

PUBLICATION DU CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE n° 8802

Prévention et prise en charge du choc anaphylactique après vaccination des enfants

In this scientific policy advisory report, the Superior Health Council of Belgium provides some recommendations for the prevention and treatment of anaphylaxis after classical parenteral vaccination of infant, child and adolescent.

History of vaccination, allergy and some precautions (medical staff and adrenaline administration) during and 15 minutes after vaccination should prevent the risk and guarantee adequate reaction in such adverse event

04 Juillet 2012

1. INTRODUCTION ET QUESTION

Le choc anaphylactique constitue une complication sévère mais extrêmement rare pouvant survenir à la suite d'une vaccination (0,65 par million de doses (Bohlke et al., 2003), 1 pour 100.000 vaccinations RRO (Patja et al., 2001)).

Un guide de bonne pratique médicale s'avère nécessaire afin d'assurer la mise en œuvre en toute sécurité des missions de vaccination. En 2004, le Conseil Supérieur d'Hygiène (actuellement Conseil Supérieur de la Santé – CSS) a publié ses premières recommandations en matière de prévention et de prise en charge du choc anaphylactique lors de la vaccination des enfants en milieu non hospitalier (CSH 8091).

La note ci-après a valeur de mise à jour des recommandations. Celles-ci reposent sur la littérature scientifique disponible et les directives internationales existantes.

Afin de répondre à la question, un groupe de travail *ad hoc* a été constitué au sein duquel des expertises en médecine, vaccination, virologie et épidémiologie étaient représentées.

2. RECOMMANDATIONS

Dans le but d'optimiser la prévention et la prise en charge du choc anaphylactique chez les enfants vaccinés au moyen de vaccins non oraux faisant actuellement (2012) partie du programme gratuit des vaccinations de base en communauté française et/ou flamande, il est recommandé de prendre les mesures préventives suivantes.

- 1) Il faut vérifier, soit oralement soit par écrit, auprès de tous les enfants qu'ils ne présentent pas d'hypersensibilité potentielle aux allergènes.
- 2) S'il ressort de cet interrogatoire que l'enfant ne présente pas de risque accru de choc anaphylactique grave, celui-ci peut être vacciné pour autant qu'il soit tenu compte des critères suivants:

- Un kit d'urgence est disponible dans le local de vaccination;
- Un téléphone/GSM est disponible dans le local de vaccination.
- L'enfant doit rester sous surveillance durant les 15 minutes suivant la vaccination et le professionnel de la santé susceptible de donner les premiers soins doit être présent.

3) Cependant, s'il ressort du premier interrogatoire que l'enfant présente un risque accru de choc anaphylactique grave, les parents et, le cas échéant, le médecin traitant doivent être contactés en vue d'une anamnèse plus approfondie. Une vaccination en milieu hospitalier devrait alors être envisagée.

4) Si l'enfant vacciné ne se sent pas bien durant les 15 minutes suivant l'administration du vaccin, il est recommandé de procéder comme suit :

- Coucher l'enfant, jambes soulevées sauf si cette position renforce la détresse respiratoire.
- Veiller au dégagement des voies aériennes.
- Contrôler la respiration et le pouls carotidien.
- Etablir le diagnostic différentiel entre réaction vasovagale et choc anaphylactique.
- En cas de choc anaphylactique, le professionnel de la santé présent avertit les services de secours.
- Le médecin administre de l'adrénaline en intramusculaire dans la face antérolatérale de la cuisse en solution 1:1.000. Dosage: 0,01 mg/kg de poids corporel (0,01 ml/kg) à raison de maximum 0,5 mg.
- L'administration d'adrénaline peut être répétée après 5 minutes en l'absence d'amélioration clinique.

