

VACCINATION

[Archived] Pratiques actuelles de vaccination et effets sur le développement social et affectif des jeunes enfants (de la naissance à cinq ans)

Scott A. Halperin, M.D.

Dalhousie University, IWK Health Centre, Canada

Décembre 2004

Introduction

Bien qu'il se soit passé plus de 200 ans depuis qu'Edward Jenner a réussi la première vaccination contre la variole, ce n'est qu'au cours du siècle dernier que l'impact des vaccins a été le plus important. En effet, la vaccination a été identifiée comme une des plus grandes réussites de santé publique au 20^e siècle.¹ Grâce à la vaccination, la variole et la poliomyélite ont été éradiquées en Occident et l'éradication mondiale pourrait être réalisée au cours des cinq prochaines années. Les cas de rougeole ont été réduits de plus de 99 % en Occident et on parle de plus 90 % de réduction dans des juridictions qui utilisent la vaccination universelle pour les maladies suivantes :

- le tétanos,

- la diphtérie (une infection grave de la gorge qui peut être mortelle),
- la coqueluche, une maladie envahissante causée par l'*Haemophilus influenzae* de type b,
- le syndrome de la rubéole congénitale (infection du fœtus si la mère contracte la rubéole pendant la grossesse, ce qui conduit à des malformations graves à la naissance, y compris la déficience intellectuelle, des cataractes, des anomalies cardiaques et la surdité),
- et les oreillons.

La vaccination est aussi une des interventions médicales les plus rentables. Contrairement à la plupart des autres interventions médicales, la plupart des programmes de vaccination destinés aux jeunes enfants permettent de réaliser des économies.²

Sujet

Au Canada, le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)³ recommande que tous les enfants soient vaccinés à deux, à quatre, à six et à 18 mois contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche et la *H. influenzae* de type b (méningite, épiglotte [infection de la gorge], cellulite [infection sous-cutanée], arthrite septique [infection des articulations] et pneumonie [infection des poumons]). Cela se pratique dans toutes les provinces et tous les territoires grâce à un seul vaccin combiné (diphtérie, tétanos et coqueluche acellulaire inactivée, polio-*H. influenzae* b [DCaT-VPI-Hib]). Une cinquième dose de DCaT-VPI (sans le *H. influenzae* b) est administrée entre quatre et six ans, au moment d'entrer à l'école. Les enfants reçoivent deux doses combinées du vaccin RRO contre la rougeole, la rubéole et les oreillons (orchite [infection des testicules], parotite [infection de la glande salivaire], méningite), la première à un an et la deuxième soit à 18 mois, soit lors de la visite médicale préscolaire. Le vaccin contre l'hépatite B est administré à tous les enfants canadiens soit en une série de trois doses infantiles (parfois, à la naissance, à un et à six mois; parfois à deux, à quatre et à 18 mois et parfois à la naissance, à deux et à 12 mois) ou en une série de deux ou trois doses injectées à la pré-adolescence entre l'âge de neuf et de 12 ans.

Les nouveaux vaccins récemment recommandés par le CCNI incluent le vaccin contre la varicelle à un an,⁴ le vaccin combiné contre le pneumocoque (méningite, pneumonie, otite moyenne) à deux, à quatre, à six et de 12 à 15 mois,⁵ le vaccin contre le méningocoque C combiné (méningite, septicité) à deux, à quatre et à six mois,⁶ et une dose d'une formule adulte de vaccin contre la diphtérie, la coqueluche acellulaire et le tétanos (DCaT) administrée à la mi-adolescence.⁷ Ces

quatre derniers vaccins ont été mis en place de façon variable dans les provinces et dans les territoires; à l'automne 2004, la plupart ont mis en place le DCaT, mais seulement la moitié ont mis en application le vaccin contre la varicelle et encore moins ont mis en pratique les vaccins combinés contre le méningocoque ou le pneumocoque.⁸ La recommandation la plus récente du CCNI en ce qui a trait au vaccin concerne l'immunisation annuelle universelle des bébés entre six mois et deux ans pour la saison de la grippe 2004-2005.⁹

