VACCINATION

[Archived] Autisme et immunisation

Eric Fombonne, M.D., FRCPsych

Université McGill et Hôpital de Montréal pour enfants, Canada

Mars 2006

Introduction

Au cours des sept dernières années, on a assisté à une controverse sur le rôle étiologique de l'immunisation relativement à l'autisme. Cette controverse a impliqué deux hypothèses distinctes. La première postulait un lien entre le vaccin RRO (rubéole, rougeole, oreillons) et l'autisme et surtout entre la composante rougeole du RRO et l'autisme. La deuxième hypothèse impliquait l'exposition des jeunes enfants, tout au long du calendrier de vaccination, à des quantités excessives de thimérosal dans le vaccin RRO, un agent chimique à base de mercure utilisé depuis les années 1930 pour stabiliser le vaccin. Il s'agit de deux hypothèses différentes, puisqu'il n'y a pas de thimérosal dans le vaccin RRO (et qu'il n'y en a jamais eu). En conséquence, ces deux hypothèses ont engendré deux tentatives de recherches distinctes résumées ci-dessous.

Récents résultats de recherche

L'hypothèse RRO

©2006-2026 ABILIO | VACCINATION

En 1998, une prestigieuse revue médicale a publié un article sur une petite série de 12 cas d'enfants présents dans le service de gastroentérologie d'un hôpital londonien et a soulevé la possibilité d'un nouveau syndrome associé à des symptômes intestinaux, à une perte des habiletés acquises, à une régression dans la trajectoire du développement et à l'autisme.[1] Ces enfants étaient sans doute normaux avant la régression qui s'est produite dans les 14 jours suivant l'administration du vaccin RRO, d'après les rapports rétrospectifs des parents.

Cependant, aucune tentative n'a été faite pour corroborer ces comptes rendus rétrospectifs. Les recherches neurologiques n'ont pas montré de signe d'inflammation du cerveau ni de troubles associés à ce portrait clinique. Les endoscopies ont permis de découvrir une hyperplasie nodulaire lymphoïde et une colite chronique, qui ne sont pas des lésions inflammatoires spécifiques de l'intestin.

Dans les années qui ont suivi ce premier rapport, Wakefield a modifié son hypothèse et a postulé que des modèles atypiques d'exposition au virus de la rougeole constituaient un risque d'inflammation intestinale chronique et d'entérocolite autistique, sans doute un nouveau syndrome. On pensait que l'infection persistante au virus de la rougeole augmentait la perméabilité de l'intestin et permettait aux neurotoxines de s'introduire dans l'organisme. Chez les enfants prédisposés, le RRO augmenterait donc le risque d'infection intestinale et de régression développementale.[2] Wakefield a ensuite émis l'hypothèse selon laquelle l'utilisation étendue du RRO depuis les années 1970 était responsable de l'épidémie d'autisme dans le monde.[3] Plusieurs de ces prédictions ont été testées en utilisant différents devis épidémiologiques.

Premièrement, en ce qui a trait à une possible épidémie d'autisme, plusieurs revues de littérature indiquent qu'on ne peut conclure à une augmentation réelle de l'autisme dans le temps. On a démontré que plusieurs rapports utilisant des statistiques sélectionnées dans les services éducatifs reposaient sur une méthodologie[4] erronée et inadéquate pour tester l'hypothèse d'une augmentation séculaire de l'incidence. Plusieurs auteurs[5-8] ont prouvé qu'une proportion substantielle de l'augmentation de la prévalence de l'autisme et des conditions reliées était attribuable aux changements de diagnostics, de critères diagnostiques, à l'amélioration du dépistage de l'autisme dans les populations et à une plus grande sensibilisation des professionnels et du public à ce trouble.

Deuxièmement, plusieurs chercheurs ont examiné la relation entre les changements des pratiques de vaccination et les taux d'autisme diagnostiqué. S'il existait un lien entre le RRO et l'autisme, ces taux devraient avoir augmenté en même temps que l'augmentation de la consommation du vaccin RRO, et inversement. Taylor et coll.[9] ont étudié cette possibilité dans une étude londonienne; ils n'ont pas trouvé de preuves indiquant que l'introduction massive du RRO au Royaume-Uni en 1988 était liée à une progression des taux d'autisme. Chen et coll.[10] ont ensuite répliqué ce résultat dans le même pays. De plus, une analyse de série de cas effectuée par ces chercheurs n'a pas réussi à documenter un bloc d'apparition d'autisme à la suite de la vaccination contre le RRO.