Mots clés

Keywords	Mesh terms*	Sleutelwoorden	Mots clés	Stichworte
Anaphylaxis	Anaphylaxis/etiology	Anafylaxie	Choc anaphylactique	
Vaccination	Vaccination/adverse effect	Vaccinatie	Vaccination	
Under 18 years	Infant,Child, Adolescent	Beneden 18 jaar	Moins de 18 ans	
Epinephrine	Epinephrine	Adrenaline	Adrenaline	
CPR	Cardiopulmonary Resuscitation	Reanimatie	Réanimation	
Prevention	Accident Prevention	Preventie	Prévention	
Treatment	Therapeutics	Behandeling	Traitement	

* MeSH (Medical Subject Headings) is the NLM controlled vocabulary thesaurus used for indexing articles for PubMed.

3. ELABORATION ET ARGUMENTATION

Liste des abréviations utilisées

ACIP	<i>Advisory Committee on Immunization Practices</i>
BSACI	<i>British Society of Allergy and Clinical Immunology</i>
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CPR	<i>Cardio- Pulmonary Resuscitation</i> (Techniques de réanimation cardio-pulmonaire)
CSS	Conseil Supérieur de la Santé
DT	Diphtérie-tétanos
DTP	Diphtérie-tétanos-coqueluche
DTPa	Diphtérie-tétanos-vaccin acellulaire contre la coqueluche
DTP-IPV	Diphtérie-tétanos-coqueluche-vaccin injectable inactivé contre la polio
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
HepA	Hépatite A
HepB	Hépatite B
Hib	<i>Haemophilus Influenzae</i> type b
IPV	Vaccin injectable inactivé contre la polio
MAO	mono-amino-oxydase
OPV	Vaccin oral contre la polio
Td	Tétanos-diphtérie (dose diphtérie réduite)
HPV	Virus du papillome humain
IgE	Immunoglobuline E
RRO	Rougeole-rubéole-oreillons
RAST	<i>Radioallergosorbent test</i>
RCPCH	<i>Royal College of Paediatrics and Child Health</i>
VAERS	<i>Vaccine Adverse Events Reporting System</i>
WAO	<i>World Allergy Organisation</i>

3.1 Méthodologie

Les recherches de littérature scientifique disponible ont été effectuées via Medline. Elles ont pris en compte la période allant de 1994 à juin 2011 en utilisant une combinaison des mots clés suivants: « anaphylaxis/therapy » et « vaccination/anaphylaxis ». Elles ont été affinées en y ajoutant les termes supplémentaires suivants « humans » et « <18 years ». Les résumés de tous les articles trouvés ont été lus, les articles pertinents ont été imprimés dans leur intégralité et parcourus. Parmi ces articles, les références pertinentes de la littérature ont été vérifiées, les résumés à nouveau parcourus et le cas échéant, les articles complets étudiés.

3.2 Elaboration

3.2.1 Définition du choc anaphylactique

Vu l'importante diversité des symptômes, il est difficile de donner une définition généralement admise du choc anaphylactique. L'absence de consensus au sujet de cette terminologie entraîne donc des divergences concernant la prévalence, le diagnostic et le traitement du choc anaphylactique. Trois définitions ont récemment été développées auxquelles il est fréquemment fait référence dans la littérature scientifique.

La *World Allergy Organisation* (WAO) définit le choc anaphylactique par la large définition suivante: “A severe, life-threatening generalized or systemic hypersensitivity reaction” (Johansson S. et al., 2004).

Une deuxième définition a été développée en 2005 par une *taskforce* internationale sur le choc anaphylactique: “*Anaphylaxis is a serious allergic reaction that is rapid in onset and may cause death*” (Sampson H. et al., 2006). Les membres de la *taskforce* ont également proposé des critères diagnostiques fort ressemblants aux critères utilisés dans la définition de cas du *Brighton Collaboration Allergic Reactions Working Group* (tableau 1). (Ruggeberg J. et al., 2007)

L’avantage de la définition de cas du *Brighton Collaboration Allergic Reactions Working Group* est qu’elle permet 3 niveaux d’évidence et qu’un allergène connu n’est pas repris comme critère; de ce fait, la définition peut également être utilisée pour les réactions post-vaccinales.