Problèmes

Le CCNI émet des recommandations sur la façon d'utiliser les nouveaux vaccins qui procurent une protection contre les maladies infectieuses supplémentaires, au fur et à mesure de leur disponibilité.³ Cependant, la mise en place de programmes de vaccination est de juridiction provinciale et territoriale, ce qui peut conduire à des différences régionales dans les calendriers de vaccination et à des inégalités en ce qui a trait à l'accès aux programmes de vaccination financés par les fonds publics. En revanche, malgré ces réussites majeures, les programmes d'immunisation sont victimes de leur propre succès. Plus les maladies contre lesquelles le vaccin protège deviennent rares, moins la population les craint. Les rares effets secondaires indésirables associés aux vaccins deviennent relativement plus fréquents au fur et à mesure que les maladies et leurs manifestations deviennent plus rares. Les vaccins utilisés chez les enfants en santé effraient davantage les parents que les maladies qu'ils n'ont jamais vues. Il devient alors facile de jeter tout le blâme sur les vaccins en alléguant qu'ils sont la cause d'un ensemble de troubles qu'aucune preuve ne vient expliquer. Cela érode encore plus la confiance du public envers les programmes de vaccination et entraîne un risque de diminution du taux de vaccination et de retour des maladies qu'ils prévenaient.¹⁰

Contexte de la recherche

Avant d'obtenir une licence, les vaccins sont étudiés sur des adultes et des enfants en santé pour déterminer leur innocuité, leur immunogénicité (capacité à créer des anticorps protecteurs ou des réponses cellulaires immunes) et leur efficacité (leur capacité à protéger contre les maladies ciblées dans des conditions d'essai clinique). Après obtention de la licence, on évalue l'innocuité et l'efficacité des vaccins (la façon dont ils protègent contre les maladies ciblées dans des conditions d'utilisation normale). Des études épidémiologiques de cas-témoins examinent les allégations au sujet des effets secondaires rares causés par les vaccins. Le public est au courant de ces études et des suivis qui surviennent après la licence et qui démontrent l'innocuité continue

du vaccin.

Questions de recherche

Bien que la recherche sur les vaccins se penche sur plusieurs questions, la plus importante aux yeux des parents et des administrateurs de vaccin concerne l'innocuité. Elle se subdivise en trois questions de base : 1) Les allégations selon lesquelles les vaccins provoquent des maladies rares sans rapport avec la vaccination (par exemple la sclérose en plaques, l'autisme ou la maladie de Crohn) sont-elles fondées? 2) Existe-t-il des preuves continues démontrant que les programmes d'immunisation actuels sont sécuritaires? et 3) Comment les parents prennent-ils des décisions au sujet de la vaccination de leurs enfants?

Récents résultats de recherche

1. Examen des allégations

Il existe des données concrètes selon lesquelles les vaccins peuvent être associés à de rares effets secondaires indésirables. Par exemple, le vaccin vivant atténué contre la poliomyélite cause une maladie paralytique (polio paralytique associée au vaccin) après la première dose dans 1 cas sur 750 000.¹¹ Le vaccin contre la rougeole peut provoquer l'encéphalopathie dans un cas sur un million,¹² et le syndrome de Guillain-Barré est associé aux vaccins contre l'influenza qui contiennent certaines souches (grippe porcine par exemple).¹³

Cependant, la recherche a réfuté certaines allégations selon lesquelles les vaccins entraînent une large gamme de problèmes auxquels on ne peut actuellement attribuer aucune autre explication pathogène connue. Il s'agit notamment du vaccin contre la coqueluche et le syndrome de la mort subite du nourrisson¹⁴ et les dommages permanents au cerveau,¹⁵ le vaccin contre la rougeole et la maladie inflammatoire des intestins,¹⁶ le vaccin contre l'hépatite B et la sclérose en plaques,¹⁷ et le thimérosal utilisé comme agent de conservation de vaccin et l'autisme.¹⁸

L'allégation la plus récente sur les vaccins est que l'augmentation apparente des cas d'autisme observés au cours des 20 dernières années résulte du vaccin combiné RRO, qui submerge le système immunitaire avec trois infections virales simultanées, provoquant une augmentation de la perméabilité des intestins aux neurotoxines, ce qui entraîne des dommages irréversibles au cerveau et qui conduit à l'autisme.¹⁹ Ces allégations non prouvées ont eu pour conséquence une diminution des taux d'administration du vaccin RRO, particulièrement au Royaume-Uni, ce qui

s'est traduit par une augmentation des cas rapportés de rougeole.²⁰

Des études épidémiologiques bien conçues ont démontré qu'il n'y a aucune association entre l'augmentation apparente des cas rapportés d'autisme et l'administration du vaccin RRO. Lors d'une étude rétrospective d'une cohorte de toutes les naissances au Danemark entre 1991 et 1998, ce qui représente plus de 530 000 personnes et 2,1 millions de personnes/années d'observation, les chercheurs n'ont trouvé aucune augmentation du risque d'autisme associé à l'administration du vaccin RRO.²¹ Dans deux études reliées au Royaume-Uni, Taylor et ses collègues ont été incapables de détecter une corrélation entre l'autisme et la réception du RRO.^{22,23} En Finlande, une étude rétrospective a examiné les registres de vaccins RRO et les données sur les sorties d'hôpitaux de plus de 500 000 enfants et les chercheurs n'ont pas découvert de cas groupés d'hospitalisation pour l'autisme dans les trois mois suivant la vaccination.²⁴ Aux États-Unis, une étude utilisant des groupes témoins d'enfants autistes à Atlanta a montré des taux similaires de vaccination RRO chez les sujets vaccinés et ceux du groupe témoin, suggérant qu'il n'y avait aucun lien temporel entre l'autisme et l'immunisation RRO.²⁵ En Californie, une étude a démontré des taux croissants d'autisme entre 1980 et 1994 avec des taux d'immunisation stables, ce qui suggère qu'il n'y a aucun lien entre l'immunisation RRO et l'autisme.²⁶ D'ailleurs, l'augmentation des cas d'autisme peut être attribuable aux changements dans la définition de cas et à un rapport plus complet.²⁷ Bien qu'aucune donnée ne semble attester que ces allégations aient influencé les taux d'immunisation au Canada, il se pourrait que l'on manque de données solides.²⁸

2. Suivi continu programmatique de l'innocuité des vaccins

Au Canada, la surveillance des effets secondaires associés aux vaccins (ESAV) est sous la responsabilité de la Division de l'immunisation et des maladies respiratoires du Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses de la Direction générale de la santé de la population et de la santé publique de Santé Canada. Cette division utilise des méthodologies de surveillance passive et active pour suivre l'innocuité des vaccins.

Dans le système passif, les ESAV sont rapportés par les intervenants en santé aux autorités provinciales de santé publique puis compilés dans une base de données. Les ESAV graves sont revus par un comité d'experts-conseils (Comité consultatif sur l'évaluation de la causalité [CCEC]) afin de déterminer la relation entre les effets secondaires et l'immunisation.

Le système de surveillance active de Santé Canada pour les ESAV appelé Programme de surveillance active des effets secondaires associés aux vaccins (IMPACT), est implanté dans 12 hôpitaux pédiatriques au Canada qui représentent plus de 90 % des lits de soins pédiatriques tertiaires et qui servent d'hôpitaux locaux à 45 % de la population pédiatrique.²⁹ IMPACT est un partenariat entre Santé Canada et la Société canadienne de pédiatrie. Dans chaque site IMPACT, les spécialistes des maladies pédiatriques infectieuses supervisent une infirmière de suivi qui contrôle chaque jour toutes les admissions hospitalières pour les effets secondaires sélectionnés — reliés potentiellement à une immunisation antérieure — ainsi que les hospitalisations pour les complications des maladies que les vaccins peuvent prévenir.

Des études récentes du réseau IMPACT ont fourni des informations rassurantes sur l'innocuité des vaccins. Dans une étude, IMPACT a montré que le nombre de convulsions fébriles (attaques associées à une température élevée) requérant une hospitalisation a diminué de 79 % et que le nombre d'épisodes hypotoniques et hyporéactifs (semblable à une poupée de chiffon) a diminué de 60 à 67 % après que le Canada ait remplacé le vaccin contre la coqueluche à cellule entière par celui de la coqueluche acellulaire en 1997-1998.³⁰ Dans un second rapport, IMPACT a montré l'absence, pendant une période de 11 ans, d'encéphalopathie ou d'encéphalite (dysfonction ou inflammation du cerveau) causée par les vaccins contenant la coqueluche.³¹ Dans une troisième étude, IMPACT a décrit l'expérience canadienne sur la rare association entre la thrombocytopénie (diminution du nombre de plaquettes, les cellules sanguines qui empêchent les vaisseaux sanguins de fuir) et les vaccins contenant la rougeole. Dans cette étude, IMPACT a montré qu'en général, cette complication se soigne bien.³²

En ce qui a trait à la surveillance des maladies que l'on peut prévenir à l'aide de vaccins, IMPACT a récemment décrit la gravité permanente de la coqueluche chez les enfants trop jeunes pour compléter leur première série de vaccinations à trois doses³³ et la quasi-élimination³⁴ et le contrôle continu³⁵ de la maladie envahissante causée par le *H. influenza* de type b après la mise en place de l'immunisation universelle des nourrissons.