D'autres études écologiques effectuées par Kaye et coll.[11] ont montré qu'au Royaume-Uni, les taux d'autisme avaient augmenté entre 1988 et 1993, alors que la consommation de RRO de la population n'avait pas changé. La même approche employée par Dales et coll.[12] en Californie a aussi indiqué que le nombre d'enfants ayant reçu un diagnostic d'autisme avait augmenté entre 1979 et 1995, une période pendant laquelle la couverture RRO chez les enfants de deux ans de cette population restait stable.

En Suède, Gillberg et Heijbel[13] on comparé deux cohortes d'enfants nés en 1975-1980 et 1980-1984 qui avaient respectivement bénéficié d'une couverture de RRO faible et élevée. Le taux d'autisme de ces deux cohortes n'était pas différent et en fait, il était légèrement plus faible dans la cohorte qui avait bénéficié d'une couverture RRO élevée.

Troisièmement, des chercheurs de plusieurs pays ont entrepris de faire des recensions systématiques d'événements négatifs suivant l'introduction du RRO. En Finlande, Patja et coll.[14] ont suivi 1,8 million d'individus après l'introduction du vaccin RRO dans ce pays en 1982. L'incidence d'événements graves était faible (173 événements graves; 3,2 doses de vaccins pour 10 000), impliquant une réaction neurologique chez 77 enfants, sans aucune mention d'autisme.

Quatrièmement, comme Wakefield a postulé plus tôt que l'exposition au virus de la rougeole expliquait aussi l'augmentation des taux de la maladie de Crohn et d'autres troubles inflammatoires de l'intestin, certains chercheurs ont voulu savoir s'il y avait une augmentation du taux de ces troubles chez les autistes. Un tel lien aurait pu appuyer l'hypothèse de Wakefield.

Fombonne[15] a examiné deux grandes séries de 1987 sujets souffrant de TED dirigés vers un hôpital londonien et 174 enfants autistes inclus dans une grande enquête épidémiologique sur

les handicaps éducatifs et psychiatriques en France. Des données contrôlées étaient disponibles dans les deux séries, mais le chercheur n'a découvert aucun cas de maladie de Crohn ou de colite ulcéreuse dans les séries d'autistes, alors que quelques cas ont été trouvés chez les sujets témoins, ce qui est cohérent avec la faible incidence de ces troubles chez les enfants.

Black et coll.[16] se sont basés sur une base de données électronique utilisée dans la pratique générale au Royaume-Uni. Ils n'ont pas réussi à documenter une augmentation de l'incidence de maladie coeliaque, de colite ulcéreuse, de malabsorption, d'intolérance alimentaire et de gastroentérite chronique chez les enfants autistes comparés aux sujets témoins.

Cinquièmement, des recensions systématiques sur la sécurité des vaccins sont régulièrement effectuées grâce au système appelé *Vaccine Adverse Event Reporting System*, sous l'égide des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) aux États-Unis. Le CDC utilise aussi le *Vaccine Safety Datalink* pour effectuer des contrôles de cas et des études de cohortes afin d'examiner les problèmes à la suite de l'exposition à des vaccins spécifiques. Avant l'article de Wakefield, il n'y a eu aucun rapport indiquant que l'autisme pouvait être un événement négatif consécutif au vaccin contre la rougeole ou le RRO. En effet, en 1994, l'Institut de médecine a effectué une revue systématique de toute la littérature pour revoir en détail la sécurité du triple vaccin RRO, et ce rapport ne mentionne pas l'autisme.[17]

Sixièmement, des chercheurs ont voulu valider le nouveau syndrome d'entérocolite autistique postulé par Wakefield. Fombonne et Chakrabarti[18] ont utilisé un échantillon épidémiologique représentatif composé de 96 enfants souffrant de TED, dont tous sauf un avaient été vaccinés contre le RRO à 13,5 mois. Dans cette étude épidémiologique, il n'y avait aucune donnée sur l'augmentation de l'incidence du trouble désintégratif de l'enfance, un type particulier de TED associé à une régression massive du développement. En comparaison avec un autre échantillon qui n'avait pas reçu le RRO, les chercheurs n'ont pas trouvé de différence pour l'âge moyen auquel les parents ont commencé à être inquiets au sujet du développement de leur enfant.