D’un point de vue immunologique, le choc anaphylactique peut être décrit comme la conséquence d’une libération massive de médiateurs chimiques par les mastocytes et basophiles, dans le contexte d’une réaction médiée par les immunoglobulines E (IgE) après exposition à un allergène spécifique chez des personnes préalablement sensibilisées. La libération des médiateurs peut également se manifester lors d’une réaction non médiée par les IgE; elle est alors qualifiée de réaction anaphylactoïde (p. ex. induite par l’effort) (Muraro A. et al., 2007). Au niveau clinique, rien ne permet de distinguer les deux formes de réaction et la thérapie est identique.

Les symptômes d’un choc anaphylactique apparaissent généralement après quelques minutes, très rarement après plus d’une heure. Plus ils débutent tôt, plus leur évolution est grave. Environ 20 % des réactions anaphylactiques se déroulent en deux phases, entrecoupées par une période de 1 à 8 heures. La deuxième phase de cette réaction anaphylactique peut n’apparaître que maximum 24 à 38 heures après la réaction anaphylactique initiale comme constaté par Brazil et ses collègues dans un certain nombre de cas (Brazil E. et al., 1998). Quelle que soit la gravité de la première phase, la deuxième phase connaît une évolution plus modérée dans 1/3 des cas, similaire dans un autre tiers et plus grave dans le dernier tiers des cas (Ellis A. et al., 2003).

Tableau 1: Définition de cas du choc anaphylactique (*Brighton Collaboration Allergic Reactions Working Group*) [3]**Pour tous les niveaux de certitude diagnostique**

Le choc anaphylactique est un syndrome clinique caractérisé par

- Un début brutal ET
- Une évolution rapide des symptômes ET
- L'implication de plusieurs (≥2) systèmes organiques comme suit:

Niveau 1 de certitude diagnostique

- ≥1 critère majeur dermatologique ET
- ≥1 critère majeur cardiovasculaire ET/OU ≥1 critère majeur respiratoire

Niveau 2 de certitude diagnostique

- ≥1 critère majeur cardiovasculaire ET ≥1 critère majeur respiratoire OU
- ≥1 critère majeur cardiovasculaire OU respiratoire ET
- ≥1 critère mineur d'un autre système organique OU
- (≥1 critère majeur dermatologique) ET (≥1 critère mineur cardiovasculaire ET/OU critère mineur respiratoire)

Niveau 3 de certitude diagnostique

- ≥1 critère mineur cardiovasculaire OU respiratoire ET
- ≥1 critère mineur d'un autre système organique

Systèmes	Critères majeurs	Critères mineurs
Dermatologique ou muqueux	<ul style="list-style-type: none"> • Urticaire généralisé (<i>hives</i>) ou érythème généralisé • Oedème vasculaire, local ou généralisé • prurit généralisé avec <i>rash</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • prurit généralisé sans <i>rash</i> • sensation d'irritation généralisée • urticaire au site d'injection • yeux rouges et irrités
Cardiovasculaire	<ul style="list-style-type: none"> • hypotension mesurée • diagnostic clinique d'un choc non compensé indiqué par la combinaison d'au moins 3 des symptômes suivants: <ul style="list-style-type: none"> - tachycardie - temps de remplissage capillaire > 3 sec. - Pouls central diminué - Diminution ou perte de conscience 	<ul style="list-style-type: none"> • Circulation périphérique diminuée indiquée par une combinaison d'au moins 2 des symptômes suivants: <ul style="list-style-type: none"> - tachycardie - temps de remplissage capillaire > 3 sec. sans hypotension - diminution de conscience
Respiratoire	<ul style="list-style-type: none"> • sifflement bilatéral (bronchospasme) • œdème laryngé • tuméfaction voies respiratoires supérieures (lèvre, langue, gorge, luette ou larynx) • détresse respiratoire – 2 des symptômes suivants ou plus: <ul style="list-style-type: none"> - tachypnée - utilisation des muscