

Guide sur les vaccinations: évidences et croyances ...

C.-A. Siegrist, C. Aebi, D. Desgrandchamps, U. Heininger, B. Vaudaux

Introduction

La Fondation pour la Protection des Consommateurs (FPC) distribue depuis 2000 une brochure en allemand intitulée «Ratgeber: Impfen – Grundlagen für einen persönlichen Impfscheid» (dernière révision: février 2004), dont la deuxième version – bien que largement périmée – est encore distribuée en français («Vaccinations: pour un choix personnalisé») par le Groupe médical de réflexion sur les vaccins (GMRV). Cette brochure, rédigée par un économiste assisté de deux médecins connus pour leur position unanimement critique des vaccinations, prétend présenter une analyse soigneuse et différenciée des avantages et des inconvénients des vaccinations, permettant aux parents de prendre une décision mûrement réfléchie et personnalisée: «Les arguments simplificateurs pour ou contre les vaccinations ne suffisent plus. Il est donc nécessaire de soupeser soigneusement le pour et le contre et de choisir le moment approprié d'une vaccination» (GMRV p. 4).

Auteurs de cet article, nous sommes pédiatres, spécialistes en maladies infectieuses et nous consacrons une bonne partie de notre formation continue depuis de nombreuses années au domaine des vaccinations. Membres de la Commission Fédérale pour les Vaccinations (CFV), nous sommes aussi les médecins répondants d'InfoVac, un réseau de médecins répondant dans les 24–48h à toute question médicale liée aux vaccinations (pour information, voir www.infovac.ch). A ce titre, nous sommes de plus en plus fréquemment sollicités par des collègues nous demandant «est-il vrai que [...] est-il démontré que [...] comme l'affirme la brochure de la SKS?» Nous avons donc fait une lecture détaillée de cette brochure ... pour découvrir qu'au lieu d'une présentation objective des faits et des questions encore ouvertes, cette brochure mélange constamment les évidences scientifiques et les interrogations ou les concepts issus d'un courant alternatif visiblement très opposé à la prévention vaccinale. Prêts à respecter un «autre regard» sur la médecine que nous pratiquons, nous avons été choqués de

découvrir une présentation systématiquement partielle, tendancieuse, souvent fausse, suggérant tout au long d'une brochure de 50 pages que les vaccinations font courir des risques graves aux enfants, à la société, à l'équilibre écologique dans lequel nous vivons.

Nous ne refusons à personne le droit à un regard différent sur la santé et la maladie. Nous ne remettons pas en question la demande du public d'une médecine «individualisée», à l'écoute du patient et aussi proche que possible des lois de la nature. Nous attendons des médecines alternatives qu'elles fassent leurs preuves, éventuellement à leur manière. Mais nous ne pouvons rester sans réagir à une propagande qui en mélangeant les vraies interrogations aux fausses réponses discrédite les auteurs de cette brochure et ceux qui la distribuent, mais aussi la majorité des naturopathes qui proposent des approches alternatives sans pour autant renier l'évidence scientifique, et tous les médecins qui, ayant étudié ces questions, prescrivent quotidiennement des vaccinations pour protéger la santé des patients qui se confient à eux.

Nous avons donc fait l'inventaire des interrogations les plus fréquentes, des affirmations les plus tendancieuses et préparé de courtes réponses basées sur les évidences scientifiques disponibles à ce jour. Nous espérons que ceci sera utile à ceux qui ont à cœur de distinguer les évidences parmi les croyances ou convictions personnelles ...

Précision

Les commentaires ci-dessous renvoient à la version actuelle (février 2004) de la brochure éditée en allemand par la FPC. La majorité des questions/réponses fait référence à des éléments présents dans la version française de 2000, d'autres à des arguments ayant été ajoutés lors des révisions successives et étant présentes dans la 5^e édition de 2004. Nous avons pris soin de référencer nos réponses en indiquant des publications récentes et accessibles par PubMed à l'ensemble de la communauté médicale.

Correspondance:
Prof. Dr Claire-Anne Siegrist
Centre médical universitaire
Département de pédiatrie
Centre de vaccinologie et
d'immunologie néonatale
1, rue Michel-Servet
CH-1211 Genève 4

Réponses aux interrogations suscitées par le «Guide pour une vaccination différenciée»

Généralités concernant les vaccins et les programmes de vaccination

Est-il établi que la vaccination de masse contre la variole n'a pratiquement pas contribué à sa disparition?

«Ce n'est que lorsque l'OMS passa d'une vaccination de masse (contre la variole) à une vaccination sélective et surtout à un isolement des malades que la variole put être éliminée» – dit le texte en s'appuyant sur la référence d'un ouvrage scientifique bien connu [1] dans lequel on trouve pourtant écrit à la page indiquée: «The campaign was based on the following twofold strategy: 1) mass vaccination campaign in each country using vaccine of assumed potency and stability that would reach at least 80% of the population and that would be assessed by independent teams and 2) development of a system to detect and contain cases and outbreaks.»

Le texte de la 5^e édition en allemand souligne par ailleurs que les événements du 11 septembre 2001 ont clairement démontrés que la variole reste une menace. En 2004, aucune preuve n'est pourtant encore venue étayer cette menace de bioterrorisme. Et même si cela devait un jour être le cas, cela ne changerait rien au fait que la variole a pu être éradiquée grâce à la vaccination.

Est-il établi que l'impact des vaccinations de masse sur les maladies est négligeable?

Les auteurs attribuent la diminution des maladies que la vaccination permet de prévenir aux changements du mode de vie (alimentation, eau, hygiène, habitat). Personne ne songe à nier l'importance de ces facteurs. Mais le graphique (p. 6) dessinant des courbes de mortalité par rougeole ou coqueluche entre 1850 et 1970 – sans dire que **la qualité des statistiques avant 1950 laissait grandement à désirer!** – et choisissant une **échelle de décès par million** d'enfants fait croire que la rougeole ou la coqueluche ne tuaient plus d'enfants avant même que la vaccination ne soit débutée! Les auteurs donnent ainsi l'impression que le risque de mourir de rougeole ou de coqueluche est devenu nul, et donc les vaccins peu utiles. **Pourtant, le risque de mourir des complications d'une rougeole en Europe est encore d'environ 1 enfant sur 1000**, comme l'ont rappelé les épidémies survenues en 1999–2000 en Hollande (3 décès parmi 3600 cas rapportés) [2] et en 2002 en Italie (4 décès parmi 20 000 cas

rapportés) [3]. **Le risque qu'un nourrisson ne meure de coqueluche est également estimé encore aujourd'hui à environ 1 sur 100–200** [4–6].

L'importance de la vaccination de masse pour le contrôle d'une maladie même dans des pays à haut niveau de vie est facile à démontrer. Il est démontré par la disparition de la rougeole, de la rubéole et des oreillons en Finlande entre 1980 et 2000 [7], par la diminution spectaculaire de la coqueluche en Suède entre 1995 et 2004 [8] ou par l'évolution des méningites à *Hemophilus influenzae b* en Suisse entre 1990 et 2000 [9, 10]. Par ailleurs, un programme de vaccination bien mené peut contribuer à l'élimination de maladies même dans les pays où le niveau de vie n'est pas encore aussi élevé qu'en Suisse: on pense à la poliomyélite, en voie d'éradication au niveau mondial, mais aussi à la disparition de la rougeole en Amérique Centrale et du Sud, ou même dans les pays de l'ex URSS ...

Faut-il avoir peur de vaccinations banalisées par la routine médicale et dangereuses malgré les affirmations des autorités de santé? (p. 7–12)

Est-il établi que les vaccins sont trop nombreux?

«En Suisse, le plan de vaccination de routine ne prévoit actuellement pour nos enfants pas moins de 26 immunisations contre 8 maladies différentes dans les premiers 24 mois.» Il est effectivement établi que les progrès scientifiques des 20 dernières années ont permis le développement de nouveaux vaccins permettant maintenant de protéger les jeunes enfants contre de plus nombreuses maladies. Mais compter le nombre des «immunisations» n'a aucun sens! En 1960, il fallait plus de 7000 antigènes (3217 antigènes pour les vaccins aussi utilisés aux Etats-Unis [11] plus 4000 antigènes pour le BCG) pour protéger les enfants avec quelques vaccins que tout le monde réclamait. En 2004, le développement de vaccins purifiés a permis de réduire le nombre des antigènes nécessaires à cette protection à moins de 50 [11], tout en permettant de protéger contre plus de maladies.

Est-il établi que les mères vaccinées ne transmettent pas à leurs enfants la même protection contre les maladies d'enfance que les mères ayant fait ces maladies?

Non. Il n'y a aucune donnée suggérant que la **qualité** des anticorps transmis de la mère à l'enfant soit moins bonne après un vaccin qu'après une maladie. Les seules différences concernent la

quantité d'anticorps présents chez la mère, qui détermine la **durée de la protection**. Ce taux d'anticorps est plus faible chez les enfants de mères vaccinées par des virus vivants atténués (rougeole, rubéole, oreillons), dont **le système immunitaire est moins fortement stimulé que par les virus sauvages**. La protection est donc tout aussi bonne, mais d'une durée plus courte. Ceci a été pris en compte dans la recommandation d'avancer l'âge de la première vaccination rougeole-oreillons-rubéole (R.O.R.) de 15 à 12 mois. Mais cette affirmation est fautive pour tous les autres vaccins: les mères qui ont été vaccinées contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite ou l'hépatite B protègent *mieux* leurs nourrissons que les mères non vaccinées ...

Est-il établi que la polio survient encore en Amérique et en Suisse comme complication rare de la vaccination?

«[...] aux Etats-Unis et dans plusieurs pays européens dont la Suisse, la polio n'apparaît plus que comme complication de la vaccination elle-même.» Cette affirmation est périmée depuis des années, puisque le vaccin oral vivant atténué contre la poliomyélite (dont le risque de réversion vers une souche sauvage était estimé à 1/750 000–1/2 000 000 de doses [12, 13] a été remplacé en Suisse comme aux Etats-Unis depuis 2001. Le risque d'une poliomyélite comme complication vaccinale est donc actuellement nul dans notre pays.

Est-il établi que le vaccin contre la grippe peut provoquer un syndrome de Guillain-Barré?

«Parmi 50 millions de personnes vaccinées contre la grippe du porc (en 1976), plus d'un millier de vaccinés ont subi une paralysie ascendante (Syndrome de Guillain Barré).» Cette phrase est juste, mais elle est trompeuse puisqu'elle ne mentionne pas que pendant la même période de nombreux sujets non vaccinés ont également présenté un syndrome de Guillain-Barré! Les études épidémiologiques conduites pour évaluer la survenue d'une paralysie ascendante après vaccination grippe ont montré 1. que la vaccination contre la grippe du porc, initiée en 1976 devant la crainte d'une pandémie, avait entraîné un surrisque de 1 cas sur 100 000 [14] et 2. qu'aucun des vaccins contre la grippe distribués après 1976 n'a augmenté de façon significative le risque de Guillain-Barré, même si dans de rares cas individuels une association ne peut être exclue [15].

Est-il établi que les vaccins combinés sont moins efficaces que les vaccins isolés?

«Les vaccins fonctionnent moins efficacement dans un vaccin combiné que dans les vaccins individuels, comme l'a montré la ré-augmentation des cas de méningites à HIB en Angleterre.» Non, cette affirmation est fautive. La vaccination combinée rougeole-oreillons-rubéole est aussi efficace que trois vaccinations séparées [16]. Les vaccinations contre le tétanos ou la poliomyélite sont tout aussi efficaces lorsqu'elles sont données avec les vaccins coqueluche et diphtérie [17]. Le pourcentage d'enfants répondant à la vaccination contre l'hépatite B n'est pas plus faible après vaccination des nourrissons par un vaccin combiné (vaccins hexavalents) qu'après la vaccination des adolescents par un vaccin isolé [18, 19]. Le vaccin contre la méningite à *Haemophilus influenzae* du groupe b n'est pas moins efficace lorsqu'il est donné en combinaison avec diphtérie-tétanos et coqueluche à germes entiers (Pw): ce sont d'ailleurs bien ces vaccins combinés qui ont permis la diminution des cas de méningite à HIB en Angleterre (de 22,9 à 0,5 sur 100 000 entre 1990 et 1998 [20, 21]).

La difficulté rencontrée dans le développement des vaccins combinés a été le remplacement des vaccins coqueluche à germes entiers (Pw) par les vaccins acellulaires (Pa), pour avoir des vaccins contre la coqueluche qui soient mieux supportés. Il est vrai que le taux d'anticorps contre HIB diminue dans la plupart des vaccins qui le combinent au vaccin coqueluche acellulaire [22, 23]. Mais cette diminution est sans conséquence sur l'efficacité vaccinale si le programme de vaccination inclut, comme chez nous, une dose de rappel dans la 2^e année de vie [24]. Il a d'ailleurs suffi aux Anglais de donner une dose supplémentaire de vaccin combiné pour que les méningites à HIB diminuent à nouveau ... Pourquoi la brochure de la FPC ne le dit-elle pas?

Est-il établi que les vaccins combinés sont moins bien tolérés que les vaccins isolés?

«Il y aurait des indications que la tolérance des vaccins combinés deviendrait moins bonne avec l'augmentation du nombre des composants.» **Non, les évidences suggèrent le contraire.** On peut donc s'étonner que la référence citée dans la brochure renvoie à un livre n'ayant rien à voir avec ce sujet – et non pas aux nombreuses études démontrant la tolérance des vaccins à 3 (diphtérie-tétanos-coqueluche), 4 (+ polio),

5 (+ HiB) ou même 6 (+ hépatite B) composants [17, 19, 22, 25–33]. Pourquoi cette affirmation fautive?

Même remarque pour l'accusation des vaccins hexavalents (diphtérie-tétanos-coqueluche-polio-HiB-hépatite B): «Les vaccins hexavalents ont conduit à beaucoup plus d'effets indésirables que les vaccins pentavalents déjà dans les études réalisées avant leur enregistrement.» Cette affirmation ne repose pas sur les évidences disponibles [19]. Quant à l'affirmation: «L'annonce de décès survenus après vaccination par les vaccins hexavalents montre un risque causal possible, même si la relation de causalité avec la vaccination n'est pas encore certaine», pourquoi ne dit-elle pas que les relations éventuelles entre vaccination et mort subite des nourrissons ont été étudiées depuis des années et largement démenties [34]?

Est-il établi que le mercure qui était contenu dans les vaccins endommage les nerfs et les chromosomes, et qu'il est associé à des troubles du développement, à l'autisme et à la leucémie?

«Le mercure peut déclencher des allergies mais aussi endommager les nerfs et les chromosomes. On suspecte aussi que les troubles du développement, l'autisme et la leucémie pourraient être des conséquences d'une exposition au mercure des vaccins.» Non, cette accusation est fautive. De multiples études ont conclu à l'absence d'accumulation du thiomersal dans l'organisme et à l'absence de complications liée à sa présence dans les vaccins [35–39]. Ainsi, même si son retrait des vaccins était le bienvenu sur un plan théorique, le seul risque identifié comme associé au mercure des vaccins est celui d'une hypersensibilité retardée se manifestant par un placard inflammatoire survenant au site d'injection entre 2 et 4 jours après la vaccination [37]. Un risque bénin, localisé et transitoire.

Est-il établi que l'aluminium des vaccins prédispose aux allergies et aux maladies autoimmunes?

Non. On trouve certes quelques observations allant dans ce sens. Mais les études dessinées de façon à contrôler les nombreux facteurs confondants potentiels montrent que les vaccins en général, et ceux contenant de l'aluminium en particulier, n'augmentent pas le risque d'allergie [40–44] ni celui de maladies autoimmunes [45–47]. L'impact des vaccins sur le système immunitaire est visiblement trop ciblé, faible et transitoire pour influencer ces processus complexes contrôlés par de nombreux mécanismes de régulation.

Les vaccins sont-ils recommandés au mauvais moment? (p. 13)

Est-il établi que les vaccins devraient être retardés à la 2^e année de vie pour les enfants avec un risque allergique?

«Pour un enfant avec un risque élevé d'allergie, il pourrait être utile de retarder les vaccinations à la 2^e année de vie» Non. Il n'existe aucune donnée scientifique établissant l'intérêt de retarder une vaccination à la 2^e année de vie. Par contre, il est formellement démontré que le risque de méningite à HiB ou de coqueluche est majeur dans la première année de vie [5]. Ce conseil engage donc la responsabilité médicale des auteurs ...

Est-il établi que les vaccins devraient être utilisés avec prudence chez les enfants avec une souffrance cérébrale ou une épilepsie?

«La vigilance est aussi de mise pour les enfants avec une souffrance cérébrale ou une épilepsie, même si les recommandations officielles sont de suivre les procédures de routine.» Cette crainte que la vaccination contre la coqueluche puisse représenter un risque particulier pour les enfants avec une atteinte neurologique date des années 1970 et persiste dans la littérature des opposants à la vaccination ... alors même que les études ont depuis lors démontré qu'il n'en était rien [48–52]! Si nous recommandons de vacciner ces enfants aussitôt que possible, dès que leur état neurologique est stabilisé, c'est justement pour protéger au maximum leur potentiel neurologique, sans leur faire courir le risque d'une coqueluche ou d'une méningite.

Est-il établi que les vaccinations devraient être retardées en cas de naissance prématurée ou compliquée ou en cas de trouble du développement?

«Au contraire des recommandations officielles, les médecins critiques face aux vaccinations retardent les vaccins chez les enfants nés prématurément, ceux issus de grossesses ou naissances compliquées ou présentant des troubles du développement.» Non, il s'agit ici d'une hypothèse dont nous ne comprenons pas la logique. Ce conseil est dangereux puisque ce sont justement les anciens prématurés qui naissent avec le moins d'anticorps maternels [53–55], ce qui les met à risque plus précoce de méningite et à un risque plus élevé de méningite et de coqueluche (30% des décès chez des anciens prématurés [5]). Il est vrai de dire que les grands prématurés, nés avant 32 semaines de gestation et qui sont encore hospitalisés à l'âge de 8 semaines, peuvent faire des pauses respiratoires après leur

première vaccination – comme après toute intervention. Mais il faut alors dire aussi que ces petits prématurés sont vaccinés sous surveillance cardiorespiratoire constante minimisant le risque de complications graves [56] ...

Les complications vaccinales sont-elles sous-estimées? (p. 14–15)

Il est malheureusement vrai que tout système de surveillance passive entraîne une sous-notification des événements, qu'il s'agisse des maladies elles-mêmes ou des effets indésirables des médicaments ou des vaccins. Nous partageons l'avis des auteurs de la nécessité d'une amélioration dans ce domaine, tout en reconnaissant que ces systèmes imparfaits ont tout de même permis d'établir récemment en Suisse en seulement quelques mois le lien causal entre un nouveau vaccin nasal contre la grippe et la survenue de paralysies faciales [57] ...

Est-il établi que les vaccins peuvent déclencher un diabète?

«Les vaccins contre la tuberculose, les oreillons, l'hépatite B ou la méningite HIB sont soupçonnés de pouvoir déclencher un diabète chez l'enfant.» Non, cette affirmation est fautive. Les auteurs citent une accusation isolée sans mentionner les nombreuses études contrôlées ayant adressé cette question importante, études qui ont démontré l'absence de responsabilité des vaccinations dans l'étiologie du diabète [58–62].

Est-il établi que les vaccins pourraient être responsables de l'autisme?

La version française de la brochure l'affirme, la version allemande module et parle de controverse. Pourtant, les nombreuses études disponibles n'établissent aucun lien entre le nombre de vaccinations reçues dans la petite enfance ou la vaccination ROR et le risque d'autisme [61, 63–65].

Les maladies d'enfance seraient-elles utiles? (p. 17–19)

Est-il établi que la vaccination prive l'enfant de maladies d'enfance utiles au développement psychomoteur?

Cette affirmation classique de l'idéologie naturopathique s'appuie sur l'observation qu'«une maladie surmontée représente, surtout chez le petit enfant, une expérience importante souvent suivie d'un bond dans le développement tant physique que psychologique». Effectivement, il n'est pas rare de faire ce type d'observation. De

même qu'il n'est pas rare que les enfants se mettent à marcher peu après une vaccination rougeole-oreillons-rubéole à 12 mois ou à parler peu après les rappels de vaccins donnés vers 18 mois ... par simple coïncidence temporelle. Nous n'avons pas connaissance d'études contrôlées comparant le développement neuromoteur ou affectif d'enfants vaccinés ou non vaccinés. Mais nous savons, en tant que pédiatres, que les occasions de maladies d'enfance, de fièvre, et donc potentiellement de développement ne manquent pas chez les enfants vaccinés!

Est-il établi que les vaccins augmentent la vulnérabilité aux maladies graves?

«Des pédiatres remarquent aussi que les enfants dont les parents refusent les vaccinations attrapent moins souvent des infections graves.» Nous n'avons pas connaissance d'études contrôlées soutenant cette affirmation, dont il faut souligner qu'elle est d'ailleurs formulée de façon prudente ... Si cette hypothèse était véridique, elle aurait pu être démontrée. Il en est de même pour les hypothèses formulées dans la brochure de la FPC selon laquelle les maladies d'enfance protègent du cancer (de l'ovaire en particulier), des allergies ou de maladies autoimmunes. Il est par contre formellement établi que les vaccinations protègent de maladies graves. Quant aux infections banales nécessaires au développement immunitaire, elles restent très fréquentes chez les enfants vaccinés selon le plan de vaccination suisse!

Les vaccins perturbent-ils gravement l'équilibre écologique? (p. 21–23)

Est-il établi que les vaccins perturbent gravement l'équilibre écologique?

«Depuis l'introduction d'une obligation vaccinale contre les maladies d'enfance aux Etats-Unis, [...] le nombre de complications graves de rougeole a été multiplié par 10.» Curieuse interprétation des statistiques, qui va à l'envers de l'explication officielle: les systèmes de déclaration étant plus performants en 2000 qu'en 1950, le taux de complication par rougeole est seulement plus précisément estimé (à environ 1:1000 pour les encéphalites rougeoleuses) qu'il ne l'était auparavant [66].

«En Finlande, une campagne ambitieuse de vaccination systématique contre HIB a certes permis de diminuer la fréquence des méningites à HIB, mais parallèlement est apparue une augmentation des maladies à pneumocoques, germes encore plus virulents responsables de pneumonies mais également de méningites.»

Cette affirmation est fautive. Il est facile de comprendre que les méningites bactériennes de l'enfant étant essentiellement provoquées par HiB et pneumocoques, la disparition des infections à HiB grâce à la vaccination fait que seules persistent les infections à pneumocoques, qui deviennent *proportionnellement* plus importantes qu'avant. Mais malgré la surveillance active fonctionnant dans de nombreux pays, aucun n'a rapporté une augmentation du nombre de ces infections à pneumocoques [67–74].

De vaccin en vaccin: des croyances aux évidences

Les 24 pages suivantes de la brochure sont présentées comme contenant «des informations critiques ayant pour but de nuancer les recommandations officielles tout en permettant un choix plus individuel face aux vaccinations». Elles contiennent pourtant de nombreuses affirmations non démontrées. Nous ne reprenons pas les affirmations déjà citées ci-dessus (surcharge immunitaire, risque de maladies chroniques, etc.) mais seulement les informations données spécifiquement pour chaque vaccin.

Diphtérie (p. 32)

«En Suisse, la diphtérie n'est plus apparue depuis de nombreuses années.» Certes, il y n'a plus eu de diphtérie causée par un *Corynebacterium diphtheriae*, grâce à la vaccination de la majorité des enfants. Mais un cas d'angine causée par un *Corynebacterium ulcerans* porteur du phage de la toxine diphtérique a été rapporté en 2002 chez un enfant de 8 ans de la région d'Entlebuch, n'ayant jamais quitté la Suisse mais n'ayant jamais été vaccinée ... Ce cas est heureusement resté isolé, comme d'autres survenus ces dernières années en Angleterre ou en France. Il rappelle cependant que seule la vaccination généralisée permet de limiter la circulation d'un *C. diphtheriae* porteur de toxine, qui ne demande qu'à revenir ...

«Le danger de contagion est extrêmement faible sauf pour les familles qui voyagent avec leur petit enfant dans l'ex-URSS ou dans les pays en développement [...]» Conclure que la vaccination n'est pas nécessaire pour ceux qui ne voyagent pas implique de voir réapparaître la diphtérie en Suisse, un risque pourtant souligné par les auteurs eux-mêmes à la page précédente de leur brochure!

«Les médecins critiques envers les vaccinations ne recommandent souvent ce vaccin aux enfants qu'après leur première année, au mo-

ment où la protection contre le tétanos devient nécessaire [...]» Ce conseil implique de prendre un petit risque de tétanos avant d'avoir été suffisamment vacciné, mais surtout de renoncer aux vaccins combinés diphtérie-tétanos-coqueluche et donc à la protection contre la coqueluche dont le risque de décès et de complications est essentiellement pendant la première année de vie. Face à ces risques démontrés, le risque théorique d'une surcharge immunitaire paraît bien mince ...

Tétanos (p. 34)

«Le vaccin monovalent contre le tétanos disponible en Suisse contient encore du thiomersal [...] de même que le vaccin combiné diphtérie-tétanos.» Cette affirmation n'est plus actuelle: les deux vaccins sont disponibles en Suisse sans thiomersal.

«Une étude américaine montre que les enfants vaccinés contre le tétanos développent deux fois plus d'allergie avant l'âge de 16 ans que les enfants non vaccinés.» C'est peut-être ce que prétend cette étude, citée précédemment sous la référence 37, publiée dans le «Journal of Manipulative Physiological Therapy» qui ne nous est pas accessible. Mais pourquoi citer cette référence sans mentionner les conclusions négatives des études contrôlées ayant calculé le risque allergique en fonction des vaccinations reçues?

«Comme le risque de blessure chez un nourrisson est généralement faible, les médecins critiques envers les vaccinations ne recommandent le vaccin qu'à partir de l'âge de la marche, où le risque de blessure augmente.» Cette recommandation ne tient pas compte du fait qu'il faut 3 doses de vaccin pour une garantie de protection! Le schéma conseillé (12 mois, 14 mois et 26 mois) laisse donc les enfants sans garantie de protection avant l'âge de 26 mois. Comment les empêcher de se blesser avant cet âge?

«Trois vaccins suffisent pour l'immunisation de base lorsque celle-ci est différée.» Ce conseil ne précise pas que ces trois doses de vaccins (données entre 1 et 2 ans) ne protègent que jusque vers l'âge de 5 ans environ, âge auquel un premier rappel devient indispensable pour maintenir la protection.

Coqueluche (p. 36)

«La coqueluche, maladie très contagieuse, touchait autrefois surtout les enfants. Manifestement en raison d'un taux élevé de vaccination dans la population infantile, elle concerne de nos jours de plus en plus les adolescents et les adultes.» Il est vrai que la vaccination des petits

enfants les protège pendant une dizaine d'année, et que l'absence de rappels à l'adolescence ou pendant la vie adulte ne permet pas de protéger les adultes. Mais nous n'avons pas connaissance de données qui établiraient que la vaccination des petits enfants soit la cause de la coqueluche des adultes. Celle-ci n'est le plus souvent pas correctement diagnostiquée ...

«Les évolutions mortelles restent rares et surviennent chez les nourrissons dans environ 0,1% des cas.» Comment comprendre que l'adjectif «rare» soit utilisé pour caractériser un décès sur 1000 et que l'adjectif «relativement fréquent» soit utilisé à la page suivante pour quantifier un risque de complication vaccinale estimé à 3 sur 10000?

«Ils devraient donc si possible être surveillés 24 h sur 24.» Au delà de la faisabilité d'une surveillance constante pendant plusieurs semaines, il est dangereux de faire croire que cela serait une garantie suffisante, puisque les décès peuvent malheureusement survenir même avec une surveillance constante ou un soutien cardiorespiratoire en milieu hospitalier ...

«Même si l'on effectue la première vaccination déjà à l'âge de 2 mois, une protection significative contre les complications n'apparaît qu'après le 2^e vaccin, donc après le 4^e mois. Cette vaccination vient donc trop tard pour le groupe particulièrement vulnérable des petits nourrissons.» Avec cette affirmation, les auteurs suggèrent que la vaccination est inutile puisque ceux qui en auraient le plus besoin n'en bénéficient pas. C'est faux. Des études récentes ont montré que la première dose de vaccin donnée à l'âge de 2 mois diminuait déjà de 65% le risque de devoir être hospitalisé pour une coqueluche [8, 75]! Cette protection augmente avec la 2^e et la 3^e dose, que nous recommandons donc aussi précocement que possible.

«Avec le vaccin à cellules entières utilisé jusqu'à présent, la protection était très insuffisante.» Ce n'est pas juste. A l'exception d'un vaccin Connaught jamais commercialisé en Suisse, les vaccins à cellules entières avaient une efficacité de 90 à 95% [76, 77].

«Sur la base des informations disponibles actuellement, l'efficacité des vaccins acellulaires est meilleure, même si elle laisse encore à désirer.» C'est aussi faux: il ne suffit pas de faire référence à des ouvrages mal documentés pour qu'une affirmation devienne vraie. Les vaccins acellulaires sont bien mieux tolérés, mais leur efficacité est un peu plus faible que les vaccins à germes entiers [76, 77].

«Avec le vaccin à cellules entières, pourtant présenté officiellement comme sûr, les effets secondaires comme des pleurs persistants pen-

dant des heures ou des réactions de type syncopes étaient relativement fréquentes (plus de 50% disaient les versions précédentes).» Les auteurs de la brochure citent ici l'ouvrage du Dr Heininger, pédiatre infectiologue au Kinderhospital de Bâle et coauteur de cet article ... Mais ils déforment leur citation puisqu'on lit dans le livre du Dr Heininger [78] que si les effets secondaires locaux (rougeur, chaleur) pouvaient toucher jusqu'à 50% des enfants, les complications de type syncope survenaient dans 0,035% des cas, sans séquelle!

«Il existe des soupçons sérieux de causalité entre la vaccination contre la coqueluche et la survenue plus tard de maladies allergiques [...]» Il ne suffit pas de répéter une affirmation pour qu'elle devienne vraie. Les études prospectives réalisées en Suède et ayant suivi des enfants vaccinés contre diphtérie-tétanos avec ou sans vaccination contre la coqueluche n'ont mis en évidence aucune augmentation du risque allergique [42, 43]!

«Les médecins critiques face aux vaccinations ne recommandent la vaccination contre la coqueluche qu'aux enfants de familles nombreuses, à ceux qui fréquentent une crèche ou un foyer pendant leur première année ou à ceux dont les parents ne sont pas en situation de les accompagner pendant des semaines de maladies [...]» Ce conseil fait croire qu'il est inutile de vacciner un premier-né (la majorité des enfants en Suisse) si un des parents reste à la maison pour en prendre soin tout au long de sa première année de vie. Pourtant, les auteurs écrivent un peu plus haut: «De nos jours, les nourrissons n'attrapent plus la coqueluche de leurs frères et sœurs mais de leurs parents.» C'est vrai, et c'est un exemple flagrant des nombreuses contradictions de cette brochure ... Nous ne partageons pas non plus la vision élitiste et anti-sociale de ce conseil qui engage la responsabilité médicale de leurs auteurs. Il fait porter injustement un sentiment de culpabilité aux parents qui ne peuvent pas veiller eux-mêmes sur leur enfant jour et nuit pendant un an, ce qui les obligerait – selon les auteurs de la brochure! – à leur faire courir le risque d'un vaccin «riche en effets indésirables» et «favorisant les allergies».

Méningite et épiglottite à HIB (p. 37)

«Avant l'introduction du vaccin, moins de 100 personnes par année, soit environ 0,015% des enfants de moins de 10 ans, étaient atteintes d'une méningite à HIB en Suisse, plus 50 cas d'épiglottite.» L'absence de référence ne permet pas de remonter à la source. Les données offi-

cielles recensaient pourtant chaque année une moyenne de 160 infections invasives chez les enfants de moins de 5 ans – plus 20 cas annuels chez les enfants plus âgés [9, 10, 79] .

«Au cours des dernières années, on a aussi observé une augmentation de maladies graves causées par des bactéries HIB devenues résistantes aux vaccins.» Cette affirmation est fautive. Il est vrai qu'une augmentation relative des infections invasives à HiB a été observée en Angleterre et dans certaines tribus en Alaska chez des sujets vaccinés. Ce sont cependant des bactéries «ordinaires» – et non des souches résistantes aux vaccins – qui sont responsables de ces échecs vaccinaux.

«Une analyse critique d'une vaste étude finlandaise a montré qu'un enfant sur 1700 pouvait développer un diabète juvénile suite à des vaccinations HIB répétées.» C'est faux. Pourquoi les auteurs ne citent-ils pas les résultats exacts des auteurs de cette étude finlandaise, qui ont clairement démontré que la vaccination HIB n'était pour rien dans l'augmentation des cas de diabète survenant malheureusement dans tous les pays industrialisés, pour des raisons encore mal comprises [59]?

«[...] parallèlement à l'introduction du vaccin le nombre des méningites à HIB a significativement diminué en Suisse, celui des méningites à méningocoques a presque doublé depuis 1995.» Cette affirmation est périmée et implique un faux sous-entendu! Les infections à méningocoques du groupe C ont effectivement augmenté entre 1995 et 2000, comme cycliquement dans un pays endémique comme la Suisse, mais ont diminué spontanément entre 2000 et 2004 [9] alors que plus de 95% des nourrissons sont vaccinés chaque année contre HIB! La vaccination contre HiB ne peut donc être responsable de l'augmentation transitoire des cas de méningocoques du groupe C.

«L'allaitement du nourrisson, par exemple, s'est avéré un facteur de protection important contre les infections à HIB.» Il est vrai que l'absence d'allaitement augmente encore le risque de méningite à HIB [80] ... mais faux de dire que ce facteur de protection est important et donc que les enfants allaités ne nécessitent pas de vaccination: la majorité des infections recensées en Suisse survenaient – et surviennent encore – chez des enfants ayant été allaités!

«Les risques sont par contre plus élevés dans les cas de grossesses compliquées et d'accouchement prématuré [...]» C'est vrai. Mais comment concilier cette recommandation de vacciner les anciens prématurés ou les enfants issus de

grossesses ou naissances compliquées avec le conseil contraire de ne *pas* les vacciner que l'on trouve à la page 13?

«Si un enfant n'est pas vacciné contre HIB, il est important de surveiller particulièrement bien la survenue de signes évocateurs de méningite ou d'atteinte neurologique, pour les reconnaître précocement et pouvoir commencer un traitement à temps.» Ce conseil est irréaliste: ces infections évoluent très rapidement et même des médecins exercés peuvent avoir des difficultés à en déceler les premiers signes! Ce conseil est aussi anti-social, puisqu'il pénalise les enfants des parents n'ayant pas la formation suffisante ou les ressources nécessaires pour pouvoir surveiller d'aussi près les éventuels premiers symptômes de leurs enfants ...

Poliomyélite (p. 40)

«La vaccination laisse 5% des personnes sans protection ou sans protection suffisante.» Cette affirmation non référencée est fautive, comme le montrent les études réalisées avec les vaccins utilisés en Suisse dont l'immunogénicité atteint 98–100% [81].

«Les médecins pour une vaccination différenciée [...] considèrent comme problématique d'exposer le système nerveux encore immature du petit enfant, bien avant le développement du langage, à un virus dit «neurotrope» (qui a une affinité avec le système nerveux, ce qui est le cas du virus contre la polio).» Difficile d'imaginer ce qui conduit à cette crainte non référencée, puisque la presque élimination de la poliomyélite a justement reposé sur l'administration de vaccin dès les premiers jours ou semaines de vie, à un moment où les anticorps maternels sont encore présents pour l'atténuer ... Mais surtout, pourquoi la version 2004 contient-elle toujours cette crainte, alors que seuls des vaccins inactivés, par définition incapables du moindre neurotropisme, sont disponibles en Suisse depuis 2001?

Oreillons (p. 42)

«Plusieurs études ont montré que les femmes qui ont eu les oreillons dans leur enfance encourent moins le risque de contracter un cancer des ovaires. Faire les oreillons dans l'enfance diminue le risque de sclérose en plaques.» Nous n'avons pas connaissance de données *contrôlées* démontrant un effet protecteur des oreillons ... Les données actuellement disponibles rendent l'hypothèse d'un effet bénéfique des oreillons sur le risque de cancer des ovaires ou de sclérose en plaques extrêmement improbable.

Rougeole (p. 44)

«On craint surtout l'encéphalite dont la fréquence est plus élevée chez les nourrissons et les jeunes adultes. Cette fréquence varie selon les sources entre un cas sur 1000 et un cas sur 10 000 malades, le deuxième chiffre semblant plus réaliste.» Non. Les épidémies survenues récemment en Hollande, en Italie et en Suisse ont malheureusement démontré que la survenue d'encéphalite est bien de l'ordre de 1:1000 (4 cas pour moins de 700 rougeoles déclarées en Suisse en 2003; 13 cas sur 20 000 rougeoles déclarées en Italie en 2001; 5 cas sur environ 3000 rougeoles recensées en Hollande en 1999–2000) [2, 3, 82].

«L'objectif de la campagne de vaccination officielle est d'éradiquer la rougeole. Pour cela, un taux de couverture vaccinale de la population supérieure à 95% devrait être atteint. Mais depuis 1991, seuls 80% de tous les enfants suisses sont vaccinés contre la rougeole. Ainsi, le but officiel d'éradication doit être considéré comme peu réaliste [...].» L'objectif de l'OMS pour la région Europe est effectivement de ne plus voir d'enfants mourir de rougeole en Europe, grâce à son élimination. Ce qui pouvait sembler une gageure impossible il y a encore 10 ans est en passe de devenir réalité, la rougeole disparaissant progressivement de nombreux pays, y compris en Europe du Nord et de l'Est [83–86]. Ainsi, la Suisse (avec l'Allemagne, la France et l'Italie) devient effectivement un des derniers bastions européens du virus de la rougeole. Une situation qui est une conséquence directe des oppositions à la vaccination ROR déclenchées dans notre pays dès l'introduction de cette vaccination et qui nous préoccupe ...

«Malgré deux vaccinations, au moins 5% des vaccinés ne développent pas de protection et 10% une protection insuffisante, les exposant ainsi à une rougeole à l'âge de jeune adulte, âge auquel le risque d'encéphalite est beaucoup plus élevé.» C'est faux. Après deux doses, l'efficacité du vaccin contre la rougeole dépasse 97% [87]. Et les non-répondeurs à la vaccination sont à risque de rougeole à tout âge – et non seulement comme jeunes adultes. Pourtant, ils pourraient être protégés par l'immunité de groupe ... si les enfants de Suisse étaient aussi bien vaccinés que les petits Finlandais, où que les enfants du Tadjikistan!

«En plus, le vaccin est soupçonné de provoquer dans de rares cas une inflammation intestinale chronique avec une forme spécifique d'autisme.» Oui, le vaccin a été soupçonné à la suite d'accusations démontrées sans fondement par des dizaines d'études montrant que le risque

d'entérocolite avec autisme régressif n'est pas supérieur chez les enfants déjà vaccinés avec le vaccin rougeole-rubéole-oreillons que chez ceux non encore vaccinés [63, 88–90]. Pourquoi mentionner le soupçon sans les études conduites pour y répondre?

«La rougeole et la fièvre qui l'accompagne provoquent chez l'enfant une transformation importante des protéines et exerce son système immunitaire. Plusieurs études montrent que les adultes qui n'ont pas fait de maladies infantiles dans leur enfance sont plus fréquemment atteints d'une maladie grave comme le cancer, la sclérose en plaques ou des troubles du système immunitaire.» Les auteurs ne précisent pas à quelles «protéines» cette affirmation fait référence ... Mais ni les connaissances physiopathologiques ni les études épidémiologiques contrôlées ne soutiennent l'hypothèse d'un rôle protecteur de la rougeole contre cancer ou sclérose en plaques. Il s'agit donc d'une pure hypothèse ou d'une conviction, mais pas d'une évidence.

«[...] conseillent cependant de considérer une vaccination chez les jeunes de 11 à 15 ans n'ayant pas encore fait une rougeole naturelle.» Ce conseil fait prendre le risque d'une rougeole avant la vaccination, un risque non négligeable (décès 1:1000, encéphalite 1:1000) que l'absence de données démontrant le bénéfice de la rougeole rend bien difficile à justifier. Sans compter que la vaccination des adolescents, que les auteurs reconnaissent comme justifiée, est notoirement difficile et aboutit inévitablement à laisser des jeunes aborder leur vie d'adulte sans protection contre des maladies potentiellement sévères.