De plus, les taux d'autisme régressif chez les enfants vaccinés et non vaccinés n'étaient pas différents, ce qui suggère que ces taux n'ont pas augmenté dans le temps. Des analyses plus poussées ont montré que les enfants qui régressaient n'étaient pas différents de ceux qui ne régressaient pas en ce qui a trait à l'âge moyen auquel les parents ont reconnu les symptômes et à leur niveau de symptômes autistes. De plus, dans cette étude, il n'y avait pas de lien entre la

régression de la trajectoire développementale des enfants autistes et l'incidence des symptômes gastro-intestinaux. Cette étude n'a pas appuyé la validation du soi-disant nouveau symptôme d'entérocolite autistique.

Un autre groupe a aussi montré que l'autisme régressif n'avait pas augmenté après l'introduction du RRO au Royaume-Uni,[19] bien que dans cette étude, les enfants régressifs avaient tendance à rapporter davantage de symptômes gastro-intestinaux. Dans le même ordre d'idées, DeWilde et coll.[20] ont utilisé une base de données électronique d'omnipraticiens anglais et ont montré qu'en comparaison avec les sujets témoins appariés, les enfants atteints de TED n'étaient pas plus susceptibles de consulter leur médecin dans le mois suivant leur vaccination contre le RRO.

Enfin, deux importantes études épidémiologiques ont spécialement porté sur le rôle de l'exposition individuelle au RRO et sur l'apparition subséquente de l'autisme. Dans la première étude, des enfants danois nés entre 1991 et 1998 ont été suivis depuis la fin de leur première année pendant plusieurs années (n = plus de 537 000). Le RRO avait été introduit au Danemark en 1987 et était généralement administré à l'âge de 15 mois. L'étude reposait sur les liens entre les dossiers nationaux pour établir l'état du diagnostic et mesurer l'exposition. Dans cet important échantillon, 82 % des enfants étaient vaccinés à l'âge moyen de 17 mois, et 738 enfants avaient reçu un diagnostic d'autisme ou de TED à la fin de la période de suivi. Les chercheurs n'ont pas découvert de lien entre l'exposition au RRO et l'autisme ou le TED. Les ratios ajustés de risque étaient inférieurs à un dans une étude qui était très puissante.[21]

Une étude plus récente a adopté un devis impliquant des cas témoins et a recruté 1 294 cas de TED appariés à 4 469 sujets témoins, tous sélectionnés dans la base de données de recherche sur les omnipraticiens au Royaume-Uni. La validité du diagnostic a été confirmée sur un sous-échantillon[22] et le vaccin RRO n'a pas été associé à un risque accru de TED dans cette étude (rapport de cotes ajusté 0,86).[23]

Ces auteurs ont aussi effectué une analyse quantitative des études publiées indiquant une combinaison des rapports de cotes de 0,87 dans toutes les études (intervalle de confiance de 0,76 à 1,001), ce qui suggère encore fortement une absence de lien entre l'exposition au RRO et l'autisme.

Les deux dernières études n'ont pas pu analyser séparément le sous-type régressif de l'autisme, mais tel que montré dans les recherches antérieures qui ont tenté de valider le phénotype de l'entérocolite autistique, il y a peu de preuves de son caractère distinct.

À ce jour, aucune des études épidémiologiques n'a réussi à documenter de lien entre l'autisme et le RRO,[24] et les récentes recensions de cette hypothèse par l'Institut de médecine ont conclu que les données conduisaient à rejeter l'hypothèse.[25]

Les mécanismes biologiques qui peuvent sous-tendre ce lien sont encore mal définis. Uhlmann et coll.[26] ont rapporté une identification du génome viral de la rougeole dans l'estomac de 75 des 91 enfants qui avaient des problèmes de développement, comparé à cinq sur 70 chez les sujets témoins normaux.

Ces travaux n'ont pas été répliqués dans des laboratoires indépendants. Les techniques utilisées et la possibilité de contamination soulèvent des préoccupations et il y a des incertitudes quant à l'identification du génome viral de la rougeole qui proviendrait de la souche du vaccin. Même si ces résultats étaient répétés, on ne peut pas conclure que le virus de la rougeole est une cause (plutôt qu'une conséquence) de l'autisme dans un contexte où toutes les études sur les humains à avoir évalué le risque d'autisme à la suite de l'exposition au RRO sont négatives.

L'hypothèse du thimérosal

Le thimérosal est une forme d'éthyle de mercure organique utilisé depuis 1930 comme agent de conservation pour stabiliser les vaccins. En 1998, le Secrétariat américain aux produits alimentaires et pharmaceutiques (FDA) a révisé le calendrier de vaccination des nourrissons aux États-Unis et a conclu que l'exposition au mercure chez les jeunes enfants jusqu'à l'âge de 18 mois excédait les limites établies par les divers organismes. En juillet 1999, une déclaration conjointe de l'Académie américaine des pédiatres et de la santé publique a demandé le retrait du thimérosal de tous les vaccins sous licence américaine. La plupart des vaccins existent désormais sous une forme sans thimérosal. Les expositions à haute dose de mercure peuvent produire des dommages rénaux et neurologiques.

La plupart des intoxications au mercure décrites dans la littérature concernent le méthyle de mercure, mais on en sait beaucoup moins sur l'éthyle de mercure. Des intoxications massives se sont produites lors de désastres industriels comme dans la baie de Minamata, au Japon, ou en Iraq au début des années 1970. Les enfants exposés à de hautes doses de méthyle de mercure

ont été suivis, et une fois de plus, aucune augmentation de l'incidence de l'autisme n'a été documentée.

De la même façon, deux études portant sur des cohortes dans les Îles Faroe et aux Seychelles sont en train d'étudier les résultats cognitifs et neurologiques à long terme de l'exposition pré et post natale au méthyle de mercure. Chez ces populations consommatrices de poisson, les niveaux de mercure beaucoup plus élevés que chez les autres populations sont bien documentés. Les résultats de ces deux cohortes sont jusqu'à présent inconsistants par rapport aux déficiences psychologiques subtiles (dans le domaine de l'attention, de la mémoire et du langage) rapportées dans l'étude sur les Îles Faroe,[27] alors que celle effectuée dans les Seychelles[28] n'a pas réussi à répéter ces résultats.

À la suite des craintes sur le thimérosal, Hviid et coll.[29] ont entrepris une étude observationnelle contrôlée au Danemark. Ils ont comparé les enfants danois qui avaient reçu un vaccin contenant du thimérosal à des enfants dont le vaccin n'en comportait pas, à la suite d'une modification de la production nationale du vaccin contre la coqueluche, en 1992. L'étude portait sur plus de 540 000 enfants, dont 407 avaient reçu un diagnostique d'autisme et 751 un diagnostic de TED pendant l'étude. Le rapport de cotes ajusté n'était pas significatif ni pour l'autisme (0,85) ni pour les autres TED (1,12). De plus, il n'y avait pas de relation dose-réponse entre l'augmentation des niveaux d'exposition au méthyle de mercure et le risque d'autisme.

Verstratten et coll.[30] ont effectué une autre étude observationnelle contrôlée en utilisant le *Vaccine Safety Datalink*. Ils ont procédé en deux phases, et lors de la première, ils ont examiné l'autisme comme un résultat neurodéveloppemental potentiel associé à l'exposition au mercure. Les chercheurs ont suivi un échantillon de 124 000 enfants dans deux organisations de soins de santé intégrés jusqu'à la date du diagnostic de l'autisme ou la fin de la période de suivi. Dans l'organisation où des nombres suffisants ont été détectés, ils ont trouvé 202 enfants autistes. L'analyse de l'exposition au mercure, traitée comme une variable continue ou catégorielle, n'a pas montré de lien avec le risque d'autisme.

Madsen et coll.[31] ont examiné les tendances de taux d'autisme au Danemark avant et après la fin de l'utilisation de vaccins contenant du thimérosal en 1992. Les taux d'incidence ont été calculés pour 1971-2000. Ils sont restés stables jusqu'en 1990, moment où ils commencé à augmenter, avec une pointe en 1999. Comme les taux d'autisme ont continué à croître après l'arrêt du thimérosal dans les vaccins, les chercheurs ont conclu que les données n'appuyaient pas

l'association entre le thimérosal et l'autisme.

Stehr-Green et coll.[32] ont effectué une étude comparable au Danemark, qui a aussi montré que les taux d'autisme augmentaient alors que le thimérosal était progressivement retiré des vaccins. Les mêmes auteurs ont aussi inclus des données suédoises qui montraient que l'incidence de l'autisme augmentait entre la moitié et la fin des années 1980 jusqu'en 1993. Pour ce qui est du Danemark, les taux d'autisme ont continué à croître au moment où le thimérosal était pratiquement complètement éliminé des calendriers de vaccination.

