Vaccination et maladies neurologiques: risques et bénéfices

Principes et enjeux Enjeux de la vaccination en population pédiatrique

Issues of vaccination in the pediatric population

M. Roussey*



Quel est le constat actuel ?

Alors que les vaccinations se sont étendues dans les pays défavorisés sous l'impulsion de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), avec le Programme élargi de vaccination (PEV) et l'aide d'associations humanitaires et de fondations privées telles que la Bill & Melinda-Gates Foundation, leur acceptabilité pose de plus en plus de problèmes dans les pays développés. En effet, dans la mesure où les épidémies meurtrières ont disparu, où certaines maladies infectieuses ont également disparu ou sont en voie d'extinction, en Europe et en Amérique, il est devenu difficile de faire comprendre à la population la nécessité de vacciner les enfants contre un risque qui semble devenu mineur. On n'a donc plus conscience des bénéfices de la vaccination, et on met l'accent sur ses risques, en oubliant que les conséquences des maladies sont bien plus graves et fréquentes que les effets indésirables des vaccins. On pourrait dire que les vaccins sont malades de leur succès...

La couverture vaccinale en France est devenue une préoccupation du ministère de la Santé: des recommandations du Haut Conseil de la santé publique (HCSP), qui a fourni un rapport relatif au programme national d'amélioration de la politique vaccinale 2012-2017 (1), ont été publiées. La commission des Affaires sociales du Sénat a aussi rendu public en février 2013 un rapport sur la politique vaccinale de la France (2). Les dernières données relatives à la couverture vaccinale en France sont disponibles sur le site de l'Institut national de veille sanitaire (InVS) [3, 4]. La couverture reste élevée chez les nourrissons de

- 24 mois, les objectifs de santé publique étant atteints, pour les valences diphtérie, tétanos, poliomyélite (vaccin DTP), coqueluche, Haemophilus influenzae b (Hib).
- ➤ Elle est stable mais encore insuffisante pour la première dose de rougeole-rubéole-oreillons (RRO) et les rappels DTP et coqueluche chez l'adulte.

- Elle est insuffisante mais en progression pour la vaccination contre le pneumocoque, l'hépatite B (HBV), le méningocoque C et pour la deuxième dose de RRO.
- La couverture contre la grippe et, chez l'adolescente, contre le papillomavirus humain (HPV) est insuffisante et en baisse.

La diminution de la couverture vaccinale est observée en France depuis 2010. Cette date correspond à la préoccupation exprimée par le public à la suite du signalement de cas de maladies auto-immunes, notamment des affections démyélinisantes, chez des jeunes filles ayant reçu une vaccination anti-HPV. Or, depuis leur commercialisation (en 2006 pour le Gardasil® et en 2008 pour le Cervarix[®]), ces 2 vaccins font l'objet d'une surveillance renforcée des effets indésirables (pharmacovigilance) sur les plans national et européen. Cette surveillance a pour objectif d'évaluer en particulier le risque de maladies auto-immunes. Le dernier bilan de pharmacovigilance communiqué par l'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM) en avril 2014, sur la base des données françaises et internationales collectées depuis plus de 8 ans, rapporte qu'il n'y a pas eu d'augmentation de l'incidence des maladies auto-immunes, ni plus particulièrement des cas de sclérose en plaques (SEP) après vaccination par Gardasil[®] (plus de 127 millions de doses administrées dans le monde) ou Cervarix® (5).

On avait déjà connu ce type de polémique lors de la vaccination contre le HBV, et il a fallu de nombreuses années pour redonner confiance en ce vaccin. Pourtant, des études avaient été menées avant le lancement du vaccin anti-HPV, qui distinguaient clairement effet intercurrent et effet secondaire d'un vaccin, mais cela n'a pas suffi. C.A. Siegrist et al. (6) avaient montré que l'âge auquel sont vaccinées les adolescentes et les jeunes adultes était celui

^{*} Département de médecine de l'enfant et de l'adolescent, CHU de

Résumé

Avec l'amélioration des mesures d'hygiène (assainissement de l'eau), les vaccins constituent les avancées les plus importantes et les moins coûteuses dans la prévention de la morbidité et de la mortalité liées aux maladies infectieuses, dont les premiers bénéficiaires sont les enfants. Grâce à la vaccination, la variole a disparu, et de nombreuses maladies infectieuses sont, dans les pays favorisés, devenues rares, tels le tétanos, la diphtérie, la poliomyélite, les infections à Haemophilus influenzae b, au point que la population, y compris les médecins, a oublié les fléaux liés à ces maladies. Si la couverture vaccinale est bonne chez les nourrissons pour les maladies citées ci-dessus, elle reste insuffisante pour éviter des épidémies de rougeole, d'oreillons, de rubéole, d'hépatite B et d'infections invasives à pneumocoque et à méningocoques C. Du fait des polémiques qui, malgré l'absence de preuves scientifiques, mettent en avant les hypothétiques dangers des vaccins, la couverture par le vaccin contre le papillomavirus régresse. Un médecin convaincu est un médecin convaincant et doit être capable d'expliquer ce qu'est un vaccin, les bénéfices attendus et les éventuels effets indésirables, en distinguant les événements intercurrents des réactions secondaires. Il doit aussi répondre aux idées reçues de certaines familles.

Mots-clés

Couverture vaccinale Effets secondaires des vaccins

auquel apparaissent les maladies auto-immunes même après injection de placebo. C'était aussi le cas, dans les années 1980, lorsqu'on a incriminé le vaccin contre la coqueluche dans l'augmentation de l'incidence de la mort subite du nourrisson; c'est effectivement dans la même tranche d'âge que les 2 événements surviennent. Heureusement, la polémique a été rapidement désamorcée lorsqu'il a été prouvé que cette augmentation de l'incidence était liée à la position ventrale de sommeil, recommandée à tort dans les années 1970 (7).

Et pourtant, peut-on imaginer un monde sans vaccin?

Cette question est aussi saugrenue que l'évocation d'un monde actuel sans électricité ou sans informatique. Avec l'amélioration des mesures d'hygiène (notamment l'assainissement de l'eau), les vaccins constituent l'avancée la plus importante et la moins coûteuse dans la prévention de la mortalité et de la morbidité liées aux maladies infectieuses, et la population infantile en est le principal bénéficiaire.

Doit-on encore entendre que les maladies infectieuses infantiles font partie du "parcours initiatique" de l'enfant, comme, malheureusement, certains

confrères médecins le disent ou l'écrivent (8, 9)? Non, la rougeole n'est pas un passage obligé comme l'est la puberté. Des encéphalites morbilleuses surviennent 1 fois sur 1000. Bien sûr, la majorité des médecins n'en verront pas, ni de purpuras fulminans à méningocoque C, mais doit-on, sur ce simple fait d'observation qui n'a rien de scientifique, ne pas recommander ces vaccins?

Le vaccin: un acte à dimension tant individuelle que collective

La très grande majorité des vaccins apporte une protection individuelle directe (tétanos, fièvre jaune, bacille de Calmette et Guérin [BCG]), mais certains offrent aussi une protection collective indirecte (effet "troupeau"), qui apparaît nettement dès qu'un seuil de couverture vaccinale est atteint (RRO, varicelle, Hib, méningocoque, pneumocoque, grippe, hépatite A, HBV, HPV). Or, le taux de couverture nécessaire dépend du coefficient de reproduction de la maladie infectieuse considérée (R_o). Plus une maladie est contagieuse, plus le Ro est élevé, plus le taux de couverture doit être important pour contrôler la maladie (tableau I). La protection collective liée à des taux de couverture vaccinale élevés bénéficie non seulement aux sujets qui ont été vaccinés, mais

Summary

With improved hygiene (clean water), vaccines are the most important and least costly progress in preventing morbidity and mortality related to infectious disease advances, which the prime beneficiaries are children. Thanks to vaccination, smallpox has disappeared and many infectious diseases have become rare in affluent countries, such as diphtheria, tetanus, polio, Haemophilus influenzae b infections, so that the population, including doctors, has forgotten the evils associated with these diseases. If the immunisation coverage is good in infants for the above-named diseases, it remains insufficient to prevent epidemics for measles, mumps, rubella, hepatitis B, invasive pneumococcal disease and meningitis C. With the controversies highlighting the hypothetical dangers of vaccines, despite the lack of scientific evidence, coverage by the vaccine against HPV regresses. A doctor is convincing if he is himself convinced: he must be able to explain what a vaccine is, the expected benefits, potential side effects distinguishing intercurrent events from secondary reactions. He must also respond to questions from some families.

Tableau I. Couverture vaccinale et taux de reproduction d'une maladie infectieuse (d'après Fine PEM. In: Plotkin S, Orenstein W, Offit P, eds. Vaccine. 6e édition, Elsevier, 2012).

	R_{o}	Pourcentage de population à vacciner	
Rougeole	15-17	93-95	
Coqueluche	15-17	93-95	
Varicelle	10-12	90-92	
Oreillons	10-12	90-92	
Rubéole	7-8	87	
Diphtérie	5-6	83	
Poliomyélite	5-6	83	
Variole	4-7	75-87	
Haemophilus influenzae	2-20	50-95	
Hépatite B	1,1 (bas risque)	10	
	4 (haut risque)	75	
	8 (très haut risque)	90	

Keywords

Vaccinal coverage Benefits of vaccination Vaccine side effects

Vaccination et maladies neurologiques: risques et bénéfices

Enjeux de la vaccination en population pédiatrique

aussi à ceux qui ne l'ont pas été même si aucun vaccin n'est efficace à 100 %. C'est à cause d'un R_o à 15-17 que la couverture vaccinale de la rougeole doit être de 95 %, chiffre qu'on a toujours du mal à atteindre, ce qui explique l'épidémie de rougeole survenue dans notre pays entre 2008 et 2011, avec plus de 23 000 cas et, surtout, 10 décès, dont 8 dans une population d'enfants et d'adultes jeunes non ou mal vaccinés (n'ayant reçu qu'une seule dose au lieu des 2 recommandées) [10]. Malgré cela, la polémique réapparaît actuellement aux États-Unis au sujet du vaccin contre la rougeole, mis en cause dans l'augmentation des cas d'autisme chez l'enfant, polémique qui a commencé en 1998 en Grande-Bretagne, et alors que tout lien entre ce vaccin et l'autisme avait été formellement écarté dès 2002 (11-13), ce qu'a rappelé une revue de la base Cochrane en 2012 (14). C'est en espérant atteindre un taux de couverture élevé du vaccin contre le méningocoque C et, ainsi, obtenir une immunité de groupe que le HCSP a établi la recommandation d'une seule dose à partir de 1 an et jusqu'à 24 ans. L'objectif était de protéger ainsi les jeunes nourrissons de moins de 1 an. Sans cette stratégie d'immunité de groupe, ces derniers, pour être protégés, au vu de leur moins bonne réponse à ce vaccin, auraient dû recevoir 3 doses de vaccin. Actuellement, la couverture vaccinale s'accroît lentement, surtout le rattrapage des jeunes adultes (15).

Justifier la vaccination

Pourquoi vacciner les enfants? Cette question peut paraître saugrenue: on propose en effet aux parents des vaccins contre des maladies qui leur paraissent virtuelles puisqu'ils n'y ont jamais été confrontés. La population des pays de l'hémisphère Nord, en général favorisés, met en avant les effets indésirables des vaccins, oubliant que les maladies qu'ils préviennent sont bien plus dangereuses.

Par exemple, pour couper court à la polémique concernant le risque, pourtant non démontré, de toxicité neurologique du thiomersal, utilisé comme conservateur et contenu selon la dose cumulée dans 30 vaccins américains et dans 2 vaccins français, les fabricants de vaccins ont retiré cette molécule du marché. D'où une pénurie de vaccins d'une certaine durée a suivi, et ce sont les pays de l'hémisphère Sud, en général défavorisés, qui en ont fait les frais, avec un PEV mis à mal. La vaccination permet actuellement d'éviter, toutes classes d'âge confondues, 2 à 3 millions de décès par an liés à la diphtérie, au tétanos, à la coqueluche et à la rougeole. L'OMS a estimé le nombre des décès d'enfants de moins de 5 ans (0-59 mois) en 2008 à 8,8 millions. Environ 17 % de tous ces décès peuvent être évités grâce aux vaccins. Si l'on exclut la mortalité néonatale (0-1 mois), le nombre de décès, de 1 à 59 mois, est alors de 5,2 millions, et 29 % peuvent être évités par la vaccination (16).

Tout professionnel de la santé doit être capable d'expliquer ce qu'est un vaccin, les bénéfices attendus, en décrivant les maladies prévenues et en donnant des chiffres sur leur incidence avant et après la vaccination (tableaux II et III), les effets indésirables, en distinguant les événements intercurrents des réactions secondaires, et de répondre

Tableau II. Impact des vaccinations de routine de l'enfant en France au XX° siècle (d'après les experts du groupe Avancées vaccinales. Quel a été l'impact des programmes de vaccination généralisée de l'enfant en France au XXe siècle. Rev Prat 2010; 60:2-6).

Maladies	Avant vaccination,		Après vaccination (années 2000)		
	cas (décès/an)	(obligation)	Cas (décès/an)	Réduction (%)	
Variole	$\simeq 20000 \ (\simeq 2000)$	1796 (1902)	0**	100	
Tuberculose	≃ 400 000 (≈ 80 000)	1921 (1949)	≈ 6400 (≈ 650)	> 99	
Diphtérie	$\simeq 45000 \ (\simeq 4500)$	1923 (1938)	0***	100	
Tétanos	(~ 1 000)	1927 (1940)	≃ 30 (≈ 10)	> 99	
Coqueluche	$\simeq 600000~(\simeq 500)$	1947	≃ 300 (< 10)	> 99	
Poliomyélite paralytique	≃ 4000 (≃ 250)	1958 (1964)	0***	100	
Rougeole	≈ 600 000 (≈ 100)	1968	≈ 3 000	> 99	
Rubéole congénitale	≈ 200	1970	< 10	> 99	
Oreillons	≈ 600 000	1983	≈ 8 000	≃ 99	
Méningite à <i>Haemophilus influenzae</i> b	≈ 500	1992	≈ 50	≃ 90	

^{*} Année de disponibilité du vaccin; ** Derniers cas déclarés en 1955; *** Derniers cas déclarés en 1989.

Tableau III. Impact des vaccinations aux États-Unis (http://www.niaid.nih.gov/topics/vaccines/understanding/pages/ vaccinebenefits.aspx).

Maladie	Nombre annuel de cas au XX ^e siècle avant la mise en place de la vaccinaiton	Cas en 2009 (n)	Diminution (%)	
Rougeole	503 282	71	99,9	
Diphtérie	175 885	0	100,0	
Oreillons	152 209	1 991	98,7	
Coqueluche	147 271	13214	91,0	
Variole	48164	0	100,0	
Rubéole	47 745	3	99,9	
Haemophilus influenzae b, invasive	20 000	35	99,8	
Poliomyélite	16316	0	100,0	
Tétanos	1314	18	98,6	

aux questions, souvent légitimes, que se posent les "patients-parents". Par exemple, il est utile de savoir répondre aux affirmations suivantes : "Les maladies infantiles sont utiles" ou "Les enfants sains n'ont pas besoin de vaccins" (8, 9). Suivent d'autres assertions auxquelles le médecin doit pouvoir répondre.

"Personne n'attrape plusieurs maladies à la fois..."

Heureusement, les combinaisons vaccinales existent, permettant de diminuer le nombre d'injections et augmentant ainsi l'acceptabilité et la couverture vaccinale. En France, en 2014, s'il n'y avait pas eu de combinaison vaccinale, un enfant de moins de 2 ans aurait reçu 25 injections au lieu des 9 actuelles, et un jeune de moins de 18 ans en aurait reçu 35 au lieu de 13. Encore faut-il respecter les recommandations du HCSP et des fabricants et ne pas faire son propre mélange de vaccins qui n'aurait pas été vérifié, contrôlé, au risque d'engager sa responsabilité professionnelle. On peut faire plusieurs vaccins le même jour, mais en des lieux d'injection différents; par exemple, pour le nourrisson de 2, 4 et 11 mois, un vaccin hexavalent (DTP, coqueluche, Hib et HBV) dans une cuisse et un vaccin antipneumococcique conjugué (Prevenar 13®) dans l'autre cuisse et, pour le nourrisson de 12 mois, un vaccin RRO dans une cuisse et un vaccin contre le méningocoque C dans l'autre.

"On vaccine trop tôt"

En fait, on a parfaitement démontré que le prématuré n'était pas trop petit pour bénéficier des vaccins et que son système immunitaire pouvait réagir correctement sans attendre son âge corrigé de 2 mois pour recevoir la première dose de vaccin hexavalent (17). Par exemple, un prématuré de 32 semaines d'aménorrhée (SA) peut contracter une coqueluche dès la naissance, et il ne faut pas attendre qu'il ait l'âge de 2 mois après le terme théorique de 40 SA pour le vacciner. Cette protection du petit nourrisson qui n'a pas encore eu le temps de recevoir ses 3 doses de vaccin contre la coqueluche est à la base de la stratégie dite du cocooning (projet parental, fratrie, conjoint, personnes susceptibles d'être en contact étroit et durable avec le nourrisson de moins de 6 mois, mère en post-partum immédiat), avec le rappel contre la coqueluche chez les adultes (18).

"Les vaccins augmentent les allergies"

Pourtant, on a déjà démontré qu'il y avait une relation inverse entre le nombre cumulé de vaccins reçus et la survenue dans les 5 premières années de la vie d'un asthme ou d'une dermatite atopique (19).

"Les vaccins contiennent des substances dangereuses"

On a déjà parlé du thiomersal. Que dire de l'aluminium? Depuis les années 1920, des adjuvants ont été ajoutés dans plusieurs vaccins (sauf les vaccins vivants, ceux contre la grippe et les méningococciques quadrivalents conjugués) pour augmenter l'amplitude et la durabilité de la réponse vaccinale (anticorps). Les sels d'aluminium ont été et sont encore essentiellement utilisés. Pour induire une réponse immune efficace, le vaccin doit d'abord stimuler le système de l'immunité innée par un

Vaccination et maladies neurologiques: risques et bénéfices

Enjeux de la vaccination en population pédiatrique

Tableau IV. Nombre d'antigènes contenus dans les vaccins depuis 1900 en France (20).

1900		1960		1980		2002	
Vaccins	Protéines	Vaccins	Protéines	Vaccins	Protéines	Vaccins	Protéines
Variole	200	Variole	200				
		Diphtérie	1	Diphtérie	1	Diphtérie	1
		Tétanos	1	Tétanos	1	Tétanos	1
		Coqueluche ¹	3 000	Coqueluche ¹	3 000	Coqueluche ²	2 ou 3
		Poliomyélite	15	Poliomyélite	15	Poliomyélite	15
				Rougeole	10	Rougeole	10
				Oreillons	9	Oreillons	9
				Rubéole	5	Rubéole	5
						Haemophilus influenzae b	2
						HBV	1
						Pneumocoque	7
Total	200		3 2 1 7		3 041		53 ou 54

^{1.} Vaccin coqueluche à germes entiers ; 2. vaccins coqueluche acellulaires à 2 ou 3 antigènes, selon le fabricant.

premier signal, celui de l'adjuvant, indispensable à l'obtention de la réponse du système d'immunité adaptative, réponse des lymphocytes T (réponse cytotoxique) et B (anticorps) spécifique, et à la production de cellules mémoires (20). La polémique actuelle, française, a été réfutée par toutes les autorités sanitaires (OMS, Centers for Disease Control and Prevention [CDC] d'Atlanta, ANSM), qui ont démontré qu'aucun lien évident n'est rapporté entre l'aluminium et une quelconque maladie. Retirer l'aluminium des vaccins reviendrait à arrêter la plupart des vaccinations. Certes, des alternatives existent, mais leur mise en œuvre prendrait des années. En outre, il n'est pas certain que les autres adjuvants aient un aussi bon profil de tolérance, et il est peu sûr que l'industrie pharmaceutique fabrique des vaccins spécifiques pour la France (20). Et pourtant, un groupe de parlementaires a réclamé un moratoire sur l'aluminium dans les vaccins.

"On vaccine trop, et les vaccins affaiblissent le système immunitaire"

Les études sur la diversité des récepteurs antigéniques suggèrent que le système immunitaire a la capacité de répondre simultanément à 1 million d'antigènes (soit environ 10 000 vaccins) différents. Si 10 vaccins sont administrés simultanément, seul le millième du système immunitaire est mis à contribution, et ce sont plusieurs millions de cellules T et B qui se renouvellent par jour. On confond de ce fait le nombre

de vaccins et le nombre d'antigènes contenus dans les vaccins. Alors que, en 1980, on vaccinait contre 7 maladies correspondant à plus de 3 000 antigènes, en 2002, on protégeait contre 3 maladies supplémentaires, qui ne représentaient plus que 53 ou 54 antigènes : on avait en effet remplacé le vaccin anticoquelucheux à germes entiers par des vaccins anticoquelucheux acellulaires, ne contenant que 2 ou 3 antigènes suffisant à produire la réponse protectrice des anticorps (tableau IV) [21].

Vaccinations obligatoires ou recommandées

Dès sa découverte par E. Jenner à la fin du XVIIIe siècle, la vaccination a suscité des oppositions. Malgré ses succès indiscutables, elle génère toujours des craintes, amplifiées par des affirmations fantaisistes sur Internet : si l'on interroge Google sur "idées reçues sur les vaccins", on trouve 356 000 sites, et il y a 300 000 résultats pour "effets secondaires des vaccins" (interrogation en date du 19 février 2015). Pourtant, le bien-fondé de la vaccination, notamment pour la population pédiatrique, est scientifiquement prouvé. Peu de disciplines sont auntant bien fondées sur des preuves, et notamment l'épidémiologie, que la vaccinologie.

Actuellement, seules 3 vaccinations sont obligatoires chez l'enfant en France : contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite. Certains parents respectent cette obligation mais refusent les vaccins qui ne sont que recommandés. Or, la situation est ubuesque, puisque le vaccin DTP n'est plus fabriqué et que seuls existent des vaccins quadrivalents (comprenant la coqueluche), pentavalents (Hib) ou hexavalents (HBV). Le seul vaccin trivalent DTP (Revaxis®), utilisé pour les rappels, n'étant pas suffisamment immunogène, est exclu de la primovaccination. Toute modification du régime des obligations devra s'accompagner d'une forte communication des autorités de santé mettant en exergue l'intérêt de vacciner et les risques de l'absence de vaccination. Compte tenu de l'ambiguïté actuelle entre vaccins obligatoires et recommandés, la population a tendance à considérer qu'une vaccination qui n'est que recommandée est moins essentielle et, donc, facultative. Le HCSP considère notamment que le maintien de l'obligation vaccinale dans la population générale relève d'un choix sociétal méritant un débat que les autorités se doivent d'organiser (22). Si les messages émanant des autorités de santé sont plus difficiles à faire passer dans la population actuellement (on paye les affaires du sang contaminé, des hormones de croissance, de la vache folle, du nuage de Tchernobyl qui se serait arrêté à nos frontières, du Mediator[®], du vaccin H1N1), heureusement, la majorité des familles continuent de faire confiance à leur médecin traitant, et un médecin convaincu est un médecin convaincant.