Rubéole (p. 46)

«On ne peut exclure une transmission du virus vaccinal à d'autres personnes, ce qui représente un danger certain s'il y a dans l'entourage une femme enceinte.» C'est faux. Il n'y a pas la moindre donnée suggérant qu'un enfant vacciné puisse constituer un danger pour une femme enceinte de son entourage: même la vaccination par inadvertance d'une femme dont la grossesse n'est pas connue ou signalée au moment de la vaccination ne représente pas un danger [91]! Au contraire: le danger pour une femme enceinte est d'être exposée à un enfant contagieux, qui n'aurait pas été vacciné parce qu'il serait un garçon ou parce qu'elle n'aurait pas encore 12 ans, conformément aux recommandations des auteurs de la brochure de la FPC ...

«Comme pour la rougeole et les oreillons [...] les indices d'une relation entre l'absence de rubéole ou une infection contractée tardivement

et une plus grande probabilité d'avoir un cancer ou une sclérose en plaques se multiplient.» Nous ne connaissons pas ces «indices», non rapportés par les études épidémiologiques contrôlées publiées dans la littérature médicale et scientifique. Au vu des évidences actuellement disponibles, l'hypothèse d'un effet protecteur de la rubéole contre cancer ou sclérose en plaques semble extrêmement improbable ...

«[...] les femmes enceintes qui ont été vaccinées dans leur enfance ont une protection plus faible que celles qui ont surmonté la maladie naturellement.» Cela n'est pas exact. Certes, les taux d'anticorps sont moins élevés après une vaccination avec un virus atténué qu'après une infection avec un virus sauvage, mais cela ne se traduit pas en une diminution de la protection. Deux doses de vaccins permettent la protection de plus de 99% des futures mères [87].

Hépatite B (p. 48)

«La durée de protection garantie n'est que de 5 à 10 ans – dit la version française de 2000.» C'est faux. Même si les anticorps de vaccination peuvent effectivement disparaître du serum après quelques années, de nombreuses études ont formellement démontré la persistance de la protection au delà de leur disparition, grâce à l'immunité mémoire et à sa réactivation plus rapide (4–7 jours pour que des anticorps soient à nouveau présents dans le sang) que l'incubation de l'hépatite B (4–12 semaines) [92] ...

«En France, suite aux effets secondaires inopinés, la vaccination systématique des adolescents contre l'hépatite B a été stoppée.» Ce n'est pas exact. Seule la vaccination *en milieu scolaire* a été interrompue en 1998, pour que les médecins puissent mieux répondre aux inquiétudes des parents alarmés par la presse. A ce jour, et malgré les polémiques, les autorités françaises n'ont jamais recommandé de cesser la vaccination des nourrissons et le rattrapage vaccinal des adolescents!

«Risquer chaque année 5 à 20 nouveaux cas de complications neurologiques graves et 3 à 10 cas de diabète juvénile suite au vaccin semble inacceptable.» Ce serait effectivement inacceptable si cette affirmation était vraie. Mais les auteurs se citent eux-mêmes (!), sans donner les éléments de calcul sur lesquelles se baseraient ces prédictions alarmistes ... A ce jour, aucune donnée n'est venue étayer la thèse d'une association entre vaccination hépatite B et diabète insulino-dépendant [60, 61, 93], et 10/11 études disponibles ont conclu à l'absence d'association avec des complications neurologiques comme la sclérose en plaques [93–95]. Par contre, la vaccination des adolescents contre l'hépatite B

a déjà permis depuis son introduction en Suisse une diminution spectaculaire des cas d'hépatites B, sans le moindre signal d'une éventuelle association avec complications neurologiques ou diabète [96].

Références

- Henderson DA. Smallpox and vaccinia. Vaccines (Ed. Saunders) Elsevier Inc. USA, 1994. 13-40.
- Measles outbreak. Netherlands, April 1999–January 2000. *Morb Mortal Wkly Rep* 2000; 49(14):299-303.
- Measles epidemic attributed to inadequate vaccination coverage. Campania, Italy, 2002. *Morb Mortal Wkly Rep* 2003;52(43):1044-7.
- Vitek CR, Pascual FB, Baughman AL, Murphy TV. Increase in deaths from pertussis among young infants in the United States in the 1990s. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22(7):628-34.
- Wortis N, Strebel PM, Wharton M, Bardenheier B, Hardy IR. Pertussis deaths: report of 23 cases in the United States, 1992 and 1993. *Pediatrics* 1996; 97(5):607-12.
- Heininger U, Klich K, Stehr K, Cherry JD. Clinical findings in Bordetella pertussis infections: results of a prospective multicenter surveillance study. *Pediatrics* 1997;100(6):E10.
- Peltola H, Davidkin I, Paunio M, Valle M, Leinikki P, Heinonen OP. Mumps and rubella eliminated from Finland. *JAMA* 2000;284(20): 2643-7.
- Olin P, Gustafsson L, Barreto L, Hessel L, Mast TC, Rie AV, et al. Declining pertussis incidence in Sweden following the introduction of acellular pertussis vaccine. *Vaccine* 2003;21(17-18):2015-21.
- Office fédéral de la santé publique. Déclarations des maladies transmissibles.
- Desgrandchamps D, Schmid R, Zimmermann HP, Imahorn P, Kabus K, Schubiger G. Auswirkung der konjugierten PRP-Impfstoffe auf die Inzidenz invasiver Erkrankungen durch Haemophilus influenzae Typ B im Kindesalter. *Schweiz Med Wochenschr* 1994;124(14):575-82.
- Offit PA, Quarles J, Gerber MA, Hackett CJ, Marcuse EK, Kollman TR, et al. Addressing parents' concerns: do multiple vaccines overwhelm or weaken the infant's immune system? *Pediatrics* 2002;109(1):124-9.
- John TJ. A developing country perspective on vaccine-associated paralytic poliomyelitis. *Bull World Health Organ* 2004;82(1):53-7; discussion 7-8.
- Esteves K. Safety of oral poliomyelitis vaccine: results of a WHO enquiry. *Bull World Health Organ* 1988;66(6):739-46.
- Safranek TJ, Lawrence DN, Kurland LT, Culver DH, Wiederholt WC, Hayner NS, et al. Reassessment of the association between Guillain-Barre syndrome and receipt of swine influenza vaccine in 1976–1977: results of a two-state study. *Expert Neurology Group. Am J Epidemiol* 1991;133(9): 940-51.