Il y a eu des tentatives de ré-analyse des données du CDC,[33,34] mais des problèmes méthodologiques d'analyse ont empêché l'interprétation de leurs résultats.[25] Andrews et coll.[35] ont analysé la base de données de la pratique générale du Royaume-Uni entre 1988 et 1999. Un total de 104 enfants a été diagnostiqué autiste dans cet échantillon de 100 572. Les taux de risque pour l'autisme après avoir reçu des doses plus élevées de thimérosal étaient tous non significatifs.

Conclusion

Ainsi, aucune étude épidémiologique ne semble confirmer une augmentation possible du risque d'autisme ou de TED chez les enfants, attribuable à l'exposition de l'éthyle de mercure utilisé dans certaines préparations de vaccins. Une révision de cette hypothèse par le comité ad hoc de l'Institut de médecine a conclu que les données conduisaient à rejeter l'hypothèse.[25]

Références

1. Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, Linnell J, Casson DM, Malik M, Berelowitz M, Dhillon AP, Thomson MA, Harvey P, Valentine A, Davies SE, Walker-Smith JA. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet* 1998;351(9103):637-641.
2. Wakefield AJ, Anthony A, Murch SH, Thomson M, Montgomery SM, Davies S, O'Leary JJ, Berelowitz M, Walker-Smith JA. Enterocolitis in children with developmental disorders. *American Journal of Gastroenterology* 2000;95(9):2285-2295.
3. Wakefield AJ. MMR vaccination and autism. *Lancet* 1999;354(9182):949-950.
4. Fombonne E. Is there an epidemic of autism? *Pediatrics* 2001;107(2):411-413.
5. Fombonne E. Epidemiological surveys of autism and other pervasive developmental disorders: An update. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2003;33(4):365-382.
6. Gurney JG, Fritz MS, Ness KK, Sievers P, Newschaffer CJ, Shapiro EG. Analysis of prevalence trends of autism spectrum disorder in Minnesota [comment]. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* 2003;157(7):622-627.

©2006-2026 ABILIO | VACCINATION

7. Croen LA, Grether JK, Hoogstrate J, Selvin S: The changing prevalence of autism in California. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2002;32(3):207-215.

8. Jick H, Kaye JA. Epidemiology and possible causes of autism. *Pharmacotherapy* 2003;23(12):1524-1530.

9. Taylor B, Miller E, Farrington CP, Petropoulos MC, Favot-Mayaud I, Li J, Waight PA. Autism and measles, mumps, and rubella vaccine: no epidemological evidence for a causal association. *Lancet* 1999;353(9169):2026-2029.

10. Chen W, Landau S, Sham P, Fombonne E. No evidence for links between autism, MMR and measles virus. *Psychological Medicine* 2004;34(3):543-553.

11. Kaye JA, Melero-Montes MD, Jick H. Mumps, measles, and rubella vaccine and the incidence of autism recorded by general practitioners: a time trend analysis. *BMJ - British Medical Journal* 2001;322(7284):460-463.

12. Dales L, Hammer SJ, Smith NJ. Time trends in autism and MMR immunization coverage in California. *JAMA - Journal of the American Medical Association* 2001;285(9):1183-1185.

13. Whiteley P, Rodgers J, Shattock P. MMR and autism. *Autism* 2000;4(2):207-211.

14. Patja A, Davidkin I, Kurki T, Kallio MJ, Valle M, Peltola H. Serious adverse events after measles-mumps-rubella vaccination during a fourteen-year prospective follow-up. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2000;19(12):1127-1134.

15. Fombonne E. Inflammatory bowel disease and autism. *Lancet* 1998;351(9107):955.

16. Black C, Kaye JA, Jick H. Relation of childhood gastrointestinal disorders to autism: nested case-control study using data from the UK General Practice Research Database. *BMJ - British Medical Journal* 2002;325(7361):419-421.

17. Institute of Medicine (IOM). *Adverse events associated with childhood vaccines: Evidence bearing on causality*. Washington, DC: National Academies Press; 1994.

18. Fombonne E, Chakrabarti S. No evidence for a new variant of measles-mumps-rubella-induced autism. *Pediatrics* 2001;108(4):E58.

19. Taylor B, Miller E, Lingam R, Andrews N, Simmons A, Stowe J. Measles, mumps, and rubella vaccination and bowel problems or developmental regression in children with autism: Population study. *BMJ - British Medical Journal* 2002;324(7334):393-396.

20. DeWilde S, Carey IM, Richards N, Hilton SR, Cook DG. Do children who become autistic consult more often after MMR vaccination? *British Journal of General Practice* 2001;51(464):226-227.

21. Madsen KM, Hviid A, Vestergaard M, Schendel D, Wohlfahrt J, Thorsen P, Olsen J, Melbye M. A population-based study of measles, mumps, and rubella vaccination and autism. *New England Journal of Medicine* 2002;347(19):1477-1482.

22. Fombonne E, Heavey L, Smeeth L, Rodrigues LC, Cook C, Smith PG, Meng L, Hall A. Validation of the diagnosis of autism in general practitioner records. *BMC Public Health* 2004;4:5.

23. Smeeth L, Cook C, Fombonne E, Heavey L, Rodrigues LC, Smith PG, Hall AJ. MMR vaccination and pervasive developmental disorders: a case-control study. *Lancet* 2004;364(9438):963-969.

24. Fombonne E, Cook EH. MMR and autistic enterocolitis: consistent epidemiological failure to find an association. *Molecular Psychiatry* 2003;8(2):133-134.

25. Institute of Medicine (IOM). *Immunization safety review: Vaccines and autism*. Washington, DC: National Academies Press; 2004.

26. Uhlmann V, Martin CM, Sheils O, Pilkington L, Silva I, Killalea A, Murch SB, Walker-Smith J, Thomson M, Wakefield AJ, O'Leary JJ. Potential viral pathogenic mechanism for new variant inflammatory bowel disease. *Journal of Clinical Pathology-Molecular Pathology* 2002;55(2):84-90.

27. Davidson PW, Myers GJ, Cox C, Axtell C, Shamlaye C, Sloane-Reeves J, Cernichiari E, Needham L, Choi A, Wang Y, Berlin M, Clarkson TW. Effects of prenatal and postnatal methylmercury exposure from fish consumption on neurodevelopment: outcomes at 66 months of age in the Seychelles Child Development Study. *JAMA – Journal of the American Medical Association* 1998;280(8):701-707.

28. Grandjean P, Weihe P, White RF, Debes F, Araki S, Yokoyama K, Murata K, Sorensen N, Dahl R, Jorgensen PJ. Cognitive deficit in 7-year-old children with prenatal exposure to methylmercury. *Neurotoxicology and Teratology* 1997;19(6):417-428.

29. Hviid A, Stellfeld M, Wohlfahrt J, Melbye M. Association between thimerosal-containing vaccine and autism. *JAMA - Journal of the American Medical Association* 2003;290(13):1763-1766.

30. Verstraeten T, Davis RL, DeStefano F, Lieu TA, Rhodes PH, Black SB, Shinefield H, Chen RT; Vaccine Safety Datalink Team. Safety of thimerosal-containing vaccines: a two-phased study of computerized health maintenance organization databases. *Pediatrics* 2003;112(5):1039-1048.

31. Madsen KM, Lauritsen MB, Pedersen CB, Thorsen P, Plesner AM, Andersen PH, Mortensen PB. Thimerosal and the occurrence of autism: Negative ecological evidence from Danish population-based data. *Pediatrics* 2003;112(3):604-606.

32. Stehr-Green P, Tull P, Stellfeld M, Mortenson PB, Simpson D. Autism and thimerosal-containing vaccines: Lack of consistent evidence for an association. *American Journal of Preventive Medicine* 2003;25(2):101-106.

33. Geier DA, Geier MR. An assessment of the impact of thimerosal on childhood neurodevelopmental disorders. *Pediatric Rehabilitation* 2003;6(2):97-102.

34. Geier DA, Geier MR. A comparative evaluation of the effects of MMR immunization and mercury doses from thimerosal-containing childhood vaccines on the population prevalence of autism. *Medical Science Monitor* 2004;10(3):PI33-PI39.

35. Andrews N, Miller E, Grant A, Stowe J, Osborne V, Taylor B. Thimerosal exposure in infants and developmental disorders: a retrospective cohort study in the United kingdom does not support a causal association. *Pediatrics* 2004;114(3):584-591.

©2006-2026 ABILIO | VACCINATION