3. Ce que les parents veulent savoir sur l'immunisation et de qui ils veulent l'entendre

Les récentes études sur la connaissance, les attitudes, les croyances et les comportements des parents sur la vaccination ont apporté beaucoup d'information et doivent être pris en compte lorsque l'on planifie de nouveaux programmes de vaccination. Les parents ont beaucoup d'opinions erronées sur les vaccins. Ils veulent comprendre les maladies contre lesquelles leur

enfant est immunisé et se faire expliquer les risques et les bienfaits de chaque vaccin.³⁶⁻⁴⁰ Étant donné le nombre de vaccins actuellement recommandés, cette tâche peut sembler décourageante. Cependant, les études ont démontré que les parents veulent de l'information présentée dans un format abrégé, ce qui est faisable si on augmente la durée du contact avec l'intervenant en santé de quelques minutes seulement.⁴¹⁻⁴³ Le mode de transfert de l'information est de la plus haute importance pour les parents; bien que l'information écrite soit valorisée, elle doit être accompagnée d'une discussion face à face avec l'intervenant.^{43,44} Des études multiples ont démontré que lorsque les parents doivent prendre une décision au sujet de la vaccination, le facteur auquel ils accordent le plus de valeur et d'importance est la recommandation de leur médecin ou de l'infirmière.^{37,45} Les planificateurs de services doivent tenir compte de cette observation et être conscients que certains intervenants ne sont pas toujours les meilleurs défenseurs de la vaccination et qu'ils doivent peut-être faire partie eux-mêmes des personnes ciblées pour des programmes éducatifs.^{46,47}

Conclusions

Au Canada, les programmes de vaccination ont réussi à diminuer de plus de 90 % l'incidence des maladies ciblées. Cependant, malgré ces succès, les programmes de vaccination sont encore confrontés à des défis. Comme les maladies sont devenues moins courantes grâce à l'immunisation, les gens connaissent moins ces maladies, en ont moins peur et s'inquiètent davantage des vaccins. Les vaccins contre des maladies qui disparaissent sont des cibles faciles d'allégations non prouvées sur leur innocuité, ce qui compromet davantage les gains obtenus par l'immunisation. En conséquence, on a besoin de vaccins aussi efficaces mais plus sûrs; il est aussi nécessaire d'offrir une formation et de rassurer les parents sur les maladies et sur les vaccins. Il faut aussi porter attention aux anciens programmes de vaccination pour qu'ils maintiennent leur pertinence dans l'esprit du public au fur et à mesure que de nouveaux vaccins et de nouveaux programmes de vaccination sont introduits. Les différences entre les provinces et les territoires dans lesquels les vaccins sont financés par des fonds publics causent de la confusion et créent des inégalités au pays. On espère que la récente initiative provinciale/territoriale appelée la stratégie nationale d'immunisation⁴⁸ fera diminuer le caractère variable des programmes au Canada.

Implications

Le Canada doit prendre en compte les leçons du passé tout en poursuivant sa stratégie nationale d'immunisation. Les programmes de vaccination gagneraient à être standardisés d'un bout à l'autre du Canada. Les nouveaux vaccins, y compris le vaccin quadrivalent combiné contre le méningocoque (un vaccin contre les quatre types les plus courants de méningite *Neisseria*, une bactérie qui cause la méningite), les vaccins nasaux contre l'influenza, le vaccin contre le streptocoque du groupe A et contre le papillomavirus humain (une infection du col de l'utérus qui prédispose la femme au cancer du col de l'utérus) seront bientôt disponibles. Bien que l'innocuité, l'immunogénicité et les données sur l'efficacité soient essentielles pour décider d'accorder une licence à un vaccin, il est nécessaire d'effectuer des recherches épidémiologiques et en sciences sociales (sur la connaissance, les attitudes, les croyances et les comportements) avant de mettre les programmes en place. L'information provenant de la recherche doit être disponible et présentée dans un format accessible aux parents et aux personnes chargées de la vaccination. Plusieurs bonnes ressources sont déjà disponibles pour les parents et pour les intervenants, y compris des livres^{49,50} et des sites Internet, dont certains contiennent des brochures d'information sur les vaccins.

- Société canadienne de pédiatrie www.cps.ca
- Coalition canadienne pour la sensibilisation et la promotion de la vaccination www.immunize.cpha.ca
- Division de l'immunisation et des maladies respiratoires, Santé Canada http://www.phac-aspc.gc.ca/dird-dimr/index_f.html
- Votre santé et vous <http://www.hc-sc.gc.ca/francais/vsv/>
- National Immunization Program of the Centers for Disease Control and Prevention (É.-U.) www.cdc.gov/nip
- Immunization Action Coalition (É.-U.) www.immunize.org , Vaccine information for the public www.vaccineinformation.org (É.-U.)
- National Network for Immunization Information (É.-U.) www.immunizationinfo.org
- National Partnership for Immunization (É.-U.) www.partnersforimmunization.org

Références

1. Centers for Disease Control and Prevention. Ten great public health achievements —United States, 1900–1999. *MMWR - Morbidity and Mortality Weekly Report* 1999;48(12):241-243.

2. Tengs TO, Adams ME, Pliskin JS, Safran DG, Siegel JE, Weinstein MC, Graham JD. Five-hundred life-saving interventions and their cost-effectiveness. *Risk Analysis* 1995;15(3):369-390.
3. National Advisory Committee on Immunization. Pneumococcal vaccine. In: National Advisory Committee on Immunization. *Canadian immunization guide*. 6th ed. Ottawa, Ontario: Health Canada; 2002:177-184. Cat. No. H49-8/2000E. Disponible sur le site: <http://dsp-psd.pwgsc.gc.ca/Collection/H49-8-2002E.pdf> Page consultée le 2 décembre 2004.
4. National Advisory Committee on Immunization. Update on varicella. *CCDR - Canada Communicable Disease Report* 2004;30(ACS-1);1-28. Disponible sur le site: <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/04pdf/acs-dcc-30-1.pdf> Page consultée le 2 décembre 2004.
5. National Advisory Committee on Immunization. Statement on recommended use of pneumococcal conjugate vaccine. *CCDR - Canada Communicable Disease Report* 2002;28(ACS-2):1-32. Disponible sur le site: <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/02pdf/acs28-2.pdf> Page consultée le 1^{er} novembre 2007.
6. National Advisory Committee on Immunization. Statement on recommended use of meningococcal vaccines. *CCDR - Canada Communicable Disease Report* 2001;27(ACS-6):2-36. Disponible sur le site: <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/01pdf/acs27-5-6.pdf> . Page consultée le 2 décembre 2004.
7. National Advisory Committee on Immunization. Prevention of pertussis in adolescents and adults. *CCDR -Canada Communicable Disease Report* 2003;29(ACS-5):1-9. Disponible sur le site: <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/03pdf/acs-dcc-29-5-6.pdf> Page consultée le 2 décembre 2004.
8. Canadian Paediatric Society, Infectious Diseases and Immunization Committee. PID Note: Routine immunization schedule: Update 2004. Disponible sur le site: <http://www.cps.ca/english/statements/ID/PIDNoteImmunization.htm#Committee> Page consultée le 2 décembre 2004.
9. National Advisory Committee on Immunization. Statement on influenza vaccination for the 2004-2005 season. *CCDR - Canada Communicable Disease Report* 2004;30(ACS-3);1-32. Disponible sur le site: <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/04pdf/acs-dcc-30-3.pdf> . Page consultée le 2 décembre 2004.
10. Centers for Disease Control. Update: diphtheria epidemic - New independent states of the former Soviet Union, January 1995 - March 1996. *MMWR - Morbidity and Mortality Weekly Report* 1996;45(32):693-697.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Poliomyelitis prevention in the United States: introduction of a sequential vaccination schedule of inactivated poliovirus vaccine followed by oral poliovirus vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR - Morbidity and Mortality Weekly Report* 1997;46(RR-3):1-25.
12. Landrigan PJ, Witte JJ. Neurologic disorders following live measles-virus vaccination. *JAMA - Journal of the American Medical Association* 1973;223(13):1459-1462.
13. Langmuir AD, Bregman DJ, Kurland LT, Nathanson N, Victor M. An epidemiologic and clinical evaluation of Guillain-Barré syndrome reported in association with the administration of swine influenza vaccines. *American Journal of Epidemiology* 1984;119(6):841-879.
14. Griffin MR, Ray WA, Livengood JR, Schaffner W. Risk of sudden infant death syndrome after immunization with the diphtheria-tetanus-pertussis vaccine. *New England Journal of Medicine* 1988;319(10):618-623.
15. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. The relationship between pertussis vaccine and central nervous system sequelae: continuing assessment. *Pediatrics* 1996;97(2):279-281.
16. Davis RL, Kramarz P, Bohlke K, Benson P, Thompson RS, Mullooly J, Black S, Shinefield H, Lewis E, Ward J, Marcy SM, Eriksen E, Destefano F, Chen R, Vaccine Safety Datalink Team. Measles-mumps-rubella and other measles-containing vaccines do not increase the risk for inflammatory bowel disease: a case-control study from the Vaccine Safety Datalink project.

Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine 2001;155(3):354-359.

17. DeStefano F, Verstraeten T, Jackson LA, Okoro CA, Benson P, Black SB, Shinefield HR, Mullooly JP, Likosky W, Chen RT, Vaccine Safety Datalink Research Group, National Immunization Program, Centers for Disease Control and Prevention. Vaccinations and risk of central nervous system demyelinating diseases in adults. *Archives of Neurology* 2003;60(4):504-509.
18. 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.
19. 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.
20. Fleck F. UK and Italy have low MMR uptake. *BMJ - British Medical Journal* 2003;327(7424):1124.
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. 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.
23. Farrington CP, Miller E, Taylor B. MMR and autism: further evidence against a causal association. *Vaccine* 2001;19(27):3632-3635.
24. Makela A, Nuorti JP, Peltola H. Neurologic disorders after measles-mumps-rubella vaccination. *Pediatrics* 2002;110(5):957-963.
25. DeStefano F, Bhasin TK, Thompson WW, Yeargin-Allsopp M, Boyle C. Age at first measles-mumps-rubella vaccination in children with autism and school-matched control subjects: a population-based study in metropolitan Atlanta. *Pediatrics* 2004;113(2):259-266.
26. 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.
27. Fombonne E. Is there an epidemic of autism? *Pediatrics* 2001;107(2):411-412.
28. Roberts W, Hartford M. Immunization and children at risk for autism. *Paediatrics and Child Health* 2002;7(9):623-632.
29. Scheifele DW, Halperin SA, CPS/Health Canada, Immunization Monitoring Program, Active (IMPACT). Immunization Monitoring Program, Active: a model of active surveillance of vaccine safety. *Seminars in Pediatric Infectious Diseases* 2003;14(3):213-219.
30. Le Saux N, Barrowman NJ, Moore DL, Whiting S, Scheifele D, Halperin S, Canadian Paediatric Society / Health Canada Immunization Monitoring Program-Active (IMPACT). Decrease in hospital admissions for febrile seizures and reports of hypotonic-hyporesponsive episodes presenting to hospital emergency departments since switching to acellular pertussis vaccine in Canada: a report from IMPACT. *Pediatrics* 2003;112(5):e348.
31. Moore DL, Le Saux N, Scheifele D, Halperin SA, Members of the Canadian Paediatric Society / Health Canada Immunization Monitoring Program Active (IMPACT). Lack of evidence of encephalopathy related to pertussis vaccine: active surveillance by IMPACT, Canada, 1993-2002. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2004;23(6):568-571.
32. Jadavji T, Scheifele DW, Halperin SA, Canadian Paediatric Society / Health Canada Immunization Monitoring Program Active (IMPACT). Thrombocytopenia after immunization of Canadian children, 1992 to 2001. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2003;22(2):119-122.

