particules virales sont séparées ensuite du milieu de culture, purifiées et combinées à un adjuvant aluminique, le sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium.

Protéine L1 de Papillomavirus Humain de type 6	environ	20 µg
Protéine L1 de Papillomavirus Humain de type 11	environ	40 µg
Protéine L1 de Papillomavirus Humain de type 16	environ	40 µg
Protéine L1 de Papillomavirus Humain de type 18	environ	20 µg
Aluminium (Sulfate amorphe d'hydroxyphosphate d'aluminium)	225 µg d'Al <sup>+++</sup>	
Polysorbate 80	50 µg	
Borax (Borate de sodium) (conservateur)	35 µg	
L-histidine (acide aminé)	780 µg	
Chlorure de sodium	9560 µg	
Eau pour préparation injectable pour	0,5 ml	

### **SILGARD ( Merck Sharp & Dohme Ltd)**

Silgard est le nom sous lequel est vendu le **GARDASIL** en Angleterre.

## **TABLEAU DE QUELQUES CONSTITUANTS DES VACCINS**

Voici une liste alphabétique des vaccins que nous avons décrits dans les pages précédentes, indiquant quelques-uns de leurs constituants. Nous avons choisi de retenir :

L'Aluminium	( <b>Alu Al<sup>+++</sup></b> ),
Le Mercure	( <b>Mer Hg<sup>++</sup></b> ),
Les Antibiotiques	( <b>AB</b> ),
Le Formaldéhyde	( <b>Fo</b> ),
La bêta-Propiolactone	( <b>bP</b> ),
Le Désoxycholate	( <b>Dc</b> ),
Le Borax	( <b>Bo</b> ),
Le Phénol	( <b>Ph</b> ),
Le 2-Phénoxyéthanol	( <b>Pe</b> ),

Les Oxynols : ( **O** ) Octoxynol-9 ( **O9** ), Octoxynol-9 ( **O10** ), Nonoxynol-9 ( **N9** ),  
 Le CTAB ou Bromure de Cétyle-triméthylammonium ( **Ct** ),  
 Le Squalène ( **Squ** ),  
 Les Sucres : le Glucose ( **Glu** ), le Lactose ( **Lac** ), le Mannitol ( **Man** ), le Saccharose ( **Sac** ),  
 le Sorbitol ( **Sor** ),  
 Les Edulcorants et exhausteurs de goût : l'Aspartame ( **Asp** ), la Saccharine ( **Sci** ), le  
 Glutamate ( **GMS** ).

Pour connaître le dosage des substances ci-dessus indiquées on se reportera aux pages qui précèdent.

Pour connaître la présence d'autres substances que celles indiquées dans ce tableau, on consultera la description de chaque vaccin en particulier.

Les vaccins dont les noms sont écrits en caractères italiques et soulignés sont les vaccins à germes vivants.

+ indique la présence de la substance en question dans le vaccin

(+) indique que la substance n'est présente que dans certaines formes du vaccin.  
 On se reportera à la description du vaccin pour en savoir plus.

Une case vide signifie l'absence de la substance dans le vaccin mais peut aussi ne signaler que l'absence de l'indication de la substance dans la notice du vaccin. Nous ne pouvons en effet connaître que ce que le fabricant a bien voulu divulguer.

### TABLEAU RECAPITULATIF

<i>Nom du vaccin</i>	<i>Alu Al<sup>+++</sup></i>	<i>Mer Hg</i>	<i>AB</i>	<i>Fo</i>	<i>bP</i>	<i>Dc</i>	<i>Bo</i>	<i>Ph</i>	<i>Pe</i>	<i>O</i>	<i>Ct</i>	<i>Sq</i>	<i>Sucres et édulcorants</i>
<b>ACT-HiB</b>													<b>Sac</b>
<b>ADDIGRIP</b>		+	+	+							+	+	<b>Sor</b>
<b>ALPHA.RIX</b>		+	+	+		+				<b>O9</b>			
<b>AMBIRIX</b>	+	(+)											
<b>ANATOXAL DI-TE</b>	+	+		+									
<b>ANATOXAL DI-TE-PER</b>	+	+		+									
<b>ANATOXAL TE</b>	+	+		+									
<b><i>ARILVAX</i></b>			+										<b>Sor</b>
<b><i>ATTENUVAX</i></b>			+										<b>Sac / Sor / <u>GMS</u></b>
<b>AVAXIM</b>	+		+	+					+				
<b><i>BIAVAX II</i></b>			+										<b>Sac / Sor / <u>GMS</u></b>
<b>BIOTHRAX</b>	+			+									
<b>BOOSTRIX</b>	+			+					+				
<b>BOOSTRIX - POLIO</b>	+			+					+				
<b>CELVAPAN H<sub>5</sub>N<sub>1</sub></b>				+									<b>Sac</b>
<b>CELVAPAN H<sub>1</sub>N<sub>1</sub></b>				+									<b>Sac</b>
<b>CERVARIX</b>	+												
<b>COMBIVAX</b>	+	+		+									
<b>DARONRIX H<sub>5</sub>N<sub>1</sub></b>	+	+	+										

<i>Nom du vaccin</i>	<i>Alu Al<sup>+++</sup></i>	<i>Mer Hg</i>	<i>AB</i>	<i>Fo</i>	<i>bP</i>	<i>Dc</i>	<i>Bo</i>	<i>Ph</i>	<i>Pe</i>	<i>O</i>	<i>Ct</i>	<i>Sq</i>	<i>Sucres et édulcorants</i>
DIFTAVAX	+	+		+									
DITEMER	+	+		+									
DUKORAL				+									<u>Sci</u>
ENCEPUR	+		+	+									Sac
ENGERIX B	+	+							(+)				
EPAXAL	+		+	+					+				
<u>ERVEVAX</u>			+										Lac / Man / Sor
FENDRIX	+	+											
FLUARIX 2008			+	+		+				O10			
FLUVIRIN 1999		+	+		+								
FLUVIRIN 2009		+	+		+								
FOCETRIA H <sub>5</sub> N <sub>1</sub>			+	+							+	+	
FOCETRIA H <sub>1</sub> N <sub>1</sub>			+	+							+	+	
FSME - IMMUN	+	(+)	+	+									
GARDASIL	+						+						
GENHEVAC B PASTEUR	+			+									
HAVRIX	+		+	+					+				
HB-VAX-II	+	+					+						
HB-VAX PRO	+			+			+						
HEVAC B PASTEUR	+			+									
HEXAVAC	+		+	+									Sac
HIBERIX													Lac
Hib-TITER													
IMOVAX BCG													Glu
IMOVAX POLIO			+	+					+				
IMOVAX RAGE			+										
INFANRIX	+								+				
INFANRIX - HIB	+												Lac
INFANRIX - IPV	+			+					+				
INFANRIX - IPV - HIB	+			+					+				Lac
INFANRIX HEXA	+		+	+					+				Lac
INFANRIX PENTA	+		+	+									
INFLEXAL V			+		+								
INFLUENZA A H <sub>1</sub> N <sub>1</sub> 2009 MONOVALENT VACCINE		(+)		+									Sac

<i>Nom du vaccin</i>	<i>Alu Al<sup>+++</sup></i>	<i>Mer Hg</i>	<i>AB</i>	<i>Fo</i>	<i>bP</i>	<i>Dc</i>	<i>Bo</i>	<i>Ph</i>	<i>Pe</i>	<i>O</i>	<i>Ct</i>	<i>Sq</i>	<i>Sucres et édulcorants</i>
INFLUVAC S 2002		+	+	+		+					+		Sac
INFLUVAC S 2007			+	+							+		
INTANZA / IDflu 2006			+	+						O9			
IXIARO	+												
JE - VAX		+		+									Sac
MenBVACT	+					+							Sac
MENCEVAX ACWY								(+)					Lac
MENINGITEC	+												
MENINGOVAX A+C								(+)					Lac
MENINVACT	+												Man
MENJUGATE	+												Man
MenZB	+					+							
<u>MERUVAX II</u>			+										Sac /Sor/ <u>GMS</u>
<u>M-M-R II</u>			+										Sac /Sor/ <u>GMS</u>
<u>M-M-R - VAX</u>			+										Sac /Sor/ <u>GMS</u>
<u>M-M - VAX</u>			+										Sac /Sor/ <u>GMS</u>
<u>MONOVAX</u>													Glu
<u>MORATEN BERNA</u>													Lac / Sor
<u>M-R - VAX II</u>			+										Sac /Sor/ <u>GMS</u>
<u>MUMPSVAX</u>			+										Sac /Sor/ <u>GMS</u>
MUTAGRIP S 1999		+	+	+						O9			
MVA85A													
NEISVAC - C	+												
OPTAFLU													
<u>OROCHOL</u>													Lac / <u>Asp</u>
PANDEMRIX H <sub>5</sub> N <sub>1</sub>		+	+	+		+				O10	+		
PANDEMRIX H <sub>1</sub> N <sub>1</sub>		+	+	+		+				O10	+		
PENTACT - HIB	+			+					+				Sac
PENTACOQ	+			+					+				Sac
PENTAVAC	+		+	+					+				Sac
PNEUMUNE		+											
PNEUMOVAX 23								+					
<u>PLUSERIX</u>			+										
<u>POLIO SABIN</u>			+										
PREPANDRIX H <sub>5</sub> N <sub>1</sub>		+	+	+		+				O10	+		
PREVENAR	+												

<i>Nom du vaccin</i>	<i>Alu Al<sup>+++</sup></i>	<i>Mer Hg</i>	<i>AB</i>	<i>Fo</i>	<i>bP</i>	<i>Dc</i>	<i>Bo</i>	<i>Ph</i>	<i>Pe</i>	<i>O</i>	<i>Ct</i>	<i>Sq</i>	<i>Sucres et édulcorants</i>
<b><u>PRIORIX</u></b>			+										Lac / Man / Sor
<b><u>PROQUAD</u></b>			+										Sac / Sor / <u>GMS</u>
<b><u>PROVARIVAX</u></b>			+										Sac / <u>GMS</u>
QUINTANRIX	+	+		+									Lac
RABAVERT			+										
RECOMBIVAX	+	(+)		+			+						
REPEVAX	+			+					+				
REVAXIS	+		+	+					+				
<b><u>RIMEVAX</u></b>			+										Lac / Man / Sor
<b><u>ROUVAX</u></b>			+										
<b><u>R-O-R- VAX</u></b>			+										Sac / Sor / <u>GMS</u>
<b><u>ROTATEQ</u></b>													Sac
<b><u>ROTARIX</u></b>													Sac / Sor
<b><u>RUDIVAX</u></b>													
<b><u>SABIN</u></b>			+										Sac
SILGARD	+							+					
SPIROLEPT		+		+									
<b><u>STAMARIL PASTEUR</u></b>													Lac / Sor
SYNFLORIX	+			+									
TEDIVAX ENFANT	+	+		+									
TEDIVAX pro ADULTO	+	(+)		+									
TETAMER	+	+		+									
TETAVAX	+	(+)		+									
TETRACOQ	+			+					+				
TETRACT - HIB	+	+											Sac
TETRAVAC	+	+	+	+					+				
TEVAX	+	+		+									
TICOVAC	+		+	+									
TRIAMER	+	+		+									
TRITANRIX HepB	+	+		+									
TRIMOVAX MERIEUX													
TWINRIX	+	+	+	+					+				
TYPHERIX								+					
TYPHIM Vi								+					
<b><u>VACCIN BCG SSI</u></b>													<u>GMS</u>

<i>Nom du vaccin</i>	<i>Alu Al<sup>+++</sup></i>	<i>Mer Hg</i>	<i>AB</i>	<i>Fo</i>	<i>bP</i>	<i>Dc</i>	<i>Bo</i>	<i>Ph</i>	<i>Pe</i>	<i>O</i>	<i>Ct</i>	<i>Sq</i>	<i>Sucres et édulcorants</i>
<b><u>VACCIN CHOLERIQUE BERNA</u></b>								+					
<b>VACCIN GRIPPAL PREPANDEMIQUE H<sub>5</sub>N<sub>1</sub></b>		+	+	+		+							
<b>VACCIN RABIQUE INACTIVE Merieux</b>			+		+								
<b><u>VARILRIX</u></b>			+										<b>Lac / Man / Sor</b>
<b>VAQTA</b>	+		+	+			+						
<b>VAXIGRIP 2002</b>		+	+	+						O9			
<b>VAXIGRIP 2007</b>			+	+						O9			
<b>VIVAXIM</b>	+		+	+					+				
<b><u>VIVOTIF</u></b>													<b>Lac, Sac</b>
<b><u>ZOSTAVAX</u></b>			+										<b>Sac / <u>GMS</u></b>

## CONCLUSION

La théorie à la base de la vaccination est extrêmement séduisante. Mais les vaccins répondent-ils aux attentes que la théorie suscite ?

De nombreuses substances entrant dans la composition des vaccins peuvent s'avérer nocives suivant leur nature, leur concentration, leur voie d'administration et la réactivité du sujet qui les recevra.

Nous avons vu que des substances faisant partie des vaccins ou servant à leur fabrication sont, par exemple, cancérigènes, ou susceptibles de l'être. Un produit toxique, dès lors qu'il se trouve dans un vaccin, perd-il de sa toxicité ? Devient-il inoffensif ? Quel est son devenir et son impact sur la santé lorsqu'il est injecté ?

Un vaccin contient souvent plus d'un produit toxique ou pouvant s'avérer comme tel. La toxicité d'un produit ne dépend pas seulement de sa concentration mais aussi de la présence ou non d'autres produits. Les différents produits contenus dans un vaccin pourront avoir un effet délétère synergique bien plus grave que la somme des effets néfastes qu'aurait séparément chacun de ces produits. L'organisme peut être sensible à un mélange de produits, même faiblement dosés, alors qu'il ne réagirait peut-être pas à chacun de ces produits pris séparément.

Les campagnes de vaccination, la pression sociale pour se faire vacciner, les obligations vaccinales mais, peut-être surtout, le désir qu'a tout être humain d'être protégé de la maladie, rendent bien difficile de porter sur les vaccinations un jugement éclairé et serein.

Dans une matière aussi complexe et délicate, puisse ce document lever quelques voiles d'ombre, éclairer quelques coins obscurs, apporter un peu de clarté.....

# BIBLIOGRAPHIE

1. COOPER P.D.,  
« Large-Scale Production of Indefinitely Propagated Cell Lines. »  
National Cancer Institute, Monograph 29 , Cell Culture for Vaccine Production **1968** Dec. ; 1 : 63-67.  
*Department of Microbiology, John Curtin School of Medical Research, Australian National University, Canberra, Australia.*
2. DANIELS W.T.,  
« Comments on Technology of Production Continuous Cell Lines. »  
National Cancer Institute, Monograph 29 , Cell Culture for Vaccine Production **1968** Dec. ; 1 : 71-72  
*Process Development Division, Department of the Army, Fort Detrick, Frederick, Maryland 21701.*
3. HAYFLICK L.,  
« Cell Substrates for Human Virus Vaccine Preparation-general Comments. »  
National Cancer Institute, Monograph 29 , Cell Culture for Vaccine Production **1968** Dec. ; 1 : 83-91.  
*Wistar Institute of Anatomy and Biology, Philadelphia, Pennsylvania 19104.*
4. PIRT S.J.,  
« Tissue Cell Cultivation-General Comments. »  
National Cancer Institute, Monograph 29 , Cell Culture for Vaccine Production **1968** Dec. ; 1 : 93-96.  
*Department of Microbiology, Queen Elizabeth College, University of London, Campden Hill, London, W8, England.*
5. EVANS V.J., HANKS J.H.,  
« Characteristics of Cell Culture Systems. Primary Cultures, Diploid Cell Lines and Continuously Propagated Cell Lines-Summary. »  
National Cancer Institute, Monograph 29 , Cell Culture for Vaccine Production **1968** Dec. ; 6 : 547-550.  
*Laboratory of Biology, Tissue Culture Section, National Cancer Institute, Bethesda, Maryland 20014 and Leonard Ward Memorial, The Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland 21205.*
6. GEORGET M.,  
« Vaccinations. Les vérités indésirables. »  
Edit. Dangles 2009. ISBN 978-2-7033-0721-1.
7. PILETTE J.,  
« Nous te protégerons ! La poliomyélite... Quel vaccin ? Quel risque ? »  
Edit. de l'Aronde. 15 octobre **1997**. D/1997/6688/03.
8. HUEBNER R.J.,  
« Documentation and Classification of oncogenic Viruses. »  
National Cancer Institute, Monograph 29 , Cell Culture for Vaccine Production **1968** Dec. ; 4 : 319-326.  
*Chief, Laboratory of Viral Diseases, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, Bethesda, Maryland 20014.*
9. MELNICK J.L.,  
« Latent Viral Infections in Donor Tissues and in Recipients of Vaccines. »  
National Cancer Institute, Monograph 29 , Cell Culture for Vaccine Production **1968** Dec. ; 4 : 337-345.  
*Department of Virology and Epidemiology, Baylor University College of Medicine, Houston, Texas 77025.*
10. RING J., SEIFERT J., LOB G., BRENDEL W.,  
[« Immunological studies in patients with clinical human albumin incompatibility. »] [Article in German]  
Langenbecks Arch.Chir. **1975** ; Suppl. : 411-415.
11. LITTENBERG R.L.,  
« Anaphylactoid reaction to human albumin microspheres. »  
J.Nucl.Med. **1975** Mar. ; 16 (3) : 236-237.  
*Tripler Army Medical Center, Honolulu, Hawaii.*
12. QUAIST U., WELGE-LUSSEN U., SEDLACEK H.H.,  
« Adverse reactions in connection with albumin and other plasma substitutes. »  
Dev.Biol.Stand. **1980** ; 48 : 131-142.
13. SCHRODER D., SEIFERT J., MANGELSEN P.,  
[« Differences in the quality of human albumin solutions for clinical use. »] [Article in German]  
Fortschr.Med. **1984** May 24 ; 102 (20) : 557-561.
14. TURNER P.J., YOUNG I.F., MARLEY P.B., HERRINGTON R.W., SCHIFF P.,  
« Albumin solutions—their production and quality control. »  
Dev.Biol.Stand. **1987** ; 67 : 119-127.
15. GALES B.J., ERSTAD B.L.,  
« Adverse reactions to human serum albumin. »  
Ann.Pharmacother. **1993** Jan. ; 27 (1) : 87-94.  
*Southwestern Oklahoma State University, Baptist Medical Center, Oklahoma City.*
16. KOBAYASHI K., NAKAMURA N., SUMI A., OHMURA T., YOKOYAMA K.,  
« The development of recombinant human serum albumin. »  
Ther.Apher. **1998** Nov. ; 2 (4) : 257-262.  
*Osaka Laboratories, Yoshitomi Pharmaceutical Industries, Ltd., Hirakata, Japan.*
17. JORGENSEN V.R., ROSTED P.,  
[« Human albumin, a possible way of transmission of prion disease. »]  
[Article in Danish]  
Ugeskr.Laeger. **2001** Aug. 20 ; 163 (34) : 4598 ; discussion 4598-4599.  
*Weston Park Hospital, Sheffield Universitet.*
18. CHUANG V.T., OTAGIRI M.,  
« Recombinant human serum albumin. »  
Drugs Today (Barc.) **2007** Aug. ; 43 (8) : 547-561.  
*School of Pharmacy, Faculty of Medical and Health Sciences, University of Auckland, Auckland, New Zealand.*
19. KASAHARA A., KITA K., TOMITA E., TOYOTA J., IMAI Y., KUMADA H.,  
« Repeated administration of recombinant human serum albumin caused no serious allergic reactions in patients with liver cirrhosis : a multicenter clinical study. »  
J.Gastroenterol. **2008** ; 43 (6) : 464-472. Epub 2008 Jul 4.  
*Department of General Medicine, Osaka University Graduate School of Medicine, 2-2 Yamadaoka, Suita 565-0871, Japan.. »*
20. CORIELL L.L.,  
« Laminar Flow Systems for Sterile Work. »  
National Cancer Institute, Monograph 29 , Cell Culture for Vaccine Production **1968** Dec. ; 6 : 569-574.  
*Institute for Medical Research, Camden, New Jersey 08103.*
21. EEDY D.J., McMILLAN J.C., BINGHAM E.A.,  
« Anaphylactic reactions to topical antibiotic combinations. »  
Postgrad.Med.J. **1990** Oct. ; 66 (780) : 858-859.  
*Royal Victoria Hospital, Belfast, UK.*
22. GRANDINETTI P.J., FOWLER J.F.Jr.,  
« Simultaneous contact allergy to neomycin, bacitracin, and polymyxin. »  
J.Am.Acad.Dermatol. **1990** Oct. ; 23 (4 Pt1) : 646-647.  
*Department of Medicine, University of Louisville School of Medicine, KY.*
23. GEORGITIS J.W., FASANO M.B.,  
« Allergenic components of vaccines and avoidance of vaccination-related adverse events. »  
Curr.Allergy Rep. **2001** Jan. ; 1 (1) : 11-17.  
*Wake Forest University School of Medicine, Medical Center Boulevard, Winston-Salem, NC 27157, USA.*
24. ESEVERRI J.L., RANEA S., MARIN A.,  
[« Adverse reactions to vaccines. »] [Article in Spanish]  
Allergol.Immunopathol. (Madrid) **2003** May-Jun. ; 31 (3) 125-138.  
*Seccion de Alergologia e Inmunologia Clinica Pediatrica. Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron. Barcelona. Spain.*
25. HEIDARY N., COHEN D.E.,  
« Hypersensitivity reactions to vaccine components. »  
Dermatitis **2005** Sep. ; 16 (3) : 115-120.  
*Department of Dermatology and Allergic, Occupational and Environmental Dermatology, New York University School of Medicine, New York, NY10016, USA.*
26. ZHANG J.L., CHEN X., LI J., XIE H.F.,  
[« Clinical analysis of childhood acute generalized exanthematous pustulosis. »] [Article in Chinese]  
Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. **2008** Aug. ; 10 (4) : 497-499.  
*Department of Dermatology, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China.*
27. LIIPPO J., LAMMINTAUSTA K.,  
« Positive patch test reactions to gentamicin show sensitization to aminoglycosides from topical therapies, bone cements, and from systemic medication. »  
Contact Dermatitis **2008** Nov. ; 59 (5) : 268-272.  
*Department of dermatology, Turku University Hospital, Allergy Unit, PO Box 52, 20521 Turku, Finland.*
28. LAZZARINI R., DUARTE I., BRAGA J.C., LIGABUE S.L.,  
[« Allergic contact dermatitis to topical drugs : a descriptive analysis. »]  
[Article in Portuguese]



- An.Bras.Dermatol. **2009** Jan-Feb. ; 84 (1) : 30-34.  
*Clinica de Dermatologia, Santa Casa de Sao Paulo, Sao Paulo, SP,Brazil.*
29. ANIBARRO B., SEONE F.J.,  
« Immediate allergic reaction due to neomycin. »  
*J.Investig.Allergol.Clin.Immunol.* 2009 ; 19 (1) : 64-65.  
*Allergy Unit, University Hospital Severo Ochoa, Leganes, Madrid, Spain.*
  30. MAIBACH H.I., MATHIAS C.T.,  
« Vulvar dermatitis and fissures-irritant dermatitis from methyl benzethonium chloride. »  
*Contact Dermatitis* **1985** Nov. ; 13 (5) : 340.
  31. TSUJIHAMA M.,  
[« Cytotoxicity of benzethonium chloride on mammalian cells. »] [Article in Japanese]  
*Shigaku* **1989** Apr. ; 76 (7) : 1339-1351.
  32. YIP K.W., MAO X., AU P.Y., HEDLEY D.W., CHOW S., DALILI S., MOCANU J.D., BASTIANUTTO C., SCHIMMER A., LIU F.F.,  
« Benzethonium chloride : a novel anticancer agent identified by using a cell-based small-molecule screen. »  
*Clin.Cancer Res.* **2006** Sep. 15 ; 12 (18) : 5557-5569.  
*Department of Medical Biophysics, University of Toronto, and Department of Medical Oncology, Princess Margaret Hospital, University Health Network, Toronto, Ontario, Canada.*
  33. WOODWORTH B.A., SCRIBNER J.D., SCRIBNER N.K.,  
« Enhancement of beta-propiolactone tumorigenesis in mouse skin by pretreatment with the anti-inflammatory steroid fluocinolone acetonide. »  
*Cancer Lett.* **1986** Jun. ; 31 (3) : 293-297.
  34. WATTENBERG L.W., HOCHALTER J.B., GALBRAITH A.R.,  
« Inhibition of beta-propiolactone-induced mutagenesis and neoplasia by sodium thiosulfate. »  
*Cancer Res.* **1987** Aug 15 ; 47 (16) : 4351-4354.
  35. SANTALO J., ESTOP A.M., EGOZCUE J.,  
« The genotoxic effect of beta-propiolactone on mammalian oocytes. »  
*Mutat.Res.* **1987** Dec. ; 189 (4) : 407-416.  
*Departament de Biologia Cel·lular i Fisiologia, Universitat Autònoma de Barcelona, Spain.*
  36. HOCHALTER J.B., WATTENBERG L.W., COCCIA J.B., GALBRAITH A.R.,  
« Inhibition of beta-propiolactone-induced neoplasia of the forestomach and large bowel by 4-mercaptobenzene sulfonate in mice and rats. »  
*Cancer Res.* **1988** May 15 ; 48 (10) : 2740-2743.  
*Department of Laboratory Medicine and Pathology, University of Minnesota, Minneapolis 55455.*
  37. PAVLOV Iu.I., NOSKOV V.N., CHERNOV Iu.O., GORDENIN D.A.,  
[« Mutability of LYS2 gene in diploid *Saccharomyces* yeasts. II. Frequency of mutants induced by 6-N-hydroxylaminopurine and propiolactone. »] [Article in Russian]  
*Genetika* **1988** Oct. ; 24 (10) : 1752-1760.
  38. NOSKOV V.N., TARUTINA M.G., CHERNOV Iu.O., GORDENIN D.A., PAVLOV Iu.I.,  
[« Genetic analysis of spontaneous and 6-N-hydroxylaminopurine and propiolactone induced Adp+ mutants in *Saccharomyces* yeasts. »] [Article in Russian]  
*Genetika* **1990** Jul. ; 26 (7) : 1169-1177
  39. IARC Monographie  
« beta-Propiolactone. »  
*IARC Monogr.Eval.Carcinog.Risks Hum.* 1999 ; 71 Pt 3 : 1103-1118.
  40. WESTER R.C., HARTWAY T., MAIBACH H.I., SCHELL M.J., NORTHINGTON D.J., CULVER B.D., STRONG P.L.,  
« In vitro percutaneous absorption of boron as boric acid, borax, and disodium octaborate tetrahydrate in human skin : a summary. »  
*Biol.Trace Elem.Res.* **1998** Winter ; 66 (1-3) : 111-120.  
*Department of dermatology, University of California, San Francisco, USA.*
  41. HUBBARD S.A.,  
« Comparative toxicology of borates. »  
*Biol.Trace Elem.Res.* **1998** Winter ; 66 (1-3) : 347-357.  
*Borax Europe Limited, Guildford, UK.*
  42. PONGSAVEE M.,  
« Genotoxic effects of borax on cultured lymphocytes. »  
*Southeast Asian J.Trop.Med.Public Health* **2009** Mar. ; 40 (2) : 411-418.  
*Department of Medical Technology, Faculty of Allied Health Sciences, Thammasat University, Rangsit Campus, Pathum Thani, Thailand.*
  43. HAIDAR Z.,  
« An adverse reaction to a topical antiseptic (cetrimide). »  
*Br.J.Oral Surg.* **1978** Jul. ; 16 (1) : 86-91.
  44. BAJAJ A.K., GUPTA S.C.,  
« Contact hypersensitivity to topical antibacterial agents. »  
*Int.J.Dermatol.* **1986** Mar. ; 25 (2) : 103-105.
  45. GOH C.L.,  
« Contact sensitivity to topical antimicrobials. (II). Sensitizing potentials of some topical antimicrobials. »  
*Contact Dermatitis* **1989** Sep. ; 21 (3) : 166-171.  
*Contact & Occupational Dermatoses Clinic, National Skin Centre, Singapore.*
  46. LE COZ C.J., SCRIVENER Y., SANTINELLI F., HEID E.,  
« Sensibilisation de contact au cours des ulcères des jambes. »  
*Ann.Dermatol.Venereol.* **1998** Oct. ; 125 (10) : 694-699.
  47. SKLUBALOVA Z.,  
[« Antimicrobial agents in eyedrops. »] [Article in Czech]  
*Ceska Slov.Farm.* **2004** May ; 53 (3) : 107-116.  
*Katedra farmaceutické technologie Farmaceutické fakulty Univerzity Karlovy, Hradec Kralové.*
  48. BARBAUD A., VIGAN M., DELROUSZ J.L., ASSIER H., AVENEL-AUDRAN M., COLLET E., DEHLEMMES A., DUTARTRE H., GERAUT C., GIRARDIN P., LE COZ C., MILPIED-HOMSI B., NASSIF A., PONS-GUIRAUD A., RAISON-PEYRON N.; Membres du Groupe du REVIDAL.  
« Allergie de contact aux antiseptiques : 75 cas analysés par le réseau Revidal de dermato-allergovigilance. »  
*Ann.Dermatol.Venereol.* **2005** Dec. ; 132 (12 Pt 1) : 962-965.
  49. LI M.H.,  
« Effects of nonionic and ionic surfactants on survival, oxidative stress, and cholinesterase activity of planarian. »  
*Chemosphere* **2008** Feb. ; 70 (10) : 1796-1803. Epub 2007 Oct 1.  
*Environmental Toxicology Laboratory, Department of Geography, National Taiwan University, 1, Section 4, Roosevelt Road, Taipei 106, Taiwan.*
  50. KASPER K., KREMLING C., GEERLING G.,  
[« Toxicity of a new moistening agent and preservative in vitro. »] [Article in German]  
*Ophthalmologie* **2008** Jun. ; 105 (6) : 557-562.
  51. ASSINDER S.J., UPSHALL A.,  
« Mitotic aneuploidy induced by sodium deoxycholate in *Aspergillus nidulans*. »  
*Mutat.Res.* **1982** Mar. ; 93 (1) : 101-108.
  52. WATABE J., BERNSTEIN H.,  
« The mutagenicity of bile acids using a fluctuation test. »  
*Mutat.Res.* **1985** Oct.-Nov. ; 158 (1-2) : 45-51.
  53. LO Y.L., HUANG J.D.,  
« Effects of sodium deoxycholate and sodium caprate on the transport of epirubicin in human intestinal epithelial Caco-2 cell layers and everted gut sacs of rats. »  
*Biochem.Pharmacol.* **2000** Mar. 15 ; 59 (6) : 665-672.  
*Department of Pharmacy, Chia-Nan College of Pharmacy and Science, Tainan Hsien, Taiwan.*
  54. JENKINS G.J., HARRIES K., DOAK S.H., WILMES A., GRIFFITHS A.P., BAXTER J.N., PARRY J.M.,  
« The bile acid deoxycholic acid (DCA) at neutral pH activates NF-kappa and induces IL-8 expression in oesophageal cells in vitro. »  
*Carcinogenesis* **2004** Mar ; 25 (3) : 317-323. Epub 2003 Dec 4.  
*Swansea Clinical School, University of Wales Swansea, Swansea, Wales, UK.*
  55. JENKINS G.J., D'SOUZA F.R., SUZEN S.H., ELTAHIR Z.S., JAMES S.A., PARRY J.M., GRIFFITHS P.A., BAXTER J.N.,  
« Deoxycholic acid at neutral and acid pH, is genotoxic to oesophageal cells through the induction of ROS : The potential role of anti-oxidants in Barrett's oesophagus. »  
*Carcinogenesis* **2007** Jan. ; 28 (1) : 136-142. Epub 2006 Aug 11.  
*Swansea School of Medicine, Swansea University, Swansea SA28PP, UK.*
  56. JENKINS G.J., CRONIN J., ALHAMDANI A., RAWAT N., D'SOUZA F., THOMAS T., ELTAHIR Z., GRIFFITHS A.P., BAXTER J.N.,  
« The bile acid deoxycholic acid as a non-linear response for DNA damage and possibly NF-kappaB activation in oesophageal cells, with a mechanism of action involving ROS. »  
*Mutagenesis* **2008** Sep. ; 23 (5) : 399-405. Epub 2008 May 30.  
*Swansea School of Medicine, Swansea University, Swansea SA28PP, UK.*
  57. ROSIGNOLI P., FABIANI R., DE BARTOLOMEO A., FUCELLI R., PELLI M.A., MOROZZI G.,  
« Genotoxic effect of bile acids on human normal and tumour colon cells and protection by dietary antioxidants and butyrate. »  
*Eur.J.Nutr.* **2008** Sep. ; 47 (6) : Epub 2008 Aug 6.
  58. SEGERSTAD C.H., HELLEKANT G.,  
« The sweet taste in the calf. I. Chorda tympani proper nerve responses to taste stimulation of the tongue. »  
*Physiol.Behav.* **1989** Mar. ; 45 (3) : 633-638.

- University of Wisconsin-Madison, Department of Veterinary Science 53706.
59. HARD AF SEGERSTAD C.H., HELLEKANT G.,  
«The sweet taste in the calf. II. Glossopharyngeal nerve responses to taste stimulation of the tongue. »  
*Physiol.Behav.* **1989** May ; 45 (5) : 1043-1047.  
*University of Wisconsin-Madison, Department of Veterinary Science 53706.*
  60. BURGERT S.L., ANDERSEN D.W., STEGINK L.D., TAKEUCHI H., SCHEDL H.P.,  
«Metabolism of aspartame and its L-phenylalanine methyl ester decomposition product by the porcine gut. »  
*Metabolism* **1991** Jun. ; 40 (6) : 612-618.  
*Department of Medicine, University of Iowa, Iowa City.*
  61. BLUNDELL J.E., GREEN S.M.,  
«Effect of sucrose and sweeteners on appetite and energy intake. »  
*Int.J.Obes.Relat.Metab.Disord.* **1996** Mar ; 20 Suppl. 2 : S 12-17.  
*Psychology Department, University of Leeds, UK.*
  62. BELLISTE F., DREWNOWSKI A.,  
«Intense sweeteners, energy intake and the control of body weight. »  
*Eur.J.Clin.Nutr.* **2007** Jun. ; 61 (6) : 691-700. Epub 2007 Feb 7.  
France Belliste, INRA, CRNH Ile-de-France, Paris XIII Leonard de Vinci, Bobigny, France.
  63. MATTES R.D., POPKIN B.M.,  
«Nonnutritive sweetener consumption in humans : effects on appetite and food intake and their putative mechanisms. »  
*Am.J.Clin.Nutr.* **2009** Jan. ; 89 (1) : 1-14. Epub 2008 Dec 3  
*Department of Foods and Nutrition, Purdue University, West Lafayette, IN, USA.*
  64. GARRIGA M.M., METCALFE D.D.,  
«Aspartame intolerance. »  
*Ann.Allergy* **1988** Dec. ; 61 (6 Pt 2) : 63-69.  
*East Cell Physiology Section, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, Bethesda, Maryland.*
  65. OLNEY J.W., FARBER N.B., SPITZNAGEL E., ROBINS L.N.,  
«Increasing brain tumor rates : is there a link to aspartame ? »  
*J.Neuropathol.Exp.Neurol.* **1996** Nov. ; 55 (11) : 1115-1123.  
*Department of Psychiatry, Washington University Medical School, St. Louis, MO 63110, USA.*
  66. ROBERTS H.J.,  
«Aspartame disease : an FDA-Approved Epidemic. » 2004.  
<http://www.who.net/fdaapprovedepidemic.htm>.
  67. LIM U., SUBAR A.F., MOUW T., HARTGE P., MORTON L.M., STOLZENBERG-SOLOMON R., CAMPBELL D., HOLLENBECK A.R., SCHATZKIN A.,  
«Consumption of aspartame-containing beverages and incidence of hematopoietic and brain malignancies. »  
*Cancer Epidemiol.Biomarkers Prev.* **2006** Sep. ; 15 (9) : 1654-1659.  
*Division of Cancer Control and Population Sciences, National Cancer Institute, 6130 Executive Boulevard, EPN 4005, Rockville, MD 20852-7344, USA.*
  68. SAMUELS A.,  
«Aspartame consumption and incidence of hematopoietic and brain cancers. »  
*Cancer Epidemiol.Biomarkers Prev.* **2007** Jul. ; 16 (7) : 1527-1528 ; author reply 1528-1529.
  69. DAVIS D.L., GANTER L., WEINKLE J.,  
«Aspartame and incidence of brain malignancies. »  
*Cancer Epidemiol.Biomarkers Prev.* **2008** May ; 17 (5) : 1295-1296.  
*Department of Epidemiology, Graduate School of Public Health, University of Pittsburgh Cancer Institute, Center for Environmental Oncology, Pittsburgh, Pennsylvania.*
  70. SOFFRITTI M., BELPOGGI F., DEGLI ESPOSTI D., LAMBERTINI L., TIBALDI E., RIGANO A.,  
«First experimental demonstration of the multipotential carcinogenic effects of aspartame administered in the feed to Sprague-Dawley rats. »  
*Environ. Health Perspect.* **2006** Mar ; 114 (3) : 379-385.  
*Cesare Maltoni Cancer Research Center, European Ramazzini Foundation of Oncology and Environmental Sciences, Bologna, Italy.*
  71. BELPOGGI F., SOFFRITTI M., PADOVANI M., DEGLI ESPOTI D., LAURIOLA M., MINARDI F.,  
«Results of long-term carcinogenicity bioassay on Sprague-Dawley rats exposed to aspartame administered in feed. »  
*Ann.NY.Acad.Sci.* **2006** Sep. ; 1076 : 559-577.  
*Cesare Maltoni Cancer Research Center, European Foundation of Oncology and Environmental Sciences B. Ramazzini, 40010 Bentivoglio, Bologna, Italy.*
  72. SOFFRITTI M., BELPOGGI F., TIBALDI E., ESPOSTI D.D., LAURIOLA M.,  
«Life-span exposure to low doses of aspartame beginning during prenatal life increases cancer effects in rats. »  
*Environ. Health Perspect.* **2007** Sept. ; 115 (9) : 1293-1297.  
*Cesare Maltoni Cancer Research Center, European Ramazzini Foundation of Oncology and Environmental Sciences, Bologna, Italy.*
  73. HUFF J., LADOU J.,  
«Aspartame bioassay findings portend human cancer hazards. »  
*Int.J.Occup.Environ. Health* **2007** Oct.Dec. ; 13 (4) : 446-448.  
*National Institute of Environmental Health Sciences, Research Triangle Park, NC 27514, USA.*
  74. BANDYOPADHYAY A., GHOSHAL S., MUKHERJEE A.,  
«Genotoxicity testing of low-calorie sweeteners : aspartame acesulfame-K, and saccharin. »  
*Drug Chem.Toxicol.* **2008** ; 31 (4) : 447-457.  
*Centre of Advanced Study, Cell and Chromosome Research, Department of Botany, University of Calcutta, Kolkata, India.*
  75. MANABE S., YANAGISAWA H., KANAI Y., WADA O.,  
«Presence of carcinogenic glutamic-acid pyrolysis products in human cataractous lens. »  
*Ophthalmic Res.* **1988** ; 20 (1) : 20-26.  
*Department of Hygiene and Preventive Medicine, Faculty of Medicine, University of Tokyo, Japan.*
  76. OLNEY J.W.,  
«Excitotoxins in foods. »  
*Neurotoxicology* **1994** Fall ; 15 (3) : 535-544.  
*Department of Psychiatry, Washington University School of Medicine, St. Louis, Missouri 63110.*
  77. FAROMBI E.O., ONYEMA O.O.,  
«Monosodium glutamate-induced oxidative damage and genotoxicity in the rat : modulatory role of vitamin C, vitamin E and quercetin. »  
*Hum.Exp.Toxicol.* **2006** May ; 25 (5) : 251-259.  
*Department of Biochemistry, Drug and Toxicology Research Laboratories, College of Medicine, University of Ibadan, Nigeria.*
  78. RODRIGUEZ M.J., PUGLIESE M., MAHY N.,  
«Drug abuse, brain calcification and glutamate-induced neurodegeneration. »  
*Curr.Drug Abuse Rev.* **2009** Jan. ; 2 (1) : 99-112.  
*Unitat de Bioquímica, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, Facultat de Medicina, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain.*
  79. FU Y., SUN W., SHI Y., SHI R., CHENG J.X.,  
«Glutamate excitotoxicity inflicts paranodal myelin splitting and retraction. »  
*PLoS One* **2009** Aug. 20 ; 4 (8) : e6705.  
*Weldon School of Biomedical Engineering, Purdue University, West Lafayette, Indiana, USA.*
  80. GONZALEZ-BURGOS I., VELAZQUEZ-ZAMORA D.A., BEAS-ZARATE C.,  
«Damage and plasticity in adult rat hippocampal trisynaptic circuit neurons after neonatal exposure to glutamate excitotoxicity. »  
*Int.J.Dev.Neurosci.* **2009** Sep 4. [Epub ahead of print]  
*Laboratorio de Psicobiología, Division de Neurociencias, Centro de Investigación Biomedica de Occidente, IMSS., Morelia, Mexico; Depto. de Biología Celular y Molecular, CUCBA, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jal., Mexico.*
  81. DESFEUX A., EL GHAZI F., JEGOU S., LEGROS H., MARRET S., LAUDENBACH V., GONZALEZ B.J.,  
«Dual Effect of Glutamate on GABAergic Interneuron Survival during Cerebral Cortex Development in Mice Neonates. »  
*Cereb.Cortex* **2009** Sep. 16. [Epub ahead of print]  
*EA"NeoVasc" 4309, Laboratory of Microvascular Endothelium and Neonate Brain Lesions, Rouen Institute for Biomedical Research, European Institute for Peptide Research (IFR 23), University of Rouen, 76183 Rouen, France.*
  82. BLAYLOCK R.L.,  
«A possible central mechanism in autism spectrum disorders, part 1. »  
*Altern.Ther. Health Med.* **2008** Nov.-Dec. ; 14 (6) : 46-53.  
*Belhaven College, Jackson, Mississippi, USA.*
  83. BLAYLOCK R.L.,  
«A possible central mechanism in autism spectrum disorders, part 2 : immunotoxicity. »  
*Altern.Ther. Health Med.* **2009** Jan.-Feb. ; 15 (1) : 60-67.  
*Belhaven College, Jackson, Mississippi, USA.*
  84. BLAYLOCK R.L.,  
«A possible central mechanism in autism spectrum disorders, part 2 : the role of excitotoxin food additives and the synergistic effects of other environmental toxins. »  
*Altern.Ther. Health Med.* **2009** Mar.-Apr. ; 15 (2) : 56-60.  
*Belhaven College, Jackson, Mississippi, USA*
  85. ICENTRE INTERNATIONAL DE RECHERCHE SUR LE CANCER (IARC)  
«Saccharin and its salts. » Monographie  
*IARC Monogr.Eval.Carcinog.Risks Hum.* **1999** ; 73 : 517-624.
  86. ASHBY J.,

- «The genotoxicity of sodium saccharin and sodium chloride in relation to their cancer-promoting properties. »  
Food Chem.Toxicol. **1985** Apr.-May ; 23 (4-5) : 507-519.
87. BRENNESESS B.A., KEYES K.J.,  
«Saccharin induces morphological changes and enhances prolactin production in GH4C1 cells. »  
In Vitro Cell Dev.Biol. **1985** Jul. ; 21 (7) : 402-408.
88. WHYSNER J., WILLIAMS G.M.,  
«Saccharin mechanistic data and risk assessment : urine composition, enhanced cell proliferation, and tumor promotion. »  
Pharmacol.Ther. **1996** ; 71 (1-2) : 225-252.  
*Toxicology and Risk Assessment Program, American Health Foundation, Valhalla, NY 10595-1599, USA.*
89. TORRES DE MERCAU G., RIERA DE MARTINEZ VILLA N., VITALONE H., MERCAU G., GAMUNDI S., MARTINEZ RIERA N., SORIA N.,  
[«Effects of sodium saccharin on the tracheal epithelium of mice. »]  
[Article in Spanish]  
Medicina (Buenos Aires) **1997** ; 57 (4) : 437-440.  
*Departamento Biomédico, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Tucuman.*
90. TORRES DE MERCAU G., RIERA DE MARTINEZ VILLA N., VITALONE H., MERCAU G., GAMUNDI S., MARTINEZ RIERA N., SORIA N.,  
[«Sodium saccharin effect of on the mice large intestine. »] [Article in Spanish]  
Acta Gastroenterol.Latinoam. **1997** ; 27 (2) : 63-65.  
*Departamento Biomédico, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Tucuman.*
91. WHITEHOUSE C.R., BOULLATA J., McCAULEY L.A.,  
«The potential toxicity of artificial sweeteners. »  
AAOHN J. **2008** Jun. ; 56 (6) : 251-259 ; quiz 260-261.  
*Adult Healthy/Gerontology Nurse Practitioner Program, School of Nursing, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA.*
92. THRASHER J.D., BROUGHTON A., MADISON R.,  
«Immune activation and autoantibodies in human with long-term inhalation exposure to formaldehyde. »  
Arch.Environ.Health **1990** Jul.-Aug. ; 45 (4) : 217-223.  
Trasher & Associates, Northridge, Californie.
93. VARGOVA M., WAGNEROVA J., LSKOVA A., JAKUBOVSKY J., GAJDOVA M., STOLCOVA E., KUBOVA J., TULINSKA J., STENCLOVA R.,  
«Subacute immunotoxicity study of formaldehyde in male rats. »  
Drug Chem.Toxicol. **1993** ; 16 (3) : 255-275.  
*Institute of Preventive and Clinical Medicine, Bratislava, Czechoslovakia.*
94. ROTO P., SALA E.,  
«Occupational laryngitis caused by formaldehyde : a case report. »  
Am.J.Ind.Med. **1996** Mar. ; 29 (3) : 275-277.  
*Tampere Regional Institute of Occupational Health, Finland.*
95. KILBURN K.H.,  
«Indoor air effects after building renovation and in manufactured homes. »  
Am.J.Med.Sci. **2000** Oct. ; 320 (4) : 249-254.  
*Environmental Sciences Laboratory, University of Southern California, School of Medicine, Los Angeles 90033, USA.*
96. THRASHER J.D., KILBURN K.H.,  
«Embryo toxicity and teratogenicity of formaldehyde. »  
Arch.Environ. Health **2001** Jul.-Aug. ; 56 (4) : 300-311.  
*Sam-1 Trust, Aito, New Mexico, USA.*
97. PFUHLER S., WOLF H.U.,  
«Effects of formaldehyde releasing preservatives dimethylol urea and diazolidinyl urea in several short-term genotoxicity tests. »  
Mutat.Res. **2002** Feb. 15 ; 514 (1-2) : 133-146.  
*Abteilung Pharmakologie und Toxikologie der Universität Ulm, Albert-Einstein-Allee 11/N26-428, D-89069, Ulm, Germany.*
98. CENTRE INTERNATIONAL DE RECHERCHE SUR LE CANCER (IARC)  
«IARC classifies formaldehyde as carcinogenic to humans. »  
Press Release N°153 15 June **2004**.
99. HIBIKA H., WATANABE E., BARRETT J.C., TSUTSUI T.,  
«Ability of fourteen chemical agents used in dental practice to induce chromosome aberrations in Syrian hamster embryo cells. »  
J.Pharmacol.Sci. **2005** Jan. ; 97 (1) : 146-152.  
*Department of Pharmacology, The Nippon Dental University, School of Dentistry at Tokyo, Japan.*
100. CASSET A., PUROHIT A., MARCHAND C., LE CALVE S., DONNAY C., URING-LAMBERT B., BAHAM S., PAULI G., DE BLAY F.,  
«Le formaldéhyde inhalé et la réponse bronchique. »  
Rev.Mal.Resp. **2006** Feb. ; 23 (1 Suppl) : 3525-3534.  
*Service de Pneumologie, Hôpital Lyautey, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, France.*
101. CASSET A., MARCHAND C., PUROHIT A., LE CALVE S., URING-LAMBERT B., DONNAY C., MEYER P., DE BLAY F.,  
«Inhaled formaldehyde exposure : effect on bronchial response to mite allergen in sensitized asthma patients. »  
Allergy **2006** Nov. ; 61 (11) : 1344-1350.  
*Département de Pneumologie, Hôpital Lyautey, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Strasbourg, France.*
102. MCGREGOR D., BOLT H., COGLIANO V., RICHTER-REICHHHELM H.B.,  
«Formaldéhyde and glutaraldehyde and nasal cytotoxicity : case study within the context of the 2006 IPCS Human Framework for the Analysis of a cancer mode of action for humans. »  
Crit.Rev.Toxicol. **2006** Nov.-Dec. ; 36 (10) : 821-835.  
*Toxicity Evaluation Consultants, Aberdeen, Scotland, United Kingdom.*
103. CENTRE INTERNATIONAL DE RECHERCHE SUR LE CANCER (IARC)  
«Formaldéhyde. » Monographie  
IARC Monogr.Eval.Carcinog.Risks Hum. **2006** ; 88 : 39-325.
104. SCHMID O., SPEIT G.,  
«Genotoxic effects induced by formaldehyde in human blood and implications for the interpretation of biomonitoring studies. »  
Mutagenesis **2007** Jan. ; 22 (1) : 69-74. Epub 2006 Dec 8.  
*Institut für Humangenetik, Universität Ulm, D-89069 Ulm, Germany.*
105. SPEIT G., SCHUTZ P., HOGEL J., SCHMID O.,  
«Characterization of the genotoxic potential of formaldehyde in V79 cells. »  
Mutagenesis **2007** Nov. ; 22 (6) : 387-394. Epub 2007 Sep 13.  
*Institut für Humangenetik, Universität Ulm, D-89069 Ulm, Germany.*
106. SPEIT G., SCHMID O., NEUSS S., SCHUTZ P.,  
«Genotoxic effects of formaldehyde in the human lung cell line A549 and in primary human nasal epithelial cells. »  
Environ.Mol.Mutagen. **2008** May ; 49 (4) : 300-307.  
*Institut für Humangenetik, Universität Ulm, D-89069 Ulm, Germany.*
107. NEUSS S., SPEIT G.,  
«Further characterization of the genotoxicity of formaldehyde in vitro by the sister chromatid exchange test and co-cultivation experiments. »  
Mutagenesis **2008** Sep. ; 23 (5) : 355-357. Epub 2008 May 13.  
*Institut für Humangenetik, Universität Ulm, D-89069 Ulm, Germany.*
108. MAZZEI J.L., FIGUEIREDO E.V., DA VEIGA L.J., AIUB C.A., GUIMARAES P.I., FELZENSZWALB I.,  
«Mutagenic risks induced by homemade hair straightening creams with high formaldehyde content. »  
J.Appl.Toxicol. **2009** Aug. 21. [Epub ahead of print]  
*Departamento de Biofísica e Biometria, Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro 20551-030, Brazil.*
109. THERMANN M., DOENICKE A., MESSMER K., HAMELMANN H., REIMAN J., LORENZ W.,  
[«Histamine liberation in man following plasma substitution with gelatine and dextran : cause of anaphylactic reactions in the hospital ? »]  
[Article in German]  
Langenbecks Arch.Chir. **1975** ; Sppl. : 435-437.
110. BLANLOEIL Y., PINAUD M., VILLERS D., NICOLAS F.,  
[«Anaphylactic shock after infusion of a modified gelatin solution. Hemodynamic study. »] [Article in French]  
Nouv.Presse Med. **1982** Oct. 2 ; 11 (38) : 2847-2848.
111. WAHL R., KLEINHANS D.,  
«IgE-mediated allergic reactions to fruit gums and investigation of cross-reactivity between gelatine and modified gelatine-containing products. »  
Clin.Exp.Allergy **1989** Jan. ; 19 (1) : 77-80.  
*Allergopharma Joachim Ganzer KG, Research and Development of Allergenextracts, Reinbek, FRG*
112. DE JONGE E., LEVI M., BERENDS F., VAN DER ENDE A.E., TEN CATE J.W., STOUTENBEEK C.P.,  
«Impaired haemostasis by intravenous administration of a gelatin-based plasma expander in human subjects. »  
Thromb.Haemost. **1998** Feb. ; 79 (2) : 286-290.  
*Academic Medical Center, University of Amsterdam, Department of Intensive Care, The Netherlands.*
113. KAROUTSOS S., NATHAN N., LAHRIMI A., GROUILLE D., FEISS P., COX D.J.,  
«Thrombelastogram reveals hypercoagulability after administration gelatin solution. »  
Br.J.Anaesth. **1999** Feb. ; 82 (2) : 175-177.  
*Department of Anaesthesia, CHU Dupuytren, Limoges, France.*
114. RUSSELL W.J., FENWICK D.G.,

- «Anaphylaxis to Haemacel and cross reactivity to Gelofusin. »  
*Anaesth.Intensive Care* **2002** Aug. ; 30 (4) : 481-483.  
*Department of Anaesthesia and Intensive Care, Royal Adelaide Hospital, South Australia.*
115. POOL V., BRAUN M.M., KELSO J.M., MOOTREY G., CHEN R.T., YUNGINGER J.W., JACOBSON R.M., GARGIULLO P.M.; VAERS Team, US Vaccine Adverse Event Reporting System.  
 «Prevalence of anti-gelatin IgE antibodies in people with anaphylaxis after measles-mumps-rubella vaccine in the United States. »  
*Pediatrics* **2002** Dec ; 110 (6) : e71.  
*Vaccine Safety and Development Activity, Epidemiology and Surveillance Division, National Immunization Program, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia 30333, USA.*
116. BILO M.B., CINTI B., CHIARELLO M., BONIFAZI F., MONERET-VAUTRIN D.A.  
 «Intraoperative anaphylaxis : verba volant, scripta manent ! »  
*Eur. Ann. Allergy Clin. Immunol.* **2005** Nov. ; 37 (9) : 339-340.  
*Department of Allergic and Respiratory Diseases, Ancona, Italy.*
117. COOP C.A., BALANON S.K., WHITE K.M., WHISMAN B.A., RATHKOPF M.M.,  
 «Anaphylaxis from the influenza virus vaccine. »  
*Int. Arch. Allergy Immunol.* **2008** ; 146 (1) : 85-88. Epub 2007 Dec 14.  
*Department of Allergy/Immunology, Wilford Hall Medical Center, Lackland Air Force Base (AFB), San Antonio, Tex, USA.*
118. SLESINSKI R.S., HENGLER W.C., GUZZIE P.J., WAGNER K.J.,  
 «Mutagenicity evaluation of glutaraldehyde in a battery of in vitro bacterial and mammalian test system. »  
*Food Chem. Toxicol.* **1983** Oct. ; 21 (5) : 621-629.
119. SCHWEIKI H., SCHMALZ G.,  
 «Glutaraldehyde-containing dentin bonding agents are mutagens in mammalian cells in vitro. »  
*Biomed. Mater. Res.* **1997** Sep. 5 ; 36 (3) : 284-288.  
*University of Regensburg, Department of Operative Dentistry and Periodontology, Germany.*
120. BALLANTYNE B., JORDAN S.L.,  
 «Toxicological, medical and industrial hygiene aspects of glutaraldehyde with particular reference to its biocidal use in cold sterilization procedures. »  
*J. Appl. Toxicol.* **2001** Mar.-Apr. ; 21 (2) : 131-151.  
*Applied Toxicology Group, Union Carbide Corporation, 39 Old Ridgebury Road, Danbury, CT 03817-0001, USA.*
121. BALLANTYNE B., MYERS R.C.,  
 «The acute toxicity and primary irritancy of glutaraldehyde solutions. »  
*Vet. Hum. Toxicol.* **2001** Aug. ; 43 (4) : 193-202.  
*Applied Toxicology Group, Union Carbide Corporation, Danbury, Connecticut 06817, USA.*
122. VERGNES J.S., BALLANTYNE B.,  
 «Genetic toxicology studies with glutaraldehyde. »  
*J. Appl. Toxicol.* **2002** Jan.-Feb. ; 22 (1) : 45-60.  
*Bushy Run Research Center, Export, PA 15632, USA.*
123. ZEIGER E., GOLLAPUDI B., SPENCER P.,  
 «Genetic toxicity and carcinogenicity studies of glutaraldehyde -- a review. »  
*Mutat. Res.* **2005** Mar ; 589 (2) : 136-151.  
*Errol Zeiger Consulting, 800 Indian Springs Road, Chapel Hill, NC 27514, USA.*
124. SPEIT G., NEUSS S., SCHUTZ P., FROHLER-KELLER M., SCHMID O.,  
 «The genotoxic potential of glutaraldehyde in mammalian cells in vitro in comparison with formaldehyde. -- a review. »  
*Mutat. Res.* **2008** Jan. 8 ; 649 (1-2) : 146-154. Epub 2007 Oct 6.
125. KELLY K.J., KURUP V., ZACHARISEN M., RESNICK A., FINK J.N.,  
 «Skin and serologic testing in the diagnosis of latex allergy. »  
*J. Allergy Clin. Immunol.* **1993** Jun. ; 91 (6) : 1140-1145.  
*Department of Pediatrics, Medical College of Wisconsin, Milwaukee 53226.*
126. KUDOH O., KUMAKURA S., KIKUCHI T., TANAKA J., AKAZAWA T., KUGIMIYA T.,  
 [«A case of latex allergy caused by hypersensitivity to the latex-containing facemask. »] [Article in Japanese]  
*Masui.* **2006** Mar ; 55 (3) : 358-361.  
*Department of Anaesthesiology, School of Medicine, Juntendo University, Tokyo 113-8421.*
127. DELAUNAY F., BLASCO V.,  
 «Choc anaphylactique au latex en cours de césarienne : à propos de deux cas survenus en Guadeloupe. »  
*Ann. Fr. Anaesth. Reanim.* **2008** Dec. ; 27 (12) : 1023-1025. Epub 2008 Nov 18.  
*Service d'anesthésie-réanimation des urgences, place Amélie Raba-Léon, 33076 Bordeaux.*
128. PROKSCH E., SCHNUCH A., UTER W.,  
 «Presumptive frequency of, and review of reports on, allergies to household gloves. »  
*J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* **2009** Apr. ; 23 (4) : 388-393.  
*Department of Dermatology, University of Kiel, Germany.*
129. DE QUEIROZ M., COMBET S., BERARD J., POUYAU A., GENEST H., MOURIQUAND P., CHASSARD D.,  
 «Latex allergy in children : modalities and prevention. »  
*Paediatr. Anaesth.* **2009** Apr. ; 19 (4) : 313-319.  
*Département d'Anesthésie Réanimation pédiatrique, Hôpital Femme Mère Enfant, Lyon, France.*
130. COX N.H., FORSYTH A.,  
 «Thiomersal allergy and vaccination reactions. »  
*Contact. Dermatitis* **1988** Apr. ; 18 (4) : 229-233.  
*Department of Dermatology, Royal Victoria Infirmary, Newcastle-upon-Tyne, UK.*
131. BERNARD S., ENAYATI A., REDWOOD L., ROGER H., BINSTOCK T.,  
 «Autism : a novel form of mercury poisoning. »  
*Med. Hypotheses* **2001** Apr. ; 56 (4) : 462-471.  
*ARC Research, Cranford, New Jersey 07901, USA.*
132. GEIER D.A., GEIER M.R.,  
 «An assessment of the impact of thimerosal on childhood neurodevelopmental disorders. »  
*Pediatr. Rehabil.* **2003** Apr.-Jun. ; 6 (2) : 97-102.  
*The genetics Centers of America, 14 Redgate Court, Silver Spring, MD 20905, USA.*
133. MUTTER J., NAUMANN J., SADAGHIANI C., SCHNEIDER R., WALACH H.,  
 «Alzheimer disease : mercury as pathogenetic factor and apolipoprotein E as a moderator. »  
*Neuro Endocrinol. Lett.* **2004** Oct. ; 25 (5) : 331-339.  
*Institute for Environmental Medicine and Hospital Epidemiology, University Hospital Freiburg, Germany.*
134. UEHA-ISHIBASHI T., OYAMA Y., NAKAO H., UMEBAYASHI C., HIRAMA S., SAKAI Y., ISHIDA S., OKANO Y.,  
 «Flow-cytometric analysis on cytotoxic effect of thimerosal, a preservative in vaccines, on lymphocytes dissociated from rat thymic glands. »  
*Toxicol. In Vitro* **2005** Mar ; 19 (2) : 191-198.  
*Laboratory of Cellular Signaling, Faculty of Integrated Arts and Sciences, The University of Tokushima, Minami-Jyosanjima 1-1, Tokushima 770-8502 Japan.*
135. MUTTER J., NAUMANN J., SCHNEIDER R., WALACH H., HALEY B.,  
 «Mercury and autism : accelerating evidence ? »  
*Neuro Endocrinol. Lett.* **2005** Oct. ; 26 (5) : 439-446.  
*Institute for Environmental Medicine and Hospital Epidemiology, University Hospital Freiburg, Germany.*
136. GEIER D.A., GEIER M.R.,  
 «Early Downward Trends in Neurodevelopmental Disorders Following Removal of Thimerosal-containing Vaccines. »  
*J. Am. Phys. Surg.* **2006** Spring ; 11 (1) : 8-13
137. GEIER D.A., GEIER M.R.,  
 «An assessment of downward trends in neurodevelopmental disorders in the United States following removal of Thimerosal from childhood vaccines. »  
*Med. Sci. Monit.* **2006** Jun. ; 12 (6) : CR231-239. Epub 2006 May 29.  
*Department of Biochemistry, George Washington University, Washington, DC, USA.*
138. GEIER D.A., GEIER M.R.,  
 «A meta-analysis epidemiological assessment of neurodevelopmental disorders following vaccines administered from 1994 through 2000 in the United States. »  
*Neuro Endocrinol. Lett.* **2006** Aug. ; 27 (4) : 401-413.  
*The Institute for Chronic Illnesses, Inc., Silver Spring, MD 20905, USA*
139. GEIER D.A., GEIER M.R.,  
 «A case series of children with apparent mercury toxic encephalopathies manifesting with clinical symptoms of regressive autistic disorders. »  
*J. Toxicol. Environ. Health A.* **2007** May 15 ; 70 (10) : 837-851.  
*Institute for Chronic Illnesses, Inc., Silver Spring, Maryland, USA*
140. GEIER D.A., GEIER M.R.,  
 «A prospective study of mercury toxicity biomarkers in autistic spectrum disorders. »  
*J. Toxicol. Environ. Health A.* **2007** Oct. ; 70 (20) : 1723-1730.  
*Institute for Chronic Illnesses, Inc., Silver Spring, Maryland, USA*
141. MUTTER J., NAUMANN J., GUETHLIN C.,  
 «Comment on the article "The toxicity of mercury and its chemical compounds" by Clarkson and Magos (2006). »  
*Crit. Rev. Toxicol.* **2007** ; 37 (6) : 537-549 ; discussion 551-552.

- University Hospital, Institute for Environmental Medicine and Hospital Epidemiology, Freiburg, Germany.
142. MUTTER J., NAUMANN J., SCHNEIDER R., WALACH H.,  
[«Mercury and Alzheimer's disease.»] [Article in German]  
Fortschr.Neurol.Psychiatr. **2007** Sep. ; 75 (9) : 528-538. Epub  
2007 Jul 12.  
Institut für Umweltmedizin und Krankenhaushygiene, Universitätsklinik Freiburg  
(Franz Daschner), Breidacher Strasse 115b, 79106 Freiburg.
143. GEIER D.A., SYKES L.K., GEIER M.R.,  
«A review of Thimerosal (Merthiolate) and its ethylmercury breakdown  
product : specific historical considerations regarding safety and  
effectiveness.»  
J.Toxicol.Environ.Health B.Crit.Rev. **2007** Dec. ; 10 (8) : 575-596.  
The Institute for Chronic Illnesses, Inc., Silver Spring, Maryland, USA
144. WU X., LIANG H., O'HARA K.A., YALOWICH J.C., HASINOFF B.B.,  
«Thiol-modulated mechanisms of the cytotoxicity of thimerosal and  
inhibition of DNA topoisomerase II alpha.»  
Cem.Res.Toxicol. **2008** Feb. ; 21 (2) 483-493. Epub 2008 Jan 16.  
Faculty of Pharmacy, University of Manitoba, 50 Sifton Road, Winnipeg, Manitoba,  
R3T 2N2, Canada.
145. EKE D., CELIK A.,  
«Genotoxicity of thimerosal in cultured human lymphocytes with and  
without metabolic activation sister chromatid exchange analysis  
proliferation index and mitotic index.»  
Toxicol.In Vitro **2008** Jun. ; 22 (4) : 927-934. Epub 2008 Feb 1.  
Mersin University, Faculty of Science and Letters, Department of Biology, 33343  
Mersin, Turkey.
146. GEIER D.A., KING P.G., SYKES L.K., GEIER M.R.,  
«A comprehensive review of mercury provoked autism.»  
Indian J.Med.Res. **2008** Oct. ; 128 (4) : 383-411.  
The Institute for Chronic Illnesses, Inc., Silver Spring, MD 20905, USA
147. GEIER D.A., KERN J.K., GEIER M.R.,  
«A prospective study of prenatal mercury exposure from maternal  
dental amalgams and autism severity.»  
Acta Neurobiol.Exp. (Wars) **2009** ; 69 (2) : 189-197.  
The Institute for Chronic Illnesses, Inc., Silver Spring, MD 20905, USA.
148. BALCH G., METCALFE C.,  
«Developmental effects in Japanese medaka (*Oryzias latipes*) exposed  
to nonylphenol ethoxylates and their degradation products.»  
Chemosphere **2006** Mar ; 62 (8) : 1214-1223. Epub 2005 Dec 13.  
Environmental and Resource Studies Program, Trent University, 1600 West Bank  
Drive, Peterborough, Ont., Canada K9J 7B8.
149. SANCHEZ W., PALLUEL O., LAGADIC L., AIT-AISSA S.,  
PORCHER J.M.,  
«Biochemical effects of nonylphenol polyethoxylate adjuvant, Diquat  
herbicide and their mixture on the three-spined stickleback  
(*Gasterosteus aculeatus* L.).»  
Mar.Environ.Res. **2006** Jul. ; 62 Suppl. : S 29-33. Epub 2006 Apr  
25.  
National Institute of Industrial Environment and Risk (INERIS), Ecotoxicological  
Risk Assessment Unit, BP 2, F-60550 Verneuil en Halatte, France.
150. MITCHELMORE C.L., RICE C.P.,  
«Correlations of nonylphenol-ethoxylates with biomarkers of  
reproductive function in carp (*Cyprinus carpio*) from the Cuyahoga  
River.»  
Sci.Total Environ. **2006** Dec. 1 ; 371 (1-3) : 391-401. Epub 2006  
Oct 19.  
University of Maryland Center for Environmental Science, Chesapeake Biological  
Laboratory, P.O. Box 38, Solomons, MD 20688, USA.
151. RIVERO C.L., BARBOSA A.C., FERREIRA M.F., DOREA J.G.,  
GRISOLIA C.K.,  
«Evaluation of genotoxicity on reproduction of nonylphenol in  
*Oreochromis niloticus* (Pisces : Cichlidae).»  
Ecotoxicology **2008** Nov. ; 17 (8) : 732-737. Epub 2008 9.  
Departamento de Genética e Morfologia, Instituto de Ciências Biológicas,  
Universidade de Brasília, DF, 70910-900, Brazil.
152. JURADO E., FERNANDEZ-SERRANO M., NUNEZ-OLEA J., LUZON  
G., LECHUGA M.,  
«Acute toxicity and relationship between metabolites and ecotoxicity  
during the biodegradation process of non-ionic surfactants : fatty-  
alcohol ethoxylates, nonylphenol-ethoxylate and alkylpolyglucosides.»  
Water Sci.Technol. **2009** ; 59 (12) : 2351-2358.  
Department of Chemical Engineering, University of Granada, Granada 18071,  
Spain.
153. DAVIES R.J., WELLS I.D.  
«Influenza virus vaccine and eggs allergy.»  
Proc.R.Soc.Med. **1975** Apr. ; 68 (4) : 218.  
St Thomas' Hospital, London SE1, Cardiothoracic Institute, Brompton Hospital,  
London SW3.
154. DAVIES R., PEPYS J.,  
«Egg allergy, Influenza vaccine, and immunoglobulin E antibody.»  
J.Allergy Clin.Immunol. **1976** Apr. ; 57 (4) : 373-383.
155. HERMAN J.J., RADIN R., SCHNEIDERMAN R.,  
«Allergic reactions to measles (rubeola) vaccine in patients  
hypersensitive to egg protein.»  
J.Pediatr. **1983** Feb. ; 102 (2) : 196-199.
156. YAMANE N., UEMURA H.,  
«Serological examination of IgE- and IgG-specific antibodies to egg  
protein during influenza virus immunization.»  
Epidemiol.Infect. **1988** Apr. ; 100 (2) : 291-299.  
Department of Laboratory Medicine, Kumamoto University Medical School, Japan.
157. TROTTER A.C., STONE B.D., LASZLO D.J., GEORGITIS J.W.  
«Measles, mumps, rubella vaccine administration in egg-sensitive  
children : systemic reactions during vaccine desensitization.»  
Ann.Allergy **1994** Jan. ; 72 (1) : 25-28.  
Department of Pediatrics, Bowman Gray School of Medicine, Wake Forest  
University, Winston-Salem, NC.
158. AICKIN R., HILL D., KEMP A.,  
«Measles immunisation in children with allergy to egg.»  
BMJ. **1994** Jul. 23 ; 309 (6949) : 223-225.  
Department of Allergy, Royal Children's Hospital, Melbourne, Australia.
159. CHVAPIL M., ULREICH J.B., O'DEA K., BETTS K.,  
DROEGEMUELLER W.,  
«Studies on nonoxynol-9.III. Effect on fibroblasts and spermatozoa.»  
Fertil.Steril. **1980** May ; 33 (5) : 521-525.
160. TRYPHONAS L., BUTTAR H.S.,  
«Effects of the spermicide nonoxynol-9. on the pregnant uterus and the  
conceptus of rat.»  
Toxicology **1986** May ; 39 (2) : 177-186.
161. BUTTAR H.S., SWIERENGA S.H., MARULA T.I.,  
«Evaluation of the cytotoxicity and genotoxicity of the spermicides  
nonoxynol-9 and octoxynol-9.»  
Toxicol.Lett. **1986** Apr. ; 31 (1) : 65-73.
162. CHVAPIL M., ESKELSON C.D., STIFFEL V., OWEN J.A.,  
DROEGEMUELLER W.,  
«Studies on nonoxynol-9. IV. Biochemical and morphological effects in  
the liver, kidneys and lungs of rats following intravaginal and  
intraperitoneal administration.»  
J.Environ.Pathol.Toxicol.Oncol. **1986** Sep.-Dec. ; 7 (1-2) : 131-139.
163. CAREN L.D., BRUNMEIER V.,  
«Immunotoxicity studies on octoxynol-9 and nonoxynol-9 in mice.»  
Toxicol.Lett. **1987** Feb. ; 35 (2-3) : 277-284.
164. MEYER O., ANDERSEN P.H., HANSEN E.V., LARSEN J.C.,  
«Teratogenicity and in vitro mutagenicity studies on nonoxynol-9 and-  
30.»  
Pharmacol.Toxicol. **1988** Apr. ; 62 (4) : 236-238.  
National Food Agency, Institute of Toxicology, Soborg, Denmark.
165. GADD A.L., CURTIS-PRIOR P.B.,  
«Comparative effects of (+)-propranolol and nonoxynol-9 on human  
sperm motility in-vitro.»  
J.Pharm.Pharmacol. **1990** Aug. ; 42 (8) : 593-594.  
Cambridge Research Institute, Histon, UK.
166. JOHNSON W.Jr.,  
«Final report on the safety assessment of octoxynol-1, octoxynol-3 ,  
octoxynol-5, octoxynol-6 , octoxynol-7, octoxynol-8 , octoxynol-9,  
octoxynol-10 , octoxynol-11, octoxynol-12 , octoxynol-13, octoxynol-  
16 , octoxynol-20, octoxynol-25 , octoxynol-30, octoxynol-33,  
octoxynol-40, octoxynol-70 , octoxynol-9 carboxylic acid, octoxynol-20  
carboxylic acid , potassium octoxynol-12 phosphate, sodium octoxynol-  
2 ethane sulfonate, sodium octoxynol-2 sulfate, sodium octoxynol-6  
sulfate , and sodium octoxynol-9 sulfate.»  
Int.J.Toxicol. **2004** ; 23 Suppl. 1 : 59-111.  
Cosmetic Ingredient Review, 1101 17th Street, NW, Suite 310, Washington, DC  
20036, USA.
167. CENTRE INTERNATIONAL DE RECHERCHE SUR LE CANCER  
(IARC)  
«Phenol.» Monographie  
IARC Monogr.Eval.Carcinog.Risks Hum. **1999** ; 71 Pt 2 : 749-768.
168. HAMAGUCHI F., TSUTSUI T.,  
«Assessment of genotoxicity of dental antiseptics : ability of phenol,  
guaiacol, p-phenolsulfonic acid, sodium hypochlorite, p-chlorophenol,  
m-cresol or formaldehyde to induce unscheduled DNA synthesis in  
cultured Syrian hamster embryo cells.»  
Jpn.J.Pharmacol. **2000** Jul. ; 83 (3) : 273-276.  
Department of Pharmacology, School of Dentistry at Tokyo, The Nippon Dental  
University, Japan.
169. DO CEU SILVA M., GASPAS J., SILVA I.D., LEAO D., RUEFF J.,

- «Induction of chromosomal aberrations by phenolic compounds : possible role of reactive oxygen species. »  
Mutat.Res. 2003 Sep. 9 ; 540 (1) : 29-42.  
Faculty of Medical Sciences, Department of Genetics, New University of Lisbon, Rua da Junqueira 96, P-1349-008 Lisboa, Portugal.
170. SOMEYA H., HIGO Y., OHNO M., TSUTSUI T.W., TSUTSUI T.,  
«Clastogenic activity of seven endodontic medications used in dental practice in human dental pulp cells.»  
Mutat.Res. 2008 Jan. 31 ; 650 (1) : 39-47. Epub 2007 Oct 6.  
Department of Pharmacology, School of Life Dentistry at Tokyo, The Nippon Dental University, 1-9-20 Fujimi, Chiyoda-ku, Tokyo 102-8159, Japan.
171. McCALL I.C., BETANZOS A., WEBER D.A., NAVA P., MILLER G.W., PARKOS C.A.  
«Effects of phenol on barrier function of a human intestinal epithelial cell line correlate with altered tight junction protein localization. »  
Toxicol.Appl.Pharmacol. 2009 Aug 11. [Epub ahead of print]  
Department of Environmental and Occupational Health, Rollins School of Public Health, Emory University, Atlanta, GA 30322, USA ; Department of Pathology and Laboratory Medicine, Epithelial Pathobiology Research Unit, Emory University, Atlanta, GA 30322, USA.
172. LOVELL C.R., WHITE I.R., BOYLE J.,  
«Contact dermatitis from phenoxyethanol in aqueous cream BP. »  
Contact Dermatitis 1984 Sep ; 11 (3) : 187.
173. HEINDEL J.J., GULATI D.K., RUSSELL V.S., REEL J.R., LAWTON A.D., LAMB J.C. 4th.,  
«Assessment of ethylene glycol monophenyl ether reproductive toxicity using a continuous breeding protocol in Swiss CD-1 mice. »  
Fundam.Appl.Toxicol. 1990 Nov. ; 15 (4) : 683-696.  
Developmental and Reproductive Toxicology Group, National Institute of Environmental Health Sciences, Research Triangle Park, North Carolina 27709.
174. LAMB J.C., REEL J.R., LAWTON A.D., FELDMAN D.B.,  
«Reproductive toxicology. Ethylene glycol monophenyl ether. »  
Environ.Health Perspect. 1997 Feb. ; 105 Suppl. 1 : 225-226.
175. VOGT T., LANDTHALER M., STOLZ W.,  
«Generalized eczema in a 18-month-old boy due to phenoxyethanol in DPT vaccine. »  
Contact Dermatitis 1998 Jan. ; 38 (1) : 50-51.  
Department of Dermatology, University of Regensburg, Germany.
176. MUSSHOF U., MADEJA M., BINDING N., WITTING U., SPECKMANN E.J.,  
«Effects of 2-phenoxyethanol on N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor-mediated ion currents. »  
Arch.Toxicol. 1999 Feb. ; 73 (1) : 55-59.  
Institut für Physiologie, Universität Münster, Germany.
177. BOHN S., BIRCHER A.J.,  
«Phenoxyethanol-induced urticaria. »  
Allergy 2001 Sep. ; 56 (9) : 922-923.  
Allergy Unit, Department of Dermatology, University Hospital, CH-4031 Basel, Switzerland.
178. HERNANDEZ B., ORTIZ-FRUTOS F.J., GARCIA M., PALENCIA S., GARCIA M.C., IGLESIAS L.,  
«Contact urticaria from 2-phenoxyethanol. »  
Contact Dermatitis 2002 Jul. ; 47 (1) : 54.  
Department of Dermatology, Hospital 12 de Octubre, Madrid, Spain.
179. OPPEL T., SCHNUCH A.,  
[«The most frequent allergens in allergic contact dermatitis. »] [Article in German]  
Dtsch.Med.Wochenschr. 2006 Jul. 14 ; 131 (28-29) : 1584-1589.  
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der Ludwig-Maximilians-Universität München und Hautarztpraxis in Friedberg, Bayern.
180. ZIRWAS M., MOENNICH J.,  
«Shampoos. »  
Dermatitis 2009 Mar-Apr. ; 20 (2) : 106-110  
Ohio State University, Columbus, USA.
181. BORDEL-GOMEZ M.T., MIRANDA-ROMERO A.,  
[«Contact sensitization to Euxyl K-400. »][Article in Spanish]  
Actas Dermosifiliogr. 2009 Apr. ; 100 (3) : 201-204.  
Servicio de Dermatología. Complejo Asistencial Virgen de la Concha. Zamora, Espana.
182. ZUG K.A., WARSHAW E.M., FOWLER J.F.Jr., MAIBACH H.I., BELSITO D.L., PRATT M.D., SASSEVILLE D., STORRS F.J., TAYLOR J.S., MATHIAS C.G., DELEO V.A., RIETSCHER R.L.,  
«Patch-test results of the North American Contact Dermatitis Group 2005-2006. »  
Dermatitis 2009 May-Jun. ; 20 (3) : 149-160.  
Dartmouth-Hitchcock Medical Center & Dartmouth Medical School, Lebanon, NH, USA.
183. DASTYCHOVA E., NECAS M., VASKU V.,  
«Contact hypersensitivity to selected excipients of dermatological topical preparations and cosmetics in patients with chronic eczema. »  
Acta Dermatovenerol.Alp.Panonica Adriat. 2008 Jun. ; 17 (2) : 61-68.  
First Department of Dermatovenerology, St. Anne Hospital, Pekarska 53, 656 91 Brno, Czech Republic.
184. VAUGHAN D.B., PENNING M.R., CHRISTISON K.W.,  
«2-Phenoxyethanol as anaesthetic in removing relocating 102 species of fishes representing from Sea World to uShaka Marine World, South Africa. »  
Onderstepoort J.Vet.Res. 2008 Sep. ; 75 (3) : 189-198.  
Two Oceans Aquarium, Dock Road, Victoria and Alfred Waterfront, Cape Town, 8000, South Africa.
185. MACOVA S., DOLEZLOVA P., PISTEKOVA V., SVOBODOVA Z., BEDANOVA I., VOGLAROVA E.,  
«Comparison of acute toxicity of 2-phenoxyethanol and clove oil to juvenile and embryonic stages of Danio rerio. »  
Neuro Endocrinol.Lett. 2008 Oct. ; 29 (5) : 680-684.  
Department of Veterinary Public Health and Toxicology, Faculty of Veterinary Hygiene and Ecology, University of Veterinary and Pharmaceutical Sciences, Brno, Czech Republic.
186. BARNETT J.B.,  
«Immunosuppressive effects of tween 80 on mice. »  
Int.Arch.Allergy Appl.Immunol. 1981 ; 66 (2) : 229-232.
187. GAJDOVA M., JAKUBOVSKY J., VALKY J.,  
«Delayed effects of neonatal exposure to Tween 80 on female reproductive organs in rats. »  
Food Chem.Toxicol. 1993 Mar ; 31 (3) : 183-190.  
Institute of Preventive and Clinical Medicine, Limbova, Bratislava.
188. BERGH M., MAGNUSSON K., NILSSON J.L., KARLBERG A.T.,  
«Contact allergenic activity of Tween 80 before and after air exposure. »  
Contact Dermatitis 1997 Jul. ; 37 (1) : 9-18.  
Department of Occupational Health, National Institute for Working Life, Solna, Sweden.
189. HIRAMA S., TATSUISHI T., IWASE K., NAKAO H., UMEBAYASHI C., NISHIZAKI Y., KOBAYASHI M., ISHIDA S., OKANO Y., OYAMA Y.,  
«Flow-cytometric analysis on adverse effects of polysorbate 80 in rat thymocytes. »  
Toxicology 2004 Jul. 1 ; 199 (2-3) : 137-143.  
Department of Pharmaceutical Care and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Tokushima Buntai University, Tokushima 770-8514, Japan.
190. TATSUISHI T., OYAMA Y., IWASE K., YAMAGUCHI J.Y., KOBAYASHI M., NISHIMURA Y., KANADA A., HIRAMA S.,  
«Polysorbate 80 increases the susceptibility to oxidative stress in rat thymocytes. »  
Toxicology 2005 Feb. 1 ; 207 (1) : 7-14.  
Laboratory of Cellular Signaling, Faculty of Integrated Arts and Sciences, The University of Tokushima, Tokushima 770-8502, Japan.
191. STEELE R.H., LIMAYE S., CLELAND B., CHOW J., SURANYI M.G.,  
«Hypersensitivity reactions to the polysorbate contained in recombinant erythropoietin and darbepoietin. »  
Nephrology (Carlton) 2005 Jun. ; 10 (3) : 317-320.  
Department of Immunology, Liverpool Hospital, Liverpool BC, New South Wales, Australia.
192. COORS E.A., SEYBOLD H., MERK H.F., MAHLER V.,  
«Polysorbate 80 in medical products and nonimmunologic anaphylactoid reactions.»  
Ann.Allergy Asthma Immunol. 2005 Dec. ; 95 (6) : 593-599.  
Department of Dermatology, Friedrich-Alexander University of Erlangen-Nuremberg, Erlangen, Germany.
193. KAMINSKA R., MORTENHUMER M.,  
«Allergic contact dermatitis from phenolsulfonphtalein in chlorhexidine solution. »  
Contact Dermatitis 2007 Jun. ; 56 (6) : 358-360.  
Department of Dermatology, Central Ostrobothnia Hospital District, Mariankatu 16-20, 67100 Kokkola, Finland.
194. WHITEHOUSE M.W., ORR K.J., BECK F.W., PEARSON C.M.,  
«Freund's adjuvants : relationship of arthritogenicity and adjuvanticity in rats to vehicle composition. »  
Immunology 1974 Aug. ; 27 (2) : 311-330.
195. SMIALEK M., GAJKOWSKA B., OSTROWSKI R.P., PIOTROWSKI P.,  
«Experimental squalene encephaloneuropathy in the rat. »  
Folia Neuropathol. 1997 ; 35 (4) : 262-264.  
Department of Neuropathology, Polish Academy of Sciences, Warszawa.

196. GAJKOWSKA B., SMIALEK M., OSTROWSKI R.P., PIOTROWSKI P., FRONTCZAK-BANIEWICZ M.,  
«The experimental squalene encephaloneuropathy in the rat. »  
*Exp.Toxicol.Pathol.* **1999** Jan. ; 51 (1) : 75-80.  
*The Laboratory of the Ultrastructure of the Nervous System, Medical Research Center, Polish Academy of Sciences, Warsaw.*
197. ASA P.B., CAO Y., GARRY R.F.,  
«Antibodies to squalene in Gulf War syndrome. »  
*Exp.Mol.Pathol.* **2000** Feb. ; 68 (1) : 55-64.  
*Department of Microbiology, Tulane Medical School, 1430 Tulane Avenue, New Orleans, Louisiana, 70112, USA.*
198. CARLSON B.C., JANSSON A.M., LARSSON A., BUCHT A., LORENTZEN J.C.,  
«The endogenous adjuvant squalene can induce a chronic T-cell-mediated arthritis in rats. »  
*Am.J.Pathol.* **2000** Jun. ; 156 (6) : 2057-2065.  
*Department of Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden.*
199. MATYAS G.R., WASSEF N.M., RAO M., ALVING C.R.,  
«Induction and detection of antibodies to squalene. »  
*J.Immunol.Methods* **2000** Nov. 1 ; 245 (1-2) : 1-14.  
*Department of Membrane Biochemistry, Walter Reed Army Institute of Research, Silver Spring, MD 20910-7500, USA.*
200. HOLMDAHL R., LORENTZEN J.C., LU S., OLOFSSON P., WESTER L., HOLMBERG J., PETTERSSON U.,  
«Arthritis Induced in rats with nonimmunogenic adjuvants as models for rheumatoid arthritis. »  
*Immunol.Rev.* **2001** Dec. ; 184 : 184-202.  
*Section of Medical Inflammation Research, Lund University, Sweden.*
201. HOLM B.C., SVELANDER L., BUCHT A., LORENTZEN J.C.,  
«The arthritogenic adjuvant squalene does not accumulate in joints, but gives rise to pathogenic cells in both draining and non-draining lymph nodes. »  
*Clin.Exp.Immunol.* **2002** Mar ; 127 (3) : 430-435.  
*Department of Medicine, Unit of Rheumatology, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden.*
202. ASA P.B., WILSON R.B., GARRY R.F.,  
«Antibodies to squalene in recipients of anthrax vaccine. »  
*Exp.Mol.Pathol.* **2002** Aug. ; 73 (1) : 19-27.  
*Department of Microbiology, Tulane University Medical School, New Orleans, Louisiana 70112, USA.*
203. SATOH M., KURODA Y., YOSHIDA H., BEHNEY K.M. MIZUTANI A., AKAOGI J., NACIONALES D.C., LORENSON T.D., ROSEBAUER R.J., REEVES W.H.,  
«Induction of lupus autoantibodies by adjuvants. »  
*J.Autoimmun.* **2003** Aug. ; 21 (1) : 1-9.  
*Division of Rheumatology and Clinical Immunology, Department of Medicine, University of Florida, P.O. Box 100221, 1600 SW Archer Road, Gainesville, FL 32610-0221, USA.*
204. KURODA Y., AKAOGI J., NACIONALES D.C., WASDO S.C., SZABO N.J., REEVES W.H., SATOH M.,  
«Distinctive patterns of autoimmune response induced by different types of mineral oil. »  
*Toxicol.Sci.* **2004** Apr. ; 78 (2) : 222-228. Epub 2004 Jan 12.  
*Division of Rheumatology and Clinical Immunology, Department of Medicine, University of Florida, Gainesville, Florida 32610-0221, USA.*
205. MATYAS G.R., RAO M., PITTMAN P.R., BURGE R., ROBBINS I.E., WASSEF N.M., THIVIERGE B., ALVING C.R.,  
«Detection of antibodies to squalene : III. Naturally occurring antibodies to squalene in human and mice. »  
*J.Immunol.Methods* **2004** Mar ; 286 (1-2) : 47-67.  
*Department of Membrane Biochemistry, Walter Reed Army Institute of Research, 503 Robert Grant Avenue, Silver Spring, MD 20910-7500, USA.*
206. HOTOPF M., DAVID A., HULL L., NIKALAOU V., UNWIN C., WESSELY S.,  
«Risk factors for continued illness among Gulf War veterans : a cohort study. »  
*Psychol. Med.* **2004** May ; 34 (4) : 747-754.  
*Gulf War Illness Research Unit, Guy's King's and St Thomas' School of Medicine, King's College, London.*
207. VOJDANI A., THRASHER J.D.,  
«Cellular and humoral immune abnormalities in Gulf War veterans. »  
*Environ. Health Perspect.* **2004** Jun. ; 112 (8) : 840-846.  
*Section of Neuroimmunology, Immunosciences Lab Inc., 8693 Wilshire Boulevard, Suite 200, Beverly Hills, CA 90211, USA.*
208. KURODA Y., NACIONALES D.C., AKAOGI J., REEVES W.H., SATOH M.,  
«Autoimmunity induced by adjuvant hydrocarbon oil components of vaccine. »  
*Biomed.Pharmacother.* **2004** Jun. ; 58 (5) : 325-337.  
*Division of Rheumatology and Clinical Immunology, Department of Medicine, University of Florida, ARB-R2-156, 1600SW Archer Road, P.O.Box 100221 Gainesville, Florida 32610-0221, USA.*
209. PEAKMAN M., SKOWERA A., HOTOPF M.,  
«Immunological dysfunction, vaccination and Gulf War illness. »  
*Philos.Trans.R.Soc.Lond.B.Biol.Sci.* **2006** Apr. 29 ; 361 (1468) : 681-687.  
*Department of Immunobiology, King's College London, School of Medicine at Guy's, UK.*
210. BOSCH A.M.,  
«Classical galactosemia revisited. »  
*J.Inherit.Metab.Dis.* **2006** Aug. ; 29 (4) : 516-525. Epub 2006 Jul 11.  
*Department of Pediatrics, Division of Metabolic Disorders, Academic Medical Centre (G8 205), University Hospital of Amsterdam, Meibergdreef 9, 1105 AZ, Amsterdam, The Netherlands.*
211. FRIDOVICH-KEIL J.L.,  
«Galactosemia : the good, the bad, and the unknown. » *J.Cell.Physiol.* **2006** Dec. ; 209 (3) : 701-705.  
*Department of Human Genetics, Emory University School of Medicine, 615 Michael Street, Atlanta, GA 30322, USA.*
212. BERRY G.T.,  
«Galactosemia and amenorrhea in the adolescent. »  
*Ann.N.Y.Acad.Sci.* **2008** ; 1135 : 112-117.  
*Division of Genetics, Children's Hospital Boston, Massachusetts 02115, USA.*
213. DI STEFANO M., MICELI E., MAZZOCCHI S., TANA P., MORONI F., CORAZZA G.R.,  
«Visceral hypersensitivity and intolerance symptoms in lactose malabsorption. »  
*Neurogastroenterol.Motil.* **2007** Nov. ; 19 (11) : 887-895. Epub 2007 Aug 17.  
*Department of Medicine, IRCCS S.Matteo Hospital, University of Pavia, Pavia, Italy.*
214. HUTYRA T., IWANCZAK B.,  
«[Determination of lactose intolerance frequency in children with food allergy. »] [Article in Polish]  
*Pol.Merkur.Lekarski.* **2008** Oct. ; 25 (148) : 340-344.  
*Akademia Medyczna we Wroclawiu, II Katedra i Klinika Pediatrii, Gastroenterologii i Zywienia.*
215. HUTYRA T., IWANCZAK B.,  
«[Determination of milk and dairy products consumption and their connection with lactose malabsorption or lactose intolerance frequency in selected disorders of the alimentary tract in children. »] [Article in Polish]  
*Pol.Merkur.Lekarski.* **2009** Feb. ; 26 (152) : 110-116.  
*Medical University of Wroclaw, Department of Pediatrics, Poland.*
216. PERINO A., CABRAS S., OBINU D., CAVALLI SFORZA L.,  
«Lactose intolerance : a non-allergic disorder often managed by allergologists. »  
*Eur. Ann. Allergy Clin. Immunol.* **2009** Feb. ; 41 (1) : 3-16.  
*Ospedale S. Luigi, Universita degli Studi di Torino.*
217. CHANG K.A., JAZWAN B., LUK H.N., FUNG S.T., LEE J.H.,  
«Bullous eruptions caused by extravasation of mannitol-- a case report. »  
*Acta Anaesthesiol.Sin.* **2001** Dec. ; 39 (4) : 195-198.  
*First Department of Anesthesiology, Chang-Gung Memorial Hospital, Kaohsiung Medical Center, Kaohsiung, Taiwan.*
218. HOLZER K., ANDERSON S.D., CHAN M.K., DOUGLASS J.,  
«Mannitol as a challenge test to identify exercise-induced bronchoconstriction in elite athletes. »  
*Am.J.Respir.Crit.Care Med.* **2003** Feb. 15 ; 167 (4) : 534-537. Epub 2002 Nov 27.  
*Department of Allergy, Alfred Hospital and Monash University, Prahran, Victoria, Australia.*
219. BRANNAN J.D., GULLIKSSON M., ANDERSON S.D., CHEW N., KUMLIN M.,  
«Evidence of mast cell activation and leukotriene release after mannitol inhalation. »  
*Eur.Resp.J.* **2003** Sep. ; 22 (3) : 491-496.  
*Department of Respiratory Medicine, Royal Prince Alfred Hospital, Camperdown, Australia.*
220. BARBEN J., ROBERTS M., CHEW N., CARLIN J.B., ROBERTSON C.F.,  
« Repeatability of bronchial responsiveness to mannitol dry powder in children with asthma. »  
*Pediatr.Pulmonol.* **2003** Dec. ; 36 (6) : 490-494.  
*Department of Respiratory Medicine, Royal Children's Hospital, Melbourne, Australia.*
221. OSTERBERG R.E., SEE N.A.,  
«Toxicity of excipients--a Food and Drug Administration perspective. »  
*Int.J.Toxicol.* **2003** Sep.-Oct. ; 22 (5) : 377-380.  
*Center for Drug Evaluation and Research, US Food and Drug Administration, Rockville, Maryland 20850, USA.*

222. HEGDE V.L., VENKATESH Y.P.,  
«Anaphylaxis to excipient mannitol : evidence for an immunoglobulin E-mediated mechanism. »  
*Clin.Exp.Allergy* **2004** Oct. ; 34 (10) : 1602-1609.  
*Department of Biochemistry and Nutrition, Central Food Technological Research Institute (CFTRI), Mysore, India.*
223. DAVISKAS E., ANDERSON S.D., YOUNG I.H.,  
«Inhaled mannitol changes the sputum properties in asthmatics with mucus hypersecretion. »  
*Respirology* **2007** Sep. ; 12 (5) : 683-691.  
*Department of Respiratory Medicine Royal Prince Alfred Hospital, Sydney, New South Wales, Australia.*
224. HEGDE V.L., VENKATESH Y.P.,  
«Generation of antibodies specific to D-mannitol, a unique haptenic allergen, using reductively aminated D-mannose-bovine serum albumin conjugate as the immunogen. »  
*Immunobiology* **2007** ; 212 (2) : 119-128. Epub 2006 Dec 1.  
*Department of Biochemistry and Nutrition, Chaluvamba Vilas, Central Food Technological Research Institute (CFTRI), KRS Road, Mysore 570020, Karnataka State, India.*
225. RUMESSEN J.J., GUDMAND-HOYER E.,  
«Malabsorption of fructose-sorbitol mixtures. Interactions causing abdominal distress. »  
*Scand.J.Gastroenterol.* **1987** May ; 22 (4) : 431-436.
226. NELIS G.F., VERMEEREN %A., JANSEN W.,  
«Role of fructose-sorbitol malabsorption in the irritable bowel syndrome. »  
*Gastroenterology* **1990** Oct. ; 99 (4) : 1016-1020.  
*Department of Medicine, Sophia Ziekenhuis Zwolle, The Netherlands.*
227. MISHKIN D., SABLASKAS L., YALOVSKY M., MISHKIN S.,  
«Fructose and sorbitol malabsorption in ambulatory patients with functional dyspepsia : comparison with lactose maldigestion/malabsorption. »  
*Dig.Dis.Sci.* **1997** Dec. ; 42 (12) : 2591-2598.  
*Departement of Medicine, McGill University, Royal Victoria Hospital, Montreal, Quebec, Canada.*
228. LADAS S.D., GRAMMENOS I., TASSIOS P.S., RAPTIS S.A.,  
«Coincidental malabsorption of lactose, fructose and sorbitol ingested at low doses is not common in normal adults. »  
*Dig.Dis.Sci.* **2000** Dec. ; 45 (12) : 2357-2362.  
*Second Department of Internal Medicine, Athens University, Evangelismos Hospital, Greece.*
229. FERNANDEZ-BANARES F., ESTEVE M., VIVER J.M.,  
«Fructose-sorbitol malabsorption. »  
*Curr.Gastroenterol.Rep.* **2009** Oct. ; 11 (5) : 368-374.  
*Department of Gastroenterology, Hospital Universitari Mutua Terrassa, Barcelona, Spain.*
230. KANNO J., MATSUOKA C., FURUTA K., ONODERA H., MIYAJIMA H., MAEKAWA A., HAYASHI Y.,  
«Tumor promoting effect of goitrogens on the rat thyroid. »  
*Toxicol.Pathol.* **1990** ; 18 (2) : 239-246.  
*Department of Pathology, Faculty of Medicine, Tokyo Medical and Dental University, Japan.*
231. DE GROOT A.P., WILLEMS M.I., DE VOS R.H.,  
«Effect of high levels of brussels sprouts in the diet of rats. »  
*Food Chem.Toxicol.* **1991** Dec. ; 29 (12) : 829-837.  
*Department of Biological Toxicology, TNO Toxicology and Nutrition Institute, Zeist, The Netherlands.*
232. DE SOUSA A.B., MAIORA P.C., GONCALVES I.D., MARQUES DE SA L.R., GORNIAK S.L.,  
«Evaluation of effects of prenatal exposure to the cyanide and thiocyanate in wistar rats. »  
*Repro.Toxicol.* **2007** Jun. ; 23 (4) : 568-577. Epub 2007 Jan 19.  
*Research Center for Veterinary Toxicology (CEPTOX), Department of Pathology, School of Veterinary Medicine, University of Sao Paulo, Brazil.*
233. SOTO-BLANCO B., STEGELMEIER B.L., PFISTER J.A., GARDNER D.R., PANTER K.E.  
«Comparative effects of prolonged administration of cyanide, thiocyanate and chokecherry (*Prunus virginiana*) to goats. »  
*J.Appl.Toxicol.* **2008** Apr. ; 28 (3) : 356-363.  
*Departamento de Ciencias Animais, Universidade Federal Rural do Semi-Arido, Mossoro, RN, Brazil.*
234. HARPER A.M., DUNNE M.J., SEGAL A.W.,  
«Purification of cytochrome b-245 from human neutrophils. »  
*Biochem.J.* **1984** Apr. 15 ; 219 (2) : 519-527.
235. MADELIN T.M.,  
«The effect of a surfactant in media for the enumeration, growth and identification of airborne fungo. »  
*J.Appl.Bacteriol.* **1987** Jul. ; 63 (1) : 47-52.  
*Department of Animal Husbandry, University of Bristol, Langford, UK.*
236. ENNIS M., LORENZ W., GERLAND W.,  
«Modulation of histamine release from rat peritoneal mast cells by non-cytotoxic concentrations of the detergents Cremophor El (oxyethylated castor oil) and Triton X-100. A possible explanation for unexpected adverse drug reaction ? »  
*Agents Actions* **1986** Apr. ; 18 (1-2) : 235-238.
237. MOSIN A.F., GABAL V.L., MAKAROVA Iu.M., MOSINA V.A.,  
[«Specificity of morphological changes and DNA degradation in the Ehrlich ascite carcinoma cells exposed to various damaging agents. »]  
[Article in Russian]  
*Tsitologija* **1997** ; 39 (2-3) : 209-217.
238. VOCK E.H., LUTZ W.K., HORMES P., HOFFMANN H.D., VAMVAKAS S.,  
«Discrimination between genotoxicity and cytotoxicity in the induction of DNA double-strand breaks in cells treated with etoposide, melphalan, cisplatin, potassium cyanide, Triton X-100, and gamma-irradiation. »  
*Mutat.Res.* **1998** Feb. 23 ; 413 (1) : 83-94.  
*Department of Toxicology, University of Würzburg, Germany.*
239. MAKHUDOVA K.Kh., BOGDANOVA E.D., LEVITES E.V.,  
[«Triton X-100 induces heritable changes of morphological characters in *Triticum aestivum* L. »] [Article in Russian]  
*Genetika* **2009** Apr. ; 45 (4) : 564-567.
240. DUARTE M., GIORDANI R.B., DE CARLI G.A., ZUANAZZI J.A., MACEDO A.J., TASCA T.,  
«A quantitative resazurin assay to determinate the viability of *Trichomonas vaginalis* and the cytotoxicity of organic solvents and surfactant agents. »  
*Exp.Parasitol.* **2009** Oct. ; 123 (2) : 195-198. Epub 2009 Jul 18.  
*Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil.*
241. SHEORAIN V.S., NAGESWARA RAO T., SUBRAHMANYAM D.,  
«On the inhibition of lipoprotein lipase by Triton WR 1339. »  
*Enzyme* **1980** ; 25 (2) : 81-86.
242. HAYASHI H., NIINOBE S., MATSUMOTO Y., SUGA T.,  
«Effects of Triton WR 1339 on lipoprotein lipolytic activity and lipid content of rat liver lysosomes. »  
*J.Biochem.* **1981** Feb. ; 89 (2) : 573-579.
243. LARUSSO N.F., KOST L.J., CARTER J.A., BARHAM S.S.,  
«Triton WR-1339, a lysosomotropic compound, is excreted into bile and alters the biliary excretion of lysosomal enzymes and lipids. »  
*Hepatology* **1982** Mar.-Apr. ; 2 (2) : 209-215.
244. KUO J.H., JAN M.S., CHIU H.W.,  
«Cytotoxic properties of tyloxapol. »  
*Pharm.Res.* **2006** Jul. ; 23 (7) : 1509-1516. Epub 2006 Jun 21.  
*Graduate Institute of Pharmaceutical Science, Chia Nan University of Pharmacy and Science, 60 Erh-Jen Road, Sec. 1, Jen-Te, Tainan, 717, Taiwan.*
245. ABE C., IKEDA S., UCHIDA T., YAMASHITA K., ICHIKAWA T.,  
«Triton WR1339, an inhibitor of lipoprotein lipase, decreases vitamin E concentration in some tissues of rats by inhibiting its transport to liver. »  
*J.Nutr.* **2007** Feb. ; 137 (2) : 345-350.  
*Department of Nutritional Sciences, Nagoya University of Arts and Sciences, Nissin 470-0196, Japan.*
246. LEVINE S., SALTZMAN A.,  
«A procedure for inducing sustained hyperlipemia in rats by administration of a surfactant. »  
*J.Pharmacol.Toxicol.Methods* **2007** Mar.-Apr. ; 55 (2) : 224-226. Epub 2006 Jun 3.
247. KRISTI J., TESKAC K., MILEK M., MLINARIC-RASCAN I.,  
«Surface active stabilizer tyloxapol in colloidal dispersions exerts cytostatic effects and apoptotic dismissal of cells. »  
*Toxicol.Appl.Pharmacol.* **2008** Oct. 15 ; 232 (2) : 218-225. Epub 2008 Jul 8.  
*University of Ljubljana, Faculty of Pharmacy, Askerceva 7, 1000 Ljubljana, Slovenia.*
248. KALTER S.S., HEBERLING R.L.,  
«Viral Flora of Tissue Sources- Simian and Human. »  
National Cancer Institute, Monograph 29, Cell Culture for Vaccine Production **1968** Dec. ; 2 : 149-160.  
*Division of Microbiology and Infectious Diseases, South West Foundation for research and Education, San Antonio, Texas 78206.*
249. HSIUNG G.D.,  
« Detection of Latent Viruses in Kidney Tissues. »  
National Cancer Institute, Monograph 29, Cell Culture for Vaccine Production **1968** Dec. ; 4 : 351-353.  
*New York University School of Medicine, New York, New York 10016 and Veterans Administration Hospital, West Haven, Connecticut 06516.*



250. LENNETTE E.H.,  
« Viral Oncogenicity and Viral Vaccines-General Comments. »  
National Cancer Institute, Monograph 29 , Cell Culture for Vaccine  
Production **1968** Dec. ; 4 : 439-444.  
*Chief, Viral and Rickettsial Disease Laboratory, California State Department of  
Public Health, Berkeley, California 94704.*
251. RABSON A.S.,  
« Viral Oncogenicity and viral Vaccines-General Comments. »  
National Cancer Institute, Monograph 29 , Cell Culture for Vaccine  
Production **1968** Dec. ; 4 : 445-446.  
*Pathologie Anatomy Branch, National Cancer Institute, Bethesda, Maryland  
20014.*
252. ROBBINS F.C.,  
« Monitoring vaccines for Human Oncogenicity-Discussion. »  
National Cancer Institute, Monograph 29 , Cell Culture for Vaccine  
Production **1968** Dec. ; 5 : 457-461.  
*School of Medicine, Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio 44106.*
253. PERKINS F.T.,  
« Vaccines Produced in Diploid Cell Lines-Discussion.  
National Cancer Institute, Monograph 29 , Cell Culture for Vaccine  
Production **1968** Dec. ; 5 : 495-501.  
*Medical Research Council Laboratories, Holly Hill, Hampstead, London, England.*
254. FOX J.P.,  
« Experience with vaccines. General Comments. »  
National Cancer Institute, Monograph 29 , Cell Culture for Vaccine  
Production **1968** Dec. ; 5 : 535-544.  
*Department of Preventive Medicine, University of Washington School of Medicine,  
Seattle, Washington 98155.*
255. SIGEL M.M., VON MAGNUS H.,  
« Characteristics of Cell Culture Systems. Viral Flora of Tissue Sources  
and Tissue and Medium Antigens in Vaccines-Summary. »  
National Cancer Institute, Monograph 29 , Cell Culture for Vaccine  
Production **1968** Dec. ; 6 : 551-554.  
*The Variety Children's Research Foundation, Miami, Florida 33155, and Statens  
Seruminstitut, Copenhagen, Denmark.*
256. EDDY B.E., BORMAN G.S., GRUBBS G.E., YOUNG R.D.,  
« Identification of the oncogenic substance in rhesus monkey kidney  
cell cultures as Simian virus 40. »  
*Virology* **1962** ; 17 : 65-75.  
*Division of Biologicals Standards, National Institute of Health, Bethesda, Maryland.*
257. KOPROWSKI H., PONTEN J.A., JENSEN F., RAVDIN R.G.,  
MOORHEAD P., SASKELA E.,  
« Transformation of cultures of human tissue infected with simian virus  
SV40. »  
*J. Cellular Comp. Physiol.* **1963** ; 59 : 281-292.  
*The Wistar Institute of Anatomy and Biology, 36<sup>th</sup> Street at Spruce, Philadelphia 4,  
Pennsylvania.*
258. FRAUMENI J.F. Jr., EDERER F., MILLER R.W.,  
« An evaluation of the carcinogenicity of simian virus 40 in man. »  
*JAMA* **1963** Aug. 31 ; 185 : 713-718.
259. FARWELL J.R., DOHRMANN G.J., MARRETT L.D., MEIGS J.W.,  
« Effect of SV40 virus -contaminated polio vaccine on the incidence  
and type of CNS neoplasms in children : a population-based study. »  
*Trans. Am. Neurol. Assoc.* **1979** ; 104 : 261-264.
260. WEINER L.P., HERNDON R.M., NARAYAN O., JOHNSON R.T.,  
« Further studies of a simian virus 40-like virus isolated from human  
brain. »  
*J. Virol.* **1972** Jul. ; 10 (1) : 147-149.  
*Department of Neurology, The Johns Hopkins University School of Medicine,  
Baltimore, Maryland 21205.*
261. HEINONEN O.P., SHAPIRO S., MONSON R.R., HARTZ S.C.,  
ROSENBERG L., SLONE D.,  
« Immunization during pregnancy against poliomyelitis and influenza in  
relation to childhood malignancy. »  
*Internat. J. Epidem.* **1973** ; 2 (3) : 229-235.
262. GEISSLER E.,  
« SV40 and SV40-like viruses as possible risk factors. »  
*Arch. Geschwulstforsch.* **1983** ; 53 (3) : 217-226.  
*Zentralinstitut für Molekularbiologie der Akademie der Wissenschaften der DDR,  
Berlin-Buch.*
263. SCHERNECK S., PROKOPH H., ZEIDLER H., ZIMMERMANN W.,  
GEISSLER E.,  
« Studies on the SV40-like papovavirus SV40-GBM. III. Propagation at  
low multiplicities of infection in various human cell lines. »  
*Acta Virol.* **1986** Mar. ; 30 (2) : 119-125.
264. GEISSLER E., STANECZEK W.,  
« SV40 and human brain tumors. »  
*Arch. Geschwulstforsch.* **1988** ; 58 (2) : 129-134.
- Zentralinstitut für Molekularbiologie der Akademie der Wissenschaften  
der DDR, Berlin-Buch.*
265. BERGSAGEL D.J., FINEGOLD M.J., BUTEL J.S., KUPSKY W.J.,  
GARCEA R.L.,  
« DNA sequences similar to those of simian virus 40 in ependymomas  
and choroid plexus tumors of childhood. »  
*N. Engl. J. Med.* **1992** Apr. 9 ; 326 (15) : 988-993.  
*Division of Pediatric Oncology, Dana-Farber Cancer Institute, Children's Hospital,  
Boston.*
266. CARBONE M., RIZZO P., PASS H.I.,  
« Simian virus 40, poliovaccines and human tumors : a review of recent  
developments. »  
*Oncogene* **1997** Oct. 16 ; 15 (16) : 1877-1888.  
*Cardinal Bernardin Cancer Center, Department of Pathology, Loyola University  
Chicago, Maywood, Illinois 60153, USA.*
267. WOLOSCHAK M., Yu A., POST K.D.,  
« Detection of polyomaviral DNA sequences in normal and  
adenomatous human pituitary tissues using the polymerase chain  
reaction. »  
*Cancer* **1995** Aug. 1 ; 76 (3) : 490-496.  
*Department of Medicine, Mount Sinai school of Medicine, New York, New York  
10029, USA.*
268. LEDNICKY J.A., GARCEA R.L., BERGSAGEL D.J., BUTEL J.S.,  
« Natural simian virus 40 strains are present in human choroid plexus  
and ependymoma tumors. »  
*Virology* **1995** Oct. 1 ; 212 (2) : 710-717.  
*Division of Molecular Virology, Baylor College of Medicine, Houston, Texas  
77030-3498, USA.*
269. MARTINI F., IACCHERI L., LAZZARIN L., CARINCI P., CORALLINI  
A., GEROSA M., IUZZOLINO P., BARBANTI-BRODANO G.,  
TOGNON M.,  
« SV40 early region and large T antigen in human brain tumors,  
peripheral blood cells, and sperm fluids from healthy individuals. »  
*Cancer Res.* **1996** Oct. 15 ; 56 (20) : 4820-4825.  
*Institute of Histology and General Embryology, School of Medicine, University of  
Ferrara, Italy.*
270. RIZZO P., DI RESTA I., POWERS A., MATKER C.M., ZHANG A.,  
MUTTI L., KAST W.M., PASS H., CARBONE M.,  
« The detection of simian virus 40 in human tumors by polymerase  
chain reaction.  
*Monaldi Arch. Chest Dis.* **1998** Apr. ; 53 (2) : 202-210  
*Loyola University of Chicago, Cardinal Bernardin Cancer Center, Maywood, IL,  
USA.*
271. MARTINI F., LAZZARIN L., IACCHERI L., CORALLINI A., GEROSA  
M., TRABANELLI C., CALZA N., BARBANTI-BRODANO G.,  
TOGNON M.,  
« Simian virus 40 footprints in normal human tissues, brain and bone  
tumours of different histotypes. »  
*Dev. Biol. Stand.* **1998** ; 94 : 55-66.  
*Institute of Histology and General Embryology, School of Medicine, University of  
Ferrara, Italy.*
272. MATKER C.M., RIZZO P., PASS H.I., DI RESTA I., POWERS A.,  
MUTTI L., KAST W.M., CARBONE M.,  
« The biological activities of simian virus 40 large-T antigen and its  
possible oncogenic effects in humans. »  
*Monaldi Arch. Chest Dis.* **1998** Apr. ; 53 (2) : 193-197.  
*Cardinal Bernardin Cancer Center, Loyola University of Chicago, Maywood,  
Illinois 60153, USA.*
273. CARBONE M., STACH R., DI RESTA I., PASS H.I., RIZZO P.,  
« Simian virus 40 oncogenesis in hamsters. »  
*Dev. Biol. Stand.* **1998** ; 94 : 273-279.  
*Cardinal Bernardin Cancer Center and Department of Pathology, Loyola  
University of Chicago, Maywood, Illinois 60153, USA.*
274. MARTINI F., DOLCETTI R., GLOGHINI A., IACCHERI L., CARBONE  
A., BOIOCCHI M., TOGNON M.,  
« Simian-virus-40 footprints in human lymphoproliferative disorders of  
HIV- and HIV+ patients. »  
*Int. J. cancer* **1998** Dec. 9 ; 78 (6) : 669-674.  
*Department of Morphology and Embryology, University of Ferrara, Italy.*
275. RIZZO P., DI RESTA I., STACH R., MUTTI L., PICCI P., KAST  
W.M., PASS H.I., CARBONE M.,  
« Evidence for and implications of SV40-like sequences in human  
mesotheliomas and osteosarcomas. »  
*Dev. Biol. Stand.* **1998** ; 94 : 33-40.  
*Cardinal Bernardin Cancer Center and Department of Pathology, Loyola  
University of Chicago, Maywood, Illinois 60153, USA.*
276. PASS H., RIZZO P., DONINGTON J., WU P., CARBONE M.,  
« Further validation of SV40-like DNA in human pleural  
mesotheliomas. »  
*Dev. Biol. Stand.* **1998** ; 94 : 143-145.  
*Thoracic Oncology Section, NCI/NIH, Bethesda, Maryland, USA.*

277. PASS H.I., DONINGTON J.S., WU P., RIZZO P., NISHIMURA M., KENNEDY R., CARBONE M.,  
« Human mesotheliomas contain the simian virus-40 regulatory region and large tumor antigen DNA sequences. »  
*J.Thorac.Cardiovasc.Surg.* **1998** Nov. ; 116 (5) : 854-859.  
*Karmanos Cancer Institute Aerodigestive Program, Detroit, Michigan, USA.*
278. CARBONE M., FISHER S., POWERS A., PASS H.I., RIZZO P.,  
« New molecular and epidemiological issues in mesothelioma : rôle of SV40. »  
*J.Cell.Physiol.* **1999** Aug. ; 180 (2) : 167-172.  
*Cancer Immunology Program, Cardinal Bernardin Cancer Center, Department of pathology, Loyola Medical School, Maywood, Illinois 60153, USA.*
279. HIRVONEN A., MATTSO K., KARJALAINEN A., OLLIKAINEN T., TAMMILEHTO L., HOVI T., VAINIO H., PASS H.I., DI RESTA I., CARBONE M., LINNAINMAA K.,  
« Simian virus 40 (SV40)-like DNA sequences not detectable in finnish mesothelioma patients not exposed to SV40-contaminated polio vaccines. »  
*Mol.Carcinog.* **1999** Oct. ; 26 (2) : 93-96.  
*Department of Industrial Hygiene and Toxicology, Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki, Finland.*
280. CARBONE M., RIZZO P., PASS H.,  
« Simian virus 40 : the link with human malignant mesothelioma is well established. »  
*Anticancer Res.* **2000** Mar-Apr. ; 20 (2A) : 875-877  
*Cardinal Bernardin Cancer Center, Loyola University Medical Center, Maywood, Illinois 60153, USA.*
281. ARRINGTON A.S., LEDNICKY J.A., BUTEL J.S.,  
« Molecular characterization of SV40 DNA in multiple samples from a human mesothelioma. »  
*Anticancer Res.* **2000** Mar-Apr. ; 20 (2A) : 879-884.  
*Department of Molecular Virology and Microbiology, Baylor College of Medicine, Houston, Texas 77030, USA.*
282. BOCCHETTA M., DI RESTA I., POWERS A., FRESCO R., TOSOLINI A., TESTA J.R., PASS H.I., RIZZO P., CARBONE M.,  
« Human mesothelial cells are unusually susceptibl to simian virus 40-mediated transformation and asbestos cocarcinogenicity. »  
*Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A.* **2000** Aug. 29 ; 97 (18) : 10214-10219.  
*Cancer Immunology Program, Department of pathology, Cardinal Bernardin Cancer Center, Loyola University Chicago, Maywood, Illinois 60153, USA.*
283. TOGNON M., MARTINI F., IACCHERRI L., CULTRERA R., CONTINI C.,  
« Investigation of the simian polyomavirus SV40 as a potential causative agent of human neurological disorders in AIDS patients. »  
*J.Med.Microbiol.* **2001** Feb. ; 50 (2) : 165-172.  
*Department of Morphology and Embryology, University of Ferrara, Italy.*
284. RIZZO P., BOCCHETTA M., POWERS A., FODDIS R., STEKALA E., PASS H.I., CARBONE M.,  
« SV40 and the pathogenesis of mesothelioma. »  
*Semin.Cancer Biol.* **2001** Feb. ; 11 (1) : 63-71.  
*Cancer Immunology Program, Cardinal Bernardin Cancer Center, Department of Pathology, Loyola University Chicago, Maywood, Illinois 60153, USA.*
285. MARTINI F., LAZZARIN L., IACCHERI L., VIGNOCCHI B., FINOCCHIARO G., MAGNANI I., SERRA M., SCOTLANDI K., BARBANTI-BRODANO G., TOGNON M.,  
« Different simian virus 40 genomic regions and sequences homologous with SV40 large T antigen in DNA of human rain and bone tumors and of leukocytes from blood donors. »  
*Cancer* **2002** Feb. 15 ; 94 (4) : 1037-1048.  
*Department of Morphology and Embryology, Section of Histology and Embryology, University of Ferrara, Ferrara, Italy.*
286. MARTINELLI M., MARTINI F., RINALDI E., CARAMANICO L., MAGRI E., GRANDI E., CARINCI F., PASTORE A., TOGNON M.,  
« Simian virus 40 sequences and expression of the viral large T antigen oncoprotein in human pleomorphic adenomas of parotid glands. »  
*Am.J.Pathol.* **2002** Oct. ; 161 (4) : 1127-1133.  
*Department of Morphology and Embryology, Section of Histology and Embryology, University of Ferrara, Ferrara, Italy.*
287. BOCCHETTA M., MIELE L., PASS H.I., CARBONE M.,  
« Notch-1 induction, a novel activity of SV40 required for growth of sv40-transformed human mesothelial cells. »  
*Oncogene* **2003** Jan. 9 ; 22 (1) : 81-89.  
*Department of Pathology, Cardinal Bernardin Cancer Center, Loyola University Chicago, Maywood, Illinois 60153, USA.*
288. VIVALDI A., PACINI F., MARTINI F., IACCHERI L., PEZZETTI F., ELISEI R., PINCHERA A., FAVIANA P., BASOLO F., TOGNON M.,  
« Simian virus 40-like sequences from early and late regions in human thyroid tumors of different histotypes. »  
*J.Clin.Endocrinol.Metab.* **2003** Feb. ; 88 (2) : 892-899.  
*Department of Endocrinology and Metabolism, Section of Endocrinology, University of Pisa School of Medicine, 56100 Pisa, Italy.*
289. CARBONE M., PASS H.I., MIELE L., BOCCHETTA M.,  
« New developments about the association of SV40 with human mesothelioma. »  
*Oncogene* **2003** Aug. 11 ; 22 (33) : 5173-5180.  
*Department of Pathology, Cardinal Bernardin Cancer Center, Cancer Immunology Program, Loyola University Chicago, Maywood, Illinois 60153, USA.*
290. MARTINI F., IACCHERI L., MARTINELLI M., MARTINELLO R., GRANDI E., MOLLICA G., TOGNON M.,  
« Papilloma and polyoma DNA tumor virus sequences in female genital tumors. »  
*Cancer Invest.* **2004** ; 22 (5) : 697-705.  
*Department of Morphology and Embryology, Section of Histology and Embryology, University of Ferrara, Ferrara, Italy.*
291. BARBANTI-BRODANO G., MARTINI F., CORALLINI A., LAZZARIN L., TRABANELLI C., VIGNOCCHI B., CALZA N., IACCHERI L., MORELLI C., TOGNON M.,  
« Reactivation of infectious simian virus 40 from normal human tissues. »  
*J.Neurovirol.* **2004** Jun. ; 10 (3) : 199-205.  
*Department of Morphology and Embryology, Section of Histology and Embryology, University of Ferrara, Ferrara, Italy.*
292. PASS H.I., BOCCHETTA M., CARBONE M.,  
« Evidence of an important rôle for SV40 in mesothelioma. »  
*Thorac.Surg.Clin.* **2004** Nov. ; 14 (4) : 489-495.  
*Karmanos Cancer Institute, Wayne State University School of Medicine, Harper Hospital, 3990 John R, Suite 2102, Detroit, Michigan 48201, USA.*
293. SUZUKI M., TOYOOKA S., SHIVAPURKAR N., SHIGEMATSU H., MIYAJIMA K., TAKAHASHI T., STASTNY V., ZERN A.L., FUJISAWA T., PASS H.I., CARBONE M., GAZDAR A.F.,  
« Aberrant methylation profile of human malignant mesotheliomas and its relationship to SV40 infection. »  
*Oncogene* **2005** Feb. 10 ; 24 (7) : 1302-1308.  
*Hamon center for Therapeutic Oncology Research, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, Texas 75390, USA.*
294. CARBONE M., RDZANEK M.A., RUDZINSKI J.J., DE MARCO M.A., BOCCHETTA M., RAMOS NINO M., MOSSMAN B., PASS H.I.,  
« SV40 detection in human tumor specimens. »  
*Cancer Res.* **2005** Nov. 1 ; 65 (21) : 10120-10121.
295. ELMISHAD A.G., BOCCHETTA M., PASS H.I., CARBONE M.,  
« Polio vaccines, SV40 and human tumours, an update on false positive and false negative results. »  
*Dev.Biol. (Basel)* **2006** ; 123 : 109-117 ; discussion 119-132.  
*Loyola University Medical Center, Cardinal Bernardin Cancer center, Department of Pathology, Maywood, IL 60153, USA.*
296. KROCZYNSKA B., CUTRONE R., BOCCHETTA M., YANG H., ELMISHAD A.G., VACEK P., RAMOS-NINO M., MOSSMAN B.T., PASS H.I., CARBONE M.,  
« Crocidolite asbestos and SV40 are cocarcinogens in human mesothelial cells and in causing mesothelioma in hamsters. »  
*Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A.* **2006** Sep. 19 ; 103 (38) : 14128-14133.  
*Epub 2006 Sep 11.*  
*Thoracic Oncology Program, Cardinal Bernardin Cancer center, Department of Pathology, Maywood, IL 60153, USA.*
297. RIVERA Z., STRIANESE O., BERTINO P., YANG H., PASS H., CARBONE M.,  
« The relationship between simian virus 40 and mesothelioma. »  
*Curr.Opin.Pulm.Med.* **2008** Jul. ; 14 (4) : 316-321.  
*Cancer Research Center of Hawaii and Department of Pathology, University of Hawaii, Honolulu, Hawaii, USA.*
298. KYLE W.S.,  
« Simian retroviruses, poliovaccine and origin of AIDS. »  
*Lancet* **1992** Mar 7 ; 339 : 600-601.
299. FOX C.H.,  
« Possible origins of AIDS. » Letter.  
*Science* **1992** May 29 ; 256 : 1259-1260.
300. CURTIS T.,  
« Possible origins of AIDS. » Letter.  
*Science* **1992** May 29 ; 256 : 1260.
301. COHEN J.,  
« Possible origins of AIDS. » Letter.  
*Science* **1992** May 29 ; 256 : 1260-1261.
302. LECATSAS G., ALEXANDER J.J.,  
« Origins of HIV. » Letter.  
*Lancet* **1992** Jun. 6 ; 339 : 1427.  
*Department of virology, Medical University of Southern Africa, Medunsa 0204, South Africa, and Department of Microbiology, University of the Witwatersrand*
303. STRICKER R.B., ELSWOOD B.F.,  
« HIV contamination of poliovaccines. »  
*Lancet* **1994** Jan. 1 ; 343 (8888) : 52-53.

304. STRICKER R.B., ELSWOOD B.F.,  
« Polio vaccines and the origin of AIDS. »  
*Med.Hypotheses* **1994** Jun. ; 42 (6) : 347-354.  
*University of California San Francisco, Mission center 94143-0286.*
305. STRICKER R.B., ELSWOOD B.F.,  
Correspondance : « Polio vaccines and the origin of AIDS :  
Clarification. »  
*Med.Hypotheses* **1995** Mar. ; 44 (3) : 226.
306. STRICKER R.B., ELSWOOD B.F.,  
« Polio vaccines and the origin of AIDS : an update. »  
*Med.Hypotheses* **1997** Feb. ; 48 (2) : 193.
307. Organisation mondiale de la Santé,  
« Surveillance mondiale du SIDA. »  
*Ann.Statist.San.Mond.* **1988** : 38-39.
308. Organisation mondiale de la Santé,  
« Surveillance mondiale du SIDA. »  
*Ann.Statist.San.Mond.* **1989** : 21-22.
309. Organisation mondiale de la Santé,  
« Surveillance mondiale du SIDA. »  
*Ann.Statist.San.Mond.* **1990** : 33-34.
310. HOOPER E.,  
« The River. A journey back to the source of HIV and AIDS »  
Allen Lane The Penguin Press. **1999**.  
Penguin Books Ltd, Harmondsworth Middlesex England.
311. REINHARDT V., ROBERTS A.,  
« The African polio vaccine-acquired immune deficiency syndrome  
connection. »  
*Med.Hypotheses* **1997** May ; 48 (5) : 367-374.  
*Animal Welfare Institute, Washington, DC 20007, USA.*
312. MACADO M.A., VOLPE P., LIMA M. DAS G., MILEO L.F.,  
BOCCHINI S.F., GAMA A.H., PINOTTI H.W.,  
[« Anaphylaxis after dextran 40 infusion : report of a case and review of  
the literature. »] [Article in Portuguese]  
*Rev.Hosp.Clin.Fac.Med.Sao Paulo* **1993** Jul.-Aug. ; 48 (4) : 167-  
169.  
*Departamento de Gastroenterologia, Faculdade de Medicina, Universidade de  
Sao Paulo.*
313. PONVERT C., SCHEINMANN P.,  
« Vaccine allergy and pseudo-allergy. »  
*Eur.J.Dermatol.* **2003** Jan-Feb. ; 13 (1) : 10-15.  
*Pediatric Pulmonology & Allergy Service, Sick Children Hospital, 149, rue de  
Sèvres, 75015-Paris, France.*
314. ZINDERMAN C.E., LANDOW L., WISE R.P.,  
« Anaphylactoid reactions to Dextran 40 and 70 : reports to the United  
States Food and Drug Administration, 1969 to 2004. »  
*J.Vasc.Surg.* 2006 May ; 43 (5) : 1004-1009. Epub 2006 Apr 5.  
*Food and Drug Administration, Center for Biologics Evaluation and Research,  
Office of Biostatistics and Epidemiology, Rockville, MD 20852, USA.*
315. MORGAN B.W., KORI S., THOMAS J.D.,  
« Adverse effects in 5 patients receiving EDTA at an outpatient  
chelation clinic. »  
« *Vet.Hum.Toxicol.* **2002** Oct. ; 44 (5) : 274-276.  
*Emergency Medicine Department, Emory University and The Georgia Poison  
Center, Grady Health System, Atlanta 30324, USA.*
316. LANIGAN R.S., YAMARIK T.A.,  
« Final report on the safety assessment of EDTA, calcium disodium  
EDTA, diammonium EDTA, dipotassium EDTA, disodium EDTA, TEA-  
EDTA, tetrasodium EDTA, tripotassium EDTA, HEDTA, and trisodium  
HEDTA. »  
*Int.J.Toxicol.* **2002** Suppl 2 : 95-142.
317. Centers for Disease Control and Prevention (CDC),  
« Deaths associated with hypocalcemia from chelation therapy- Texas,  
Pennsylvania, and Oregon, 2003-2005. »  
*MMWR.Morb.Mortal.Wkly.Rep.* **2006** Mar 3 ; 55 (8) : 204-207.
318. BROWN M.J., WILLIS T., OMALU B., LEIKER R.,  
« Deaths resulting from hypocalcemia after administration of edetate  
disodium : 2003-2005. »  
*Pediatrics* **2006** Aug. ; 118 (2) : e 534-536.  
*Lead poisoning Prevention Branch, Division of Emergency and Environmental  
Health Services, National Center for Environmental Health, Centers for Disease  
Control and Prevention, Atlanta, Georgia 30341, USA.*
319. BAXTER A.J., KRENZELOK E.P.,  
« Pediatric fatality secondary to EDTA chelation. »  
*Clin.Toxicol. (Phila.)* **2008** Dec. ; 46 (10) : 1083-1084.  
*Pittsburgh Poison Center, University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, PA  
15213, USA.*
320. ROBINSON M.M.,  
« Transmissible encephalopathies and biopharmaceutical production. »  
*Dev.Biol.Stand.* **1996** ; 88 : 237-241.  
*USDA-ARS Animal Disease Research Unit, Washington State University,  
Pullman, USA.*
321. WOOD D.J., PADILLA A., GRIFFITHS E.,  
« WHO Expert Committee on Biological Standardization : highlights of  
the 50<sup>th</sup> meeting, October 1999. »  
*Biologicals* **2000** Sep. ; 28 (3) : 199-206.  
*Division of Virology, National Institute of biological Standards and Controls, South  
Mimms, Potters Bar, Herts, EN6 3QG, UK.*
322. From the Centers for Disease Control and Prevention : Morbidity and  
Mortality Weekly Report.,  
« Public Health Service Recommendations for the Use of Vaccines  
Manufactured With Bovine-Derived Materials. »  
*JAMA* **2001** Dec. 7 ; 285 (5) : 532.
323. BRADLEY R.,  
« TSE risk assessment for starting materials used during , or in the  
manufacture of vaccines for human use- a consultant's view of the  
commercial approach. »  
*Dev.Biol. (Basel)* 2006 ; 123 : 335-345 ; discussion 349-354.  
*Private BSE Consultant, Guildford, UK.*
324. VORBERG I., RAINES A., STORY B., PRIOLA S.A.,  
« Susceptibility of common fibroblast cell lines to transmissible  
spongiform encephalopathy agents. »  
*J.Infect.Dis.* **2004** Feb. 1 ; 189 (3) : 431-439. Epub 2004 Jan 21.  
*Laboratory of persistent Viral Diseases, Rocky Mountain Laboratories, National  
Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Hamilton,  
Montana 59840, USA.*
325. LEBRUN M., HUANG H., LI X.,  
« Susceptibility of cell substrates to PrPSc infection and safety control  
measures related to biological and biotherapeutic products. »  
*Prion* **2008** Jan. ; 2 (1) : 17-22. Epub 2008 Jan 13.  
*Centre for Biologics Research, Biologics and Genetic Therapies Directorate,  
Health Canada, Ottawa, Ontario, Canada.*
326. BAGRATUNI L.,  
« Cephalic tetanus, with report of a case. »  
*Br.Med.J.* **1952** Mar. 1 ; 1 (4756) : 461-463.  
*Registrar. Department of Clinical Biochemistry, Radcliffe Infirmary, Oxford.*
327. D'ANTONA D.,  
« La vaccination contre le tétanos. I : De la séroprophylaxie à la  
vaccination anatoxique. »  
*Rev.Immunol. (Paris)* **1952** ; 16 (1-2) : 1-32.  
*Nigeria.*
328. BROOK I.,  
« Current concepts in the management of Clostridium tetani infection. »  
*Expert.Rev.Anti Infect.Ther.* **2008** Jun. ; 6 (3) 327-336.  
*Georgetown University School of Medicine, 4431 Albarbarie Street NW,  
Washington, DC 20016, USA.*
329. HAHN B.J., EROGUL M., SINERT R.,  
« Case report of tetanus in an immunized, healthy adult and no point of  
entry. »  
*J.Emerg.Med.* **2004** Oct. ; 27 (3) : 257-260.  
*Department of Emergency Medicine, State University of New York-Downstate  
Medical Center, Brooklyn, New York 11203, USA.*
330. CRONE N.E., REDER A.T.,  
« Severe tetanus in immunized patients with high anti-tetanus titers. »  
*Neurology* **1992** Apr. ; 42 (4) : 761-764.  
*Department of Neurology, University of Chicago, IL 60637.*
331. PRYOR T., ONARECKER C., CONIGLIONE T.,  
« Elevated antitoxin titers in a man with generalized tetanus. »  
*J.Fam.Pract.* **1997** Mar. ; 44 (3) : 299-303.  
*St Anthony Hospital Family Practice Residency, Oklahoma City, OK 73102, USA.*
332. ABRAHAMIAN F.M., POLLACK C.V. Jr., LOVECCHIO F., NANDA  
R., CARLSON R.W.,  
*J.Emerg.Med.* **2000** Feb. ; 18 (2) : 189-193.  
*Department of Emergency Medicine, Maricopa Integrated Health System,  
Phoenix, Arizona 85008, USA.*
333. PASSEN E.L., ANDERSEN B.R.,  
« Clinical tetanus despite a protective level of toxin-neutralizing  
antibody. »  
*JAMA* **1986** Mar. 7 ; 255 (9) : 1171-1173.
334. NIVEDITA N.,  
« Severe tetanus—in spite of tetanus toxoid. »  
*Med.J.Malaysia* **1994** Mar. ; 49 (1) : 105-107.  
*Muar Hospital, Muar Johor.*
335. RAIJ P.J.,  
« Tetanus : a case study. »

- J. Am. Board Fam. Pract. **2001** May-Jun. ; 14 (3) : 223-224.  
From a private practice. J. Raia, MS, MD, 89 Job's Lane, Southampton, NY 11968-4800.
336. ATABEK M.E., PIRGON O.,  
« Tetanus in a fully immunized child. »  
J. Emerg. Med. **2005** Oct. ; 29 (3) : 345-346.
337. BELTRAN A., GO E., HAQ M., CLARKE H.B., ZAMAN M., RECCO R.A.,  
« A case of clinical tetanus in a patient with protective antitetanus antibody level. »  
South. Med. J. **2007** Jan. ; 100 (1) : 83.
338. KONIG K., RINGE H., DORNER B.G., DIERS A., UHLENBERG B., MULLER D., VARNHOLT V., GAEDICKE G.,  
« Atypical tetanus in a completely immunized 14-year-old boy. »  
Pediatrics **2007** Nov. ; 120 (5) : e 1355-1358.  
Children's Hospital, Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum, Berlin, Germany.
339. FEIJAO A.R., DE BRITO D.M., PERES D.A., GALVAO M.T.,  
[« Accidental tetanus in the State of Ceara, between 2002 and 2005. »] [Article in Portuguese]  
Rev. Soc. Bras. Med. Trop. **2007** Jul.-Aug. ; 40 (4) : 426-430.  
Hospital Sao José de Doenças Infecciosas, Fortaleza, CE.
340. PREVOTS R., SUTTER R.W., STREBEL P.M., COCHI S.L., HADLER S.,  
« Tetanus surveillance—United States, 1989-1990. »  
MMWR CDC Surveill. Summ. **1992** Dec. 11 ; 41 (8) : 1-9.
341. IZURIETA H.S., SUTTER R.W., STREBEL P.M., BARDENHEIER B., PREVOTS D.R., WHARTON M., HADLER S.C.,  
« Tetanus surveillance—United States, 1991-1994. »  
MMWR CDC Surveill. Summ. **1997** Feb. 21 ; 46 (2) : 15-25.  
Epidemiology and Surveillance Division, National Immunization Program, USA.
342. BARDENHEIER B., PREVOTS D.R., KHETSURIANI N., WHARTON M.,  
« Tetanus surveillance—United States, 1995-1997. »  
MMWR CDC Surveill. Summ. **1998** Jul. 3 ; 47 (2) : 1-13.  
Epidemiology and Surveillance Division, National Immunization Program, CDC, Atlanta, GA, USA.
343. SHIN D.H., YU H.S., PARK J.H., SHIN J.H., KIM S.J.,  
« Recently occurring adult tetanus in Korea : emphasis on immunization and awareness of tetanus. »  
J. Korean Med. Sci. **2003** Feb. ; 18 (1) : 11-16.  
Department of Internal Medicine, Chonnam National University, Medical School, 8 Hakdong, Dong-gu, Gwangju 501-757, Korea.
344. OMS  
« Variole. Rapport du Secrétariat. »  
Cinquante-huitième assemblée mondiale de la santé. Point 13.6 de l'ordre du jour provisoire. A58/9. 7 avril **2005**.
345. MOREAU D.,  
« Les complications de la vaccination antivariolique. »  
Revue de la littérature récente. Mémoire présenté en vue d'obtenir le grade de licencié en éducation physique. UCL. **1975**.
346. DOOSE H., ECKEL U.,  
[« On the frequency of convulsive reactions following smallpox vaccination. »] [Article in German]  
Dtsch. Med. Wochenschr. **1968** Nov. 22 ; 93 (47) : 2263-2266.
347. ECKEL U., DOOSE H.,  
[« Central complications following smallpox vaccination. »] [Article in German]  
Praxis **1968** Nov. 5 ; 57 (44) : 1528-1529.
348. DOOSE H., ECKEL U., VOLZKE E.,  
[« Convulsions following smallpox vaccination. »] [Article in German]  
Z. Kinderheilkd. **1968** ; 103 (3) : 214-236.
349. LANE J.M., RUBEN F.L., NEFF J.M., MILLAR J.D.,  
« Complications of smallpox vaccination, 1968. »  
N. Engl. J. Med. **1969** Nov. 27 ; 281 (22) : 1201-1208.
350. LANE J.M., RUBEN F.L., ABRUTYN E., MILLAR J.D.,  
« Deaths attributable to smallpox vaccination, 1959 to 1966, and 1968. »  
JAMA **1970** Apr. 20 ; 212 (3) : 441-444.
351. LORENZONI E., DOSTAL V., LECHNER H.,  
« Zur Objektivierung zerebraler Reaktionen nach Pockenimpfung von Erwachsenen. »  
Schweiz. Med. Wochenschr. **1970** Aug. 15 ; 100 (33) : 1421-1425.
352. LANE J.M., RUBEN F.L., NEFF J.M., MILLAR J.D.,  
« Complications of smallpox vaccination, 1968 : results of ten statewide surveys. »  
J. Infect. Dis. **1970** Oct. ; 122 (4) : 303-309.
353. MARINESCU G., ANASTASIU G., BUSILA V., STOICIU C.,  
« Modifications électroencéphalographiques chez les enfants après la vaccination antivariolique. »  
Bull. Soc. Pathol. Exot. Filiales **1971** Nov.-Dec. ; 64 (6) : 813-816.
354. OMS  
Déclaration du Comité consultatif mondial sur la sécurité vaccinale (janvier **2004**).
355. BIELINSKA A.U., CHEPURNOV A.A., LANDERS J.J., JANCZAK K.W., CHEPURNOVA T.S., LUKER G.D., BAKER G.D., BAKER J.R. Jr.,  
« A novel, killed-virus nasal vaccinia virus vaccine. »  
Clin. Vaccine Immunol. **2008** Feb. ; 15 (2) : 348-358. Epub 2007 Dec 5.  
Michigan Nanotechnology Institute for Medicine and Biological Sciences, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan 48109, USA.

## INDEX DES CONSTITUANTS DECRITS

ACIDES AMINES.....	11	Aspartame.....	14
ADN-ARN.....	11	Glutamate de sodium.....	15
ALBUMINE HUMAINE.....	11	Saccharine.....	15
ALUMINIUM.....	12	ETHANOL.....	15
ANTIBIOTIQUES.....	12	FORMALDEHYDE.....	15
BENZETHONIUM.....	12	GELATINE.....	16
BENZONASE.....	12	GLUTARALDEHYDE.....	16
BETA-PROPRIOLACTONE.....	12	.	
BORAX.....	13	LATEX.....	16
CHLORURE DE SODIUM.....	13	MERCURE.....	17
CTAB.....	13	NONYLPHENOLS.....	17
DESOXYCHOLATE DE SODIUM.....	13	OVALBUMINE.....	17
DEXTRAN.....	14	OXYNOLS.....	18
EDTA DISODIQUE.....	14	PHENOL.....	18
EDULCORANTS ET		2-PHENOXYETHANOL.....	18
EXHAUSTEURS DE GOUT.....	14	POLYSORBATES.....	18
		ROUGE DE PHENOL.....	19

SERUM DE VEAU.....	19	Sorbitol.....	20
SERUM PHYSIOLOGIQUE.....	19	THYOCYANATE DE POTASSIUM.....	20
SQUALENE.....	19	TRITON N-101.....	20
SUCRES.....	20	TRITON X-100.....	21
Glucose.....	20	TROMETAMOL.....	21
Lactose.....	20	TYLOXAPOL.....	21
Mannitol.....	20	VIRUS.....	21
Saccharose.....	20		

## INDEX DES VACCINS DECRITS

ACT-HIB.....	47	INFANRIX-HIB.....	37
ADDIGRIP.....	66	INFANRIX-IPV.....	38
ARILVAX.....	65	INFANRIX-IPV-HIB.....	41
ALPHA.RIX.....	67	INFANRIX HEXA.....	45
AMBIRIX.....	31	INFANRIX PENTA.....	43
ANATOXAL DI-TE.....	33	INFLEXAL V.....	68
ANATOXAL DI-TE-PER.....	35	INFLUENZA A H <sub>1</sub> N <sub>1</sub> 2009 MON.VAC.....	78
ANATOXAL TE.....	32	INFLUVAC S 2002.....	69
ATTENUVAX.....	58	INFLUVAC S 2007.....	69
AVAXIM.....	25	INTANZA / IDflu 2006.....	70
BIAVAX II.....	60	IXIARO.....	53
BIOTHRAX.....	85	JE-VAX.....	53
BOOSTRIX.....	35	MenBVACT.....	48
BOOSTRIX-POLIO.....	38	MENCEVAX ACWY.....	49
CELVAPAN H <sub>5</sub> N <sub>1</sub> .....	72	MENINGITEC.....	49
CELVAPAN H <sub>1</sub> N <sub>1</sub> .....	76	MENINGOVAX A+C.....	49
CERVARIX.....	89	MENINVACT.....	50
COMBIVAX.....	36	MENJUGATE.....	50
DARONRIX H <sub>5</sub> N <sub>1</sub> .....	73	MenZB.....	50
DIFTAVAX.....	34	MERUVAX II.....	59
DITEMER.....	34	M-M-R II.....	62
DUKORAL.....	82	M-M-R-VAX.....	61
ENCEPUR.....	51	M-M-VAX.....	60
ENGERIX B.....	27	MONOVAX.....	86
EPAXAL.....	26	MORATEN BERNA.....	58
ERVEVAX.....	59	M-R-VAX II.....	61
FENDRIX.....	28	MUMPSVAX.....	57
FLUARIX 2008.....	67	MUTAGRIP S 1999.....	71
FLUVIRIN 1999.....	68	MVA85A.....	86
FLUVIRIN 2009.....	68	NEISVAC-C.....	51
FOCETRIA H <sub>5</sub> N <sub>1</sub> .....	73	OPTAFLU.....	71
FOCETRIA H <sub>1</sub> N <sub>1</sub> .....	77	OROCHOL.....	82
FSME-IMMUN.....	51	PANDEMRIX H <sub>5</sub> N <sub>1</sub> .....	74
GARDASIL.....	90	PANDEMRIX H <sub>1</sub> N <sub>1</sub> .....	79
GENHEVAC B PASTEUR.....	28	PENTACT-HIB.....	42
HAVRIX.....	26	PENTACOQ.....	42
HB-VAX-II.....	28	PENTAVAC.....	42
HB-VAX PRO.....	28	PNEUMOVAX 23.....	54
HEVAC B PASTEUR.....	29	PNEUMUNE.....	55
HEXAVAC.....	46	PLUSERIX.....	63
HIBERIX.....	47	POLIO SABIN.....	25
Hib-TITER.....	47	PREPANDRIX H <sub>5</sub> N <sub>1</sub> .....	75
IMOVAX BCG.....	85	PREVENAR.....	55
IMOVAX POLIO.....	23	PRIORIX.....	63
IMOVAX RAGE.....	84	PROQUAD.....	64
INFANRIX.....	36	PROVARIVAX.....	56
		QUINTANRIX.....	44

RABAVERT.....	84
RECOMBIVAX.....	30
REPEVAX.....	39
REVAXIS.....	34
RIMEVAX.....	58
R-O-R-VAX.....	63
ROUVAX.....	59
ROTARIX.....	83
ROTATEQ.....	83
RUDIVAX.....	59
SABIN.....	25
SILGARD.....	88
SPIROLEPT.....	54
STAMARIL PASTEUR.....	65
SYNFLORIX.....	55
TEDIVAX ENFANT.....	34
TEDIVAX PRO ADULTO.....	34
TETAMER.....	32
TETAVAX.....	33
TETRACOQ.....	39
TTRACT-HIB.....	38
TETRAVAC.....	40
TEVAX.....	33
TICOVAC.....	52
TRIAMER.....	37
TRITANRIX HepB.....	40
TRIMOVAX MERIEUX.....	64
TWINRIX.....	31
TYPHERIX.....	80
TYPHIM Vi.....	80
VACCIN BCG SSI.....	86
VACCIN CHOLERIQUE BERNA.....	82
VACCIN GRIPPAL PREPANDEMIQUE H <sub>5</sub> N <sub>1</sub> .....	75
VACCIN RABIQUE INACTIVE MERIEUX.....	84
VARILRIX.....	56
VAQTA.....	27
VAXIGRIP 2002.....	71
VAXIGRIP 2007.....	72
VIVAXIM.....	80
VIVOTIF.....	81
ZOSTAVAX.....	57