- 15 Haber P, DeStefano F, Angulo FJ, Iskander J, Shadomy SV, Weintraub E, et al. Guillain-Barre syndrome following influenza vaccination. *JAMA* 2004;292(20):2478-81.
- 16 Edees S, Pullan CR, Hull D. A randomised single blind trial of a combined mumps measles rubella vaccine to evaluate serological response and reactions in the UK population. *Public Health* 1991;105(2):91-7.
- 17 Begue P, Stagnara J, Vie-Le-Sage F, Bernard JC, Xerri B, Abitbol V. Immunogenicity and reactogenicity of a booster dose of diphtheria, tetanus, acellular pertussis and inactivated poliomyelitis vaccines given concurrently with Haemophilus type b conjugate vaccine or as pentavalent vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16(8):787-94.
- 18 Mallet E, Belohradsky BH, Lagos R, Gothefors L, Camier P, Carriere JP, et al. A liquid hexavalent combined vaccine against diphtheria, tetanus, pertussis, poliomyelitis, Haemophilus influenzae type B and hepatitis B: review of immunogenicity and safety. *Vaccine* 2004;22(11-12):1343-57.
- 19 Zepp F, Knuf M, Heininger U, Jahn K, Collard A, Habermehl P, et al. Safety, reactogenicity and immunogenicity of a combined hexavalent tetanus, diphtheria, acellular pertussis, hepatitis B, inactivated poliovirus vaccine and Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine, for primary immunization of infants. *Vaccine* 2004; 22(17-18):2226-33.
- 20 Heath PT, McVernon J. The UK Hib vaccine experience. *Arch Dis Child* 2002;86(6):396-9.
- 21 Slack MP, Azzopardi HJ, Hargreaves RM, Ramsay ME. Enhanced surveillance of invasive Haemophilus influenzae disease in England, 1990 to 1996: impact of conjugate vaccines. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17(9 Suppl):S204-7.
- 22 Eskola J, Olander RM, Hovi T, Litmanen L, Peltola S, Kayhty H. Randomised trial of the effect of co-administration with acellular pertussis DTP vaccine on immunogenicity of Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine. *Lancet* 1996; 348(9043):1688-92.
- 23 Kovel A, Wald ER, Guerra N, Serdy C, Meschivitz CK. Safety and immunogenicity of acellular diphtheria-tetanus-pertussis and Haemophilus conjugate vaccines given in combination or at separate injection sites. *J Pediatr* 1992;120(1):84-7.
- 24 Schmitt HJ, von Kries R, Hassenpflug B, Hermann M, Siedler A, Niessing W, et al. Haemophilus influenzae type b disease: impact and effectiveness of diphtheria-tetanus toxoids-acellular pertussis(-inactivated poliovirus)/H. influenzae type b combination vaccines. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20(8):767-74.
- 25 Decker MD. Principles of pediatric combination vaccines and practical issues related to use in clinical practice. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20(11 Suppl):S10-8.
- 26 Knutsson N, Trollfors B, Taranger J, Bergfors E, Sundh V, Lagergard T, et al. Immunogenicity and reactogenicity of diphtheria, tetanus and pertussis toxoids combined with inactivated polio vaccine, when administered concomitantly with or as a diluent for a Hib conjugate vaccine. *Vaccine* 2001; 19(31):4396-403.
- 27 Halperin SA, Smith B, Russell M, Hasselback P, Guasparini R, Skowronski D, et al. An adult formulation of a five-component acellular pertussis vaccine combined with diphtheria and tetanus toxoids is safe and immunogenic in adolescents and adults. *Vaccine* 2000;18(14): 1312-9.
- 28 Miller MA, Meschivitz CK, Ballanco GA, Daum RS. Safety and immunogenicity of PRP-T combined with DTP: excretion of capsular polysaccharide and antibody response in the immediate post-vaccination period. *Pediatrics* 1995;95(4):522-7.
- 29 Kaplan SL, Lauer BA, Ward MA, Wiedermann BL, Boyer KM, Dukes CM, et al. Immunogenicity and safety of Haemophilus influenzae type b-tetanus protein conjugate vaccine alone or mixed with diphtheria-tetanus-pertussis vaccine in infants. *J Pediatr* 1994;124(2):323-7.
- 30 Paradiso PR, Hogerman DA, Madore DV, Keyserling H, King J, Reisinger KS, et al. Safety and immunogenicity of a combined diphtheria, tetanus, pertussis and Haemophilus influenzae type b vaccine in young infants. *Pediatrics* 1993; 92(6):827-32.
- 31 Waternberg N, Dagan R, Arbelli Y, Belmaker I, Morag A, Hessel L, et al. Safety and immunogenicity of Haemophilus type b-tetanus protein conjugate vaccine, mixed in the same syringe with diphtheria-tetanus-pertussis vaccine in young infants. *Pediatr Infect Dis J* 1991;10(10):758-63.
- 32 Halsey NA. Safety of combination vaccines: perception versus reality. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20(11 Suppl):S40-4.
- 33 Lagos R, Kotloff K, Hoffenbach A, San Martin O, Abrego P, Ureta AM, et al. Clinical acceptability and immunogenicity of a pentavalent parenteral combination vaccine containing diphtheria, tetanus, acellular pertussis, inactivated poliomyelitis and Haemophilus influenzae type b conjugate antigens in two-, four- and six-month-old Chilean infants. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17(4):294-304.
- 34 Fleming PJ, Blair PS, Platt MW, Tripp J, Smith JJ, Golding J. The UK accelerated immunisation programme and sudden unexpected death in infancy: case-control study. *BMJ* 2001;322(7290): 822.
- 35 Clements CJ. The evidence for the safety of thiomersal in newborn and infant vaccines. *Vaccine* 2004;22(15-16):1854-61.
- 36 Folb PI, Bernatowska E, Chen R, Clemens J, Dodoo AN, Ellenberg SS, et al. A global perspective on vaccine safety and public health: the Global Advisory Committee on Vaccine Safety. *Am J Public Health* 2004;94(11):1926-31.
- 37 Ball LK, Ball R, Pratt RD. An assessment of thimerosal use in childhood vaccines. *Pediatrics* 2001;107(5):1147-54.
- 38 Parker SK, Schwartz B, Todd J, Pickering LK. Thimerosal-containing vaccines and autistic spectrum disorder: a critical review of published original data. *Pediatrics* 2004;114(3):793-804.
- 39 Offit PA, Jew RK. Addressing parents' concerns: do vaccines contain harmful preservatives, adjuvants, additives, or residuals? *Pediatrics* 2003; 112(6 Pt 1):1394-7.

- 40 Gruber C, Illi S, Lau S, Nickel R, Forster J, Kamin W, et al. Transient suppression of atopy in early childhood is associated with high vaccination coverage. *Pediatrics* 2003;111(3):e282-8.
- 41 DeStefano F, Gu D, Kramarz P, Truman BI, Iademaro MF, Mullooly JP, et al. Childhood vaccinations and risk of asthma. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21(6):498-504.
- 42 Nilsson L, Kjellman NI, Bjorksten B. Allergic disease at the age of 7 years after pertussis vaccination in infancy: results from the follow-up of a randomized controlled trial of 3 vaccines. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157(12):1184-9.
- 43 Nilsson L, Kjellman NI, Bjorksten B. A randomized controlled trial of the effect of pertussis vaccines on atopic disease. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998;152(8):734-8.
- 44 Kuehni CE, Davis A, Brooke AM, Silverman M. Are all wheezing disorders in very young (preschool) children increasing in prevalence? *Lancet* 2001;357(9271):1821-5.
- 45 Jefferson T, Rudin M, Di Pietrantonj C. Adverse events after immunisation with aluminium-containing DTP vaccines: systematic review of the evidence. *Lancet Infect Dis* 2004;4(2):84-90.
- 46 Siegrist CA. [Vaccine adjuvants and macrophagic myofasciitis]. *Bull Acad Natl Med* 2003;187(8):1511-8; discussion 9-21.
- 47 Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 20–21 June 2002. *Wkly Epidemiol Rec* 2002;77(47):389-94.
- 48 Moore DL, Le Saux N, Scheifele D, Halperin SA. Lack of evidence of encephalopathy related to pertussis vaccine: active surveillance by IMPACT, Canada, 1993–2002. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23(6):568-71.
- 49 Goodman M, Lamm SH, Bellman MH. Temporal relationship modeling: DTP or DT immunizations and infantile spasms. *Vaccine* 1998;16(2-3):225-31.
- 50 Gale JL, Thapa PB, Wassilak SG, Bobo JK, Mendelman PM, Foy HM. Risk of serious acute neurological illness after immunization with diphtheria-tetanus-pertussis vaccine. A population-based case-control study. *JAMA* 1994;271(1):37-41.
- 51 Cherry JD. Pertussis vaccine encephalopathy: it is time to recognize it as the myth that it is. *JAMA* 1990;263(12):1679-80.
- 52 Griffin MR, Ray WA, Mortimer EA, Fenichel GM, Schaffner W. Risk of seizures and encephalopathy after immunization with the diphtheria-tetanus-pertussis vaccine. *JAMA* 1990;263(12):1641-5.
- 53 Leineweber B, Grote V, Schaad UB, Heining U. Transplacentally acquired immunoglobulin G antibodies against measles, mumps, rubella and varicella-zoster virus in preterm and full term newborns. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23(4):361-3.
- 54 Nagao AT, Costa-Carvalho BT, Arslanian C, Sole D, Naspitz C, Carneiro-Sampaio MM. Placental transfer of IgG antibodies against Haemophilus influenzae type b capsular polysaccharide in Brazilian term and preterm newborns. *J Trop Pediatr* 1999;45(3):171-3.
- 55 Saari TN. Immunization of preterm and low birth weight infants. *American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Pediatrics* 2003;112(1 Pt 1):193-8.
- 56 Pfister RE, Aeschbach V, Niksic-Stuber V, Martin BC, Siegrist CA. Safety of DTaP-based combined immunization in very-low-birth-weight premature infants: frequent but mostly benign cardiorespiratory events. *J Pediatr* 2004;145(1):58-66.
- 57 Mutsch M, Zhou W, Rhodes P, Bopp M, Chen RT, Linder T, et al. Use of the inactivated intranasal influenza vaccine and the risk of Bell's palsy in Switzerland. *N Engl J Med* 2004;350(9):896-903.
- 58 Hviid A, Stellfeld M, Wohlfahrt J, Melbye M. Childhood vaccination and type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2004;350(14):1398-404.
- 59 Black SB, Lewis E, Shinefield HR, Fireman B, Ray P, DeStefano F, et al. Lack of association between receipt of conjugate haemophilus influenzae type B vaccine (HbOC) in infancy and risk of type 1 (juvenile onset) diabetes: long term follow-up of the HbOC efficacy trial cohort. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21(6):568-9.
- 60 Belloni C, Avanzini MA, De Silvestri A, Martinetti M, Pasi A, Coslovich E, et al. No evidence of autoimmunity in 6-year-old children immunized at birth with recombinant hepatitis B vaccine. *Pediatrics* 2002;110(1 Pt 1):e4.
- 61 DeStefano F. Vaccines and autism. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20(9):887-8.
- 62 Karvonen M, Cepaitis Z, Tuomilehto J. Association between type 1 diabetes and Haemophilus influenzae type b vaccination: birth cohort study. *BMJ* 1999;318(7192):1169-72.
- 63 Jefferson T, Price D, Demicheli V, Bianco E. Unintended events following immunization with MMR: a systematic review. *Vaccine* 2003;21(25-26):3954-60.
- 64 Stehr-Green P, Tull P, Stellfeld M, Mortenson PB, Simpson D. Autism and thimerosal-containing vaccines: lack of consistent evidence for an association. *Am J Prev Med* 2003;25(2):101-6.
- 65 Halsey NA, Hyman SL. Measles-mumps-rubella vaccine and autistic spectrum disorder: report from the New Challenges in Childhood Immunizations Conference convened in Oak Brook, Illinois, June 12–13, 2000. *Pediatrics* 2001;107(5):E84.
- 66 Epidemiology of measles. United States, 2001–2003. *Morb Mortal Wkly Rep* 2004;53(31):713-6.
- 67 King BA, Richmond P. Pneumococcal meningitis in Western Australian children: epidemiology, microbiology and outcome. *J Paediatr Child Health* 2004;40(11):611-5.
- 68 Ispahani P, Slack RC, Donald FE, Weston VC, Rutter N. Twenty year surveillance of invasive pneumococcal disease in Nottingham: serogroups responsible and implications for immunisation. *Arch Dis Child* 2004;89(8):757-62.
- 69 Saez-Llorens X, McCracken GH, Jr. Bacterial meningitis in children. *Lancet* 2003;361(9375):2139-48.

