

## VACCINATION

---

# [Archived] L'immunisation et son impact sur le neurodéveloppement de l'enfant

**Susan L. Hyman, Ph.D.**

University of Rochester, États-Unis

Décembre 2005

### Introduction

Les immunisations ont dramatiquement réduit les invalidités infantiles attribuables aux complications neurologiques provoquées par des infections telles que le syndrome de la rubéole congénitale, la méningite à hemophilus influenza, la rougeole, la méningo-encéphalite et les effets tardifs de la rougeole (la panencéphalite sclérosante subaiguë), entre autres. Avec la diminution de la prévalence de ces maladies infectieuses, les complications neurodéveloppementales réelles et potentielles des immunisations elles-mêmes sont devenues plus préoccupantes pour les familles.<sup>1,2</sup> Les études ont établi un lien entre des effets secondaires minimes comme des convulsions fébriles bénignes et le dTap (vaccin antidiphtérique, antitétanique et anticoquelucheux) ainsi que le RRO (vaccin contre la rougeole, la rubéole, les oreillons).<sup>3</sup> Les pires allégations qui pèsent sur les vaccins sont associées à l'autisme.

### Sujet

Si la prévalence des handicaps pendant l'enfance augmentait à cause du type ou du nombre de vaccins administrés, la santé publique serait confrontée à un problème grave. Ce serait aussi le cas si les taux de vaccination diminuaient, et si les préoccupations en ce qui a trait à d'éventuels effets secondaires non scientifiquement prouvés entraînaient une réapparition des maladies infantiles évitables grâce à la vaccination. Ce résumé décrit la controverse reliant les vaccins à l'autisme.

## **Problèmes**

Les causes biologiques de l'autisme ne sont pas connues, mais les preuves indiquent une forte composante génétique modifiée par des facteurs environnementaux. Les questions reliant la vaccination aux troubles du spectre autistique sont : 1) La prévalence des symptômes de l'autisme s'est-elle modifiée avec l'introduction de nouveaux vaccins? 2) Est-ce qu'on pourrait établir un lien entre les vaccins administrés à l'âge de deux ans et une régression des comportements sociaux et du langage observés chez presque un tiers des enfants autistes? 3) Les enfants autistes ont-ils davantage de symptômes gastro-intestinaux et si oui, sont-ils reliés à l'immunisation? 4) Si ce n'est pas la réponse immunitaire à l'antigène viral en soi, se pourrait-il que dans certains vaccins, les additifs comme le thimérosal entraînent une réponse immunitaire ou toxique qui endommage le cerveau?

## **Contexte de la recherche**

Les évaluations d'essais de précommercialisation des vaccins portent généralement sur les effets aigus qui surviennent deux ou trois mois après la vaccination.<sup>4</sup> Les données cliniques permettent d'identifier des effets secondaires rares quand de très nombreux enfants ont été vaccinés. Prenons par exemple l'occlusion intestinale appelée invagination liée au vaccin contre le rotavirus, qui s'est traduite par le retrait du vaccin du marché.<sup>5</sup> Une série de cas cliniques a rapporté une histoire de régression dans les étapes du développement et l'apparition de symptômes gastro-intestinaux chez les enfants autistes de 12 ans après l'administration du vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons (RRO).<sup>6</sup> Deux séries d'enquêtes s'en sont suivies : la première cherchait des preuves d'infection virale ou de trouble immunologique après la vaccination des enfants autistes,<sup>7,8</sup> et la deuxième s'efforçait de trouver des preuves épidémiologiques appuyant ou réfutant l'association entre les programmes de vaccination et la prévalence de l'autisme au niveau de la population.<sup>9,10</sup> Selon une deuxième hypothèse, l'exposition prénatale ou postnatale<sup>11</sup> au mercure se traduirait par des lésions au cerveau qui mèneraient à l'autisme chez les sujets

susceptibles. C'est une hypothèse distincte, étant donné que l'agent de conservation thimérosal à l'éthylmercure n'a jamais été présent dans le vaccin RRO.