33. Mikelova LK, Halperin SA, Scheifele D, Smith B, Ford-Jones F, Vaudry W, Jadavji T, Law B, Moore D, Immunization Monitoring Program, Active (IMPACT). Predictors of death in infants hospitalized with pertussis: A case-control study of 16 pertussis deaths in Canada. *Journal of Pediatrics* 2003;143(5):576-581.
34. Scheifele DW, Jadavji TP, Law BJ, Gold R, MacDonald NE, Lebel MH, Mills EL, Dery P, Halperin SA, Morris RF, Marchessault V, Duclos PJ. Recent trends in pediatric Haemophilus influenzae type B infections in Canada. *CMAJ - Canadian Medical Association Journal* 1996;154(7):1041-1047.
35. Scheifele D, Halperin S, Law B, King A for Members of the Canadian Paediatric Society / Health Canada Immunization Monitoring Program, Active (IMPACT). Invasive Haemophilus influenzae type b infections: 2001-2002. *CMAJ - Canadian Medical Association Journal*. Sous presse.
36. Ritvo P, Irvine J, Klar N, Wilson K, Brown L, Bremner KE, Rinfret A, Remis R, Krahn MD. A Canadian national survey of attitudes and knowledge regarding preventive vaccines. *Journal of Immune Based Therapies and Vaccines* 2003;1(1):3-12. Disponible sur le site: <http://www.jibtherapies.com/content/1/1/3>. Page consultée le 2 décembre 2004.
37. Gellin BG, Maibach EW, Marcuse EK. Do parents understand immunizations? A national telephone survey. *Pediatrics* 2000;106(5):1097-1102.
38. Gust DA, Strine TW, Maurice E, Smith P, Yusuf H, Wilkinson M, Battaglia M, Wright R, Schwartz B. Underimmunization among children: Effects of vaccine safety concerns on immunization status. *Pediatrics* 2004;114(1):E16-E22.
39. Freeman TR, Bass MJ. Risk language preferred by mothers in considering a hypothetical new vaccine for their children. *CMAJ - Canadian Medical Association Journal* 1992;147(7):1013-1017.
40. Taylor JA, Darden PM, Brooks DA, Hendricks JW, Wasserman RC, Bocian AB. Association between parents' preferences and perceptions of barriers to vaccination and the immunization status of their children: A study from pediatric research in office settings and the National Medical Association. *Pediatrics* 2002;110(6):1110-1116.
41. Davis TC, Fredrickson DD, Kennen EM, Arnold C, Shoup E, Sugar M, Humiston SG, Bocchini JA. Childhood vaccine risk/benefit communication among public health clinics: A time-motion study. *Public Health Nursing* 2004;21(3):228-236.
42. Goore Z, Mangione-Smith R, Elliott MN, McDonald L, Kravitz RL. How much explanation is enough? A study of parent requests for information and physician responses. *Ambulatory Pediatrics* 2001;1(6):326-332.
43. Davis TC, Fredrickson DD, Arnold CL, Cross JT, Humiston SG, Green KW, Bocchini JA. Childhood vaccine risk/benefit communication in private practice office settings: A national survey. *Pediatrics* 2001;107(2):E17.
44. Clayton EW, Hickson GB, Miller CS. Parents' responses to vaccine information pamphlets. *Pediatrics* 1994;93(3):369-372.
45. Gust DA, Woodruff R, Kennedy A, Brown C, Sheedy K, Hibbs B. Parental perceptions surrounding risks and benefits of immunization. *Seminars in Pediatric Infectious Diseases* 2003;14(3):207-212.
46. Petousis-Harris H, Goodyear-Smith F, Turner N, Soe B. Family physician perspectives on barriers to childhood immunisation. *Vaccine* 2004;22(17-18):2340-2344.
47. Smith A, McCann R, McKinlay I. Second dose of MMR vaccine: health professionals' level of confidence in the vaccine and attitudes towards the second dose. *Communicable Disease & Public Health* 2001;4(4):273-277.
48. F/P/T Advisory Committee on Population Health and Health Security (ACPHHS). *National immunization strategy: Final report 2003 to the Conference of F/P/T Deputy Ministers of Health*. Ottawa, Ontario: Minister of Health; 2004. Cat. No. H39-4/15-2003. Disponible sur le site: http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/nat_immunization_03/pdf/nat_imm_strat_e.pdf. Page consultée le 2 décembre 2004.
49. Gold R. *Your child's best shot: A parent's guide to vaccination*. 2nd ed. Ottawa, Ontario: Canadian Paediatric Society; 2002.

50. Offit PA, Bell LM. *Vaccines: What you should know*. 3rd ed. Hoboken, NJ: John Wiley; 2003.