- 70 Pineda V, Fontanals D, Larramona H, Domingo M, Anton J, Segura F. Epidemiology of invasive *Streptococcus pneumoniae* infections in children in an area of Barcelona, Spain. *Acta Paediatr* 2002; 91(11):1251-6.
- 71 Dawson KG, Emerson JC, Burns JL. Fifteen years of experience with bacterial meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18(9):816-22.
- 72 Kyaw MH, Christie P, Jones IG, Campbell H. The changing epidemiology of bacterial meningitis and invasive non-meningitic bacterial disease in Scotland during the period 1983-99. *Scand J Infect Dis* 2002;34(4):289-98.
- 73 Neuman HB, Wald ER. Bacterial meningitis in childhood at the Children's Hospital of Pittsburgh: 1988-1998. *Clin Pediatr (Phila)* 2001;40(11): 595-600.
- 74 Schuchat A, Robinson K, Wenger JD, Harrison LH, Farley M, Reingold AL, et al. Bacterial meningitis in the United States in 1995. *Active Surveillance Team*. *N Engl J Med* 1997;337(14):970-6.
- 75 Juretzko P, von Kries R, Hermann M, Wirsing von Konig CH, Weil J, Giani G. Effectiveness of acellular pertussis vaccine assessed by hospital-based active surveillance in Germany. *Clin Infect Dis* 2002;35(2):162-7.
- 76 Greco D, Salmaso S, Mastrantonio P, Giuliano M, Tozzi AE, Anemona A, et al. A controlled trial of two acellular vaccines and one whole-cell vaccine against pertussis. *Progetto Pertosse Working Group*. *N Engl J Med* 1996;334(6):341-8.
- 77 Gustafsson L, Hallander HO, Olin P, Reizenstein E, Storsaeter J. A controlled trial of a two-component acellular, a five-component acellular, and a whole-cell pertussis vaccine. *N Engl J Med* 1996;334(6): 349-55.
- 78 Heininger U. *Impfpratgeber Pädiatrie*. Bremen: Unimed; 1999.
- 79 Clements DA, Booy R, Dagan R, Gilbert GL, Moxon ER, Slack MP, et al. Comparison of the epidemiology and cost of *Haemophilus influenzae* type b disease in five western countries. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12(5):362-7.
- 80 Silfverdal SA, Bodin L, Hugosson S, Garpenholt O, Werner B, Esbjorner E, et al. Protective effect of breastfeeding on invasive *Haemophilus influenzae* infection: a case-control study in Swedish preschool children. *Int J Epidemiol* 1997;26(2):443-50.
- 81 Aristegui J, Dal-Re R, Diez-Delgado J, Mares J, Casanovas JM, Garcia-Corbeira P, et al. Comparison of the reactogenicity and immunogenicity of a combined diphtheria, tetanus, acellular pertussis, hepatitis B, inactivated polio (DTPa-HBV-IPV) vaccine, mixed with the *Haemophilus influenzae* type b (Hib) conjugate vaccine and administered as a single injection, with the DTPa-IPV/Hib and hepatitis B vaccines administered in two simultaneous injections to infants at 2, 4 and 6 months of age. *Vaccine* 2003;21(25-26):3593-600.
- 82 van den Hof S, Conyn-van Spaendonck MA, van Steenberghe JE. Measles epidemic in the Netherlands, 1999-2000. *J Infect Dis* 2002; 186(10):1483-6.
- 83 Kapp C. WHO and UNICEF report good news on measles. *Lancet* 2004;363(9420):1531.
- 84 Progress towards measles elimination, western hemisphere, 2002-2003. *Wkly Epidemiol Rec* 2004;79(15):149-51.
- 85 de Quadros CA. Can measles be eradicated globally? *Bull World Health Organ* 2004;82(2): 134-8.
- 86 Czarkowski MP, Kondej B. [Measles in Poland in 2002]. *Przegl Epidemiol* 2004;58(1):21-7.
- 87 *Compendium Suisse des Médicaments*.
- 88 Klein KC, Diehl EB. Relationship between MMR vaccine and autism. *Ann Pharmacother* 2004; 38(7-8):1297-300.
- 89 Offit PA, Coffin SE. Communicating science to the public: MMR vaccine and autism. *Vaccine* 2003;22(1):1-6.
- 90 Strauss B, Bigham M. Does measles-mumps-rubella (MMR) vaccination cause inflammatory bowel disease and autism? *Can Commun Dis Rep* 2001; 27(8):65-72.
- 91 From the Centers for Disease Control and Prevention. Revised ACIP recommendation for avoiding pregnancy after receiving a Rubella-containing vaccine. *JAMA* 2002;287(3):311-2.
- 92 Are booster immunisations needed for lifelong hepatitis B immunity? *European Consensus Group on Hepatitis B Immunity*. *Lancet* 2000; 355(9203):561-5.
- 93 Duclos P. Safety of immunisation and adverse events following vaccination against hepatitis B. *Expert Opin Drug Saf* 2003;2(3):225-31.
- 94 Demicheli V, Rivetti A, Di Pietrantonj C, Clements CJ, Jefferson T. Hepatitis B vaccination and multiple sclerosis: evidence from a systematic review. *J Viral Hepat* 2003;10(5):343-4.
- 95 Merelli E, Casoni F. Prognostic factors in multiple sclerosis: role of intercurrent infections and vaccinations against influenza and hepatitis B. *Neurol Sci* 2000;21(4 Suppl 2):S853-6.
- 96 Vaccination des adolescents contre l'hépatite B en Suisse: impact important sur l'incidence de la maladie dans le groupe d'âge concerné. *Bulletin de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP)* 2004;49:923-31.