M. Roussey déclare ne pas avoir de liens d'intérêts

Références bibliographiques

- 1. Haut Conseil de la santé publique. Pour une amélioration de la politique vaccinale en France. Rapport du 25 mai 2012, mis en ligne le 20 juin 2012. http://www.hcsp.fr
- 2. Labazée G. Rapport d'information fait au nom de la commission des affaires sociales sur l'étude de la Cour des comptes relative à la politique vaccinale de la France. Nº 351, 13 février 2013. http://www.senat.fr
- 3. Institut de veille sanitaire. Couverture vaccinale. Données 2014. http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/ Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/ Couverture-vaccinale/Donnees
- 4. Guthmann JP, Fonteneau L, Lévy-Bruhl D. Mesure de la couverture vaccinale en France : sources et données actuelles. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire, 2012. http://www.invs.sante.fr
- 5. Haut Conseil de la santé publique. Vaccination contre les infections à papillomavirus. Rapport du 10 juillet 2014, mis en ligne le 10 septembre 2014. http://www.hcsp.fr
- 6. Siegrist CA, Lewis EM, Eskola J et al. Human papilloma virus immunization in adolescent and young adults: a cohort study to illustrate what events might be mistaken for adverse reactions. Pediatr Infect Dis J 2007;26:979-84
- 7. Hatton F, Bouvier-Colle MH, Blondel B et al. Évolution de la mortalité infantile en France : fréquence et causes de 1950 à 1997. Arch Pediatr 2000;7:489-500.
- 8. Faujour G. Les conditions de réalisation des examens systématiques de dépistage des nourrissons de 9, 24 et

- 36 mois en pratique de médecine générale libérale. Enquête qualitative auprès de médecins généralistes et de médecins de PMI d'Ille-et-Vilaine. Thèse de médecine, Rennes, 2014.
- 9. Tal Schaller C, Razanamahay J. Les vaccins sont des poisons. Genève: Vivez soleil, 2004.
- 10. Baudon C, Parent du Châtelet I, Antona D et al. Caractéristiques de l'épidémie de rougeole démarrée en France depuis 2008: bilan des déclarations obligatoires pour les cas survenus jusqu'au 30 avril 2011. BEH 2011;33-34:353-8.
- 11. Taylor B, Miller E, Lingam R et al. Measles, mumps, and rubella vaccination and bowel problems or developmental regression in children with autism: population study. BMJ 2002:324:393-6.
- 12. Madsen KM, Hviid A, Vestergaard M et al. A populationbased study of measles, mumps, and rubella vaccination and autism. N Engl J Med 2002;347:1477-82.
- 13. Mäkelä A, Nuorti JP, Peltola H. Neurologic disorders after measles-mumps-rubella vaccination. Pediatrics 2002:110:957-63.
- 14. Demicheli V, Rivetti A, Debalini MG et al. Vaccines for measles, mumps and rubella in children. Cochrane Database Syst Rev 2012;2:CD004407.
- 15. Parent du Châtelet I, Taha MK, Lepoutre A et al. Les infections invasives à méningocoques en France en 2011 : principales caractéristiques épidémiologiques. BEH 2012;49-50:569-73

- 16. WHO/UNICEF. Les estimations de couverture vaccinale et du nombre d'enfants vaccinés ou non vaccinés : estimation OMS/UNICEF, révision en 2013, mise à jour en juillet 2014. http://apps.who.int/immunization monitoring/globalsummary/timeseries/tswucoveragebcq.html et http://www. who.int/immunization/monitoring_surveillance/data/en/
- **17.** Denizot S, Fleury J, Caillaux G et al. Hospital initiation of a vaccinal schedule improves the long-term vaccinal coverage of ex-preterm children. Vaccine 2011;29: 382-6
- **18.** Haut Conseil de la santé publique. Stratégie vaccinale contre la coqueluche chez l'adulte dans le cadre du cocooning et dans le cadre professionnel (20 février 2014). http://www.
- 19. Grüber C, Illi S, Lau S et al. Transient suppression of atopy in early childhood is associated with high vaccination coverage. Pediatrics 2003;111:e282-8.
- 20. Haut Conseil de la santé publique. Aluminium et vaccins. Rapport du 11 juillet 2013, mis en ligne le 29 juillet 2013. http://www.hcsp.fr
- 21. Offit PA, Quarles J, Gerber MA et al. Addressing parents' concerns: do multiple vaccines overwhelm or weaken the infant's immune system? Pediatrics 2002;109:124-9.
- 22. Haut Conseil de la santé publique. Politique vaccinale et obligation vaccinale en population générale. Rapport du 6 mars 2014, mis en ligne le 10 septembre 2014.

PUBS p. 10