## Résultats de la recherche

Une deuxième série de cas de 42 enfants souffrant de déficiences développementales (dont 40 de troubles du spectre autistique) évalués pour des symptômes gastro-intestinaux a révélé une augmentation de la prévalence de l'hyperplasie lymphonodulaire, une dilatation des régions de l'intestin qui produisent les cellules qui combattent l'infection.<sup>7</sup> Il peut s'agir d'une réaction à des infections non spécifiques ou d'anomalies immunologiques particulières de l'intestin chez les autistes.<sup>12</sup> Les premiers rapports sur la réaction des anticorps au virus de la rougeole étaient basés sur une technologie non spécifique.<sup>4,13,14,15</sup> La question de savoir si le virus de la rougeole relié au stress attribuable au vaccin affecte l'intestin de façon sélective fait encore l'objet de controverse. Le virus de la rougeole peut persister dans de multiples tissus cellulaires afin de maintenir la réponse immunitaire. Il y a une controverse entourant le lien entre la maladie gastro-intestinale et la réaction immunitaire envers des antigènes inoculés conjointement, comme le vaccin RRO<sup>8</sup> ou les infections virales séquentielles naturelles.<sup>16</sup> Selon les données biologiques, les trois vaccins administrés en une seule fois ne modifient pas la réponse immunitaire et les vaccins actuels sont moins antigènes que ceux utilisés antérieurement.<sup>17</sup> La composante gastro-intestinale des troubles autistiques pourrait être un phénomène indépendant.

Les études ont rapporté un reflux (gastro-oesophagien), une augmentation de la perméabilité de l'intestin et des sécrétions pancréatiques.<sup>18</sup> La controverse continue à entourer l'importance biologique ou causale de la maladie gastro-intestinale, tout comme l'observation sous-jacente, puisque les enfants autistes ne consultent pas plus fréquemment pour ce genre de problème que les enfants qui n'ont pas reçu de diagnostic d'autisme.<sup>19</sup>

Les données épidémiologiques ont porté sur l'augmentation de la prévalence de l'autisme consécutive à l'introduction du RRO en Californie, en Finlande et au Royaume-Uni.<sup>2,9,10</sup> Il n'y a aucun lien entre l'augmentation du taux d'autisme et le moment où le vaccin a été introduit. En France et au Royaume-Uni, les rapports de régression ou de symptômes gastro-intestinaux chez les enfants autistes n'indiquent pas de changement.<sup>20,21,22,23</sup> Une étude récente a examiné les taux d'autisme rapportés au Danemark chez les enfants qui avaient reçu le RRO : ces taux étaient comparables à ceux des enfants non vaccinés.

## Conclusion

À ce jour, les études épidémiologiques n'ont pas appuyé le lien entre le vaccin RRO et l'autisme dans la population. Les preuves basées sur des études portant sur les facteurs viraux, histologiques et immunologiques n'appuient pas la possibilité de rares cas d'association et ne la réfutent pas non plus.<sup>14,15</sup> L'Institut de médecine n'a pas identifié de preuve associant l'agent de conservation thimérosal et l'autisme en se basant sur les données disponibles, mais il a remarqué que le mercure était une neurotoxine connue, et qu'on avait besoin de données supplémentaires afin d'examiner le potentiel de cet agent de provoquer des symptômes neurodéveloppementaux aux doses présentes dans les vaccins.<sup>14,15</sup> En se basant sur le potentiel nocif et sur la présence de solutions de rechange en matière de vaccins sans agent de conservation, le thimérosal a été retiré des vaccins couramment administrés aux enfants et on effectue des recherches supplémentaires. Les chercheurs n'ont pas suggéré de changement au calendrier actuel de vaccination.

## Implications pour les politiques et les services

Historiquement, les maladies infectieuses ont été une source importante de morbidité et de mortalité infantile. Un haut niveau d'immunité est souhaitable dans la population pour prévenir leur récurrence. C'est pourquoi il y a des règles d'immunisation au moment d'entrer à l'école. Comme les données épidémiologiques indiquent que la vaccination contre le RRO n'est pas associée à une augmentation de l'autisme dans la population, le risque neurologique connu et les autres risques graves de ces maladies évitables sont considérés supérieurs au risque présenté par le vaccin. Aucune donnée n'indique que la séparation des composantes du vaccin diminue la possibilité d'effets neurologiques secondaires. Le thimérosal a été retiré des vaccins contre la DCaT, l'*Haemophilus influenzae*, et l'hépatite. Les initiatives actuelles visant à déterminer la prévalence de l'autisme, comme les centres financés par le Centre de contrôle des maladies aux États-Unis, devraient être capables de trouver de l'information pour savoir si les taux de diagnostics des troubles du spectre autistique diminueront avec le retrait du thimérosal des vaccins systématiques administrés pendant la petite enfance.

## Références

1. Patja A, Davidkin I, Kurki T, Kallio MJT, 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.

2. Makela A, Nuorti JP, Peltola H. Neurologic disorders after measles-mumps-rubella vaccination. *Pediatrics* 2002;110(5):957-963.
3. Barlow WE, Davis RL, Glasser JW, Rhodes PH, Thompson RS, Mullooly JP, Black SB, Shinefield HR, Ward JI, Marcy SM, DeStefano F, Chen RT, Immanuel V, Pearson JA, Vadheim CM, Rebolledo V, Christakis D, Benson PJ, Lewis N. The risk of seizures after receipt of whole cell pertussis or measles, mumps, and rubella vaccine. *New England Journal of Medicine* 2001;345(9):656-661.
4. Halsey NA. The science of evaluation of adverse events associated with vaccination. *Seminars in Pediatric Infectious Diseases* 2002;13(3):205-214.
5. Peter G, Myers MG. Intussusception, rotavirus, and oral vaccines: Summary of a workshop. *Pediatrics* 2002;110(6):e67.
6. 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.
7. 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.
8. Wakefield AJ, Montgomery SM. Measles, mumps, rubella vaccine: through a glass, darkly. *Adverse Drug Reactions and Toxicological Reviews* 2000;19(4):265-283.
9. Taylor B, Miller E, Farrington CP, Petropoulos MC, Favot-Mayaud I, Li J, Waight PA. Autism and measles, mumps, and rubella vaccine: No epidemiological evidence for a causal association. *Lancet* 1999;353(9169):2026-2029.
10. Dales L, Hammer SJ, Smith NJ. Time trends in autism and in MMR immunization coverage in California. *JAMA - Journal of the American Medical Association* 2001;285(9):1183-1185.
11. Bernard S, Enayati A, Redwood L, Roger H, Binstock T. Autism: a novel form of mercury poisoning. *Medical Hypotheses* 2001;56(4):462-471.
12. Torrente F, Ashwood P, Day R, Machado N, Furlano RI, Anthony A, Davies SE, Wakefield AJ, Thomson MA, Walker-Smith JA, Murch SH. Small intestinal enteropathy with epithelial IgG complement deposition in children with regressive autism. *Molecular Psychiatry* 2002;7(4):375-382.
13. Halsey NA, Hyman SL, Conference Writing Panel. Measles-mumps-rubella vaccine and autistic spectrum disorder: Report from the new challenges in childhood immunization conference convened in Oak Brook, Illinois, June 12-13, 2000. *Pediatrics* 2001;107(5):e84. Disponible sur le site:  
<http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/107/5/e84> Page consultée le 5 décembre 2005.
14. Stratton K, Gable A, Shetty P, McCormick MC, eds. *Immunization safety review: Measles-mumps-rubella vaccine and autism*. Washington, DC: National Academy Press; 2001.
15. Stratton K, Gable A, McCormick MC, eds. *Immunization safety review: Thimerosal-containing vaccines and neurodevelopmental disorders*. Washington, DC: National Academy Press; 2001.

16. Montgomery SM, Morris DL, Pounder RE, Wakefield AJ. Paramyxovirus infections in childhood and subsequent inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1999;116(4):796-803.
17. Offit PA, Quarles J, Gerber MA, Hackett CJ, Marcuse EK, Kollman TR, Gellin BG, Landry S. Addressing parents' concerns: Do multiple vaccines overwhelm or weaken the infant's immune system? *Pediatrics* 2002;109(1):124-129.
18. Quigley EMM, Hurley D. Autism and the gastrointestinal tract. *American Journal of Gastroenterology* 2000;95(9):2154-2156.
19. 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. *British Medical Journal* 2002;325(7361):419-421.
20. 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. *British Medical Journal* 2002;324(7334):393-396.
21. Fombonne E, DuMazaubrun C, Cans, C, Granjean H. Autism and associated medical disorders in a French epidemiological survey. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 1997;36(11):1561-1569.
22. Fombonne E, Chakrabarti S. No evidence for a new variant of measles-mumps-rubella-induced autism. *Pediatrics* 2001;108(4):e58.
23. 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. *British Medical Journal* 2001;322(7284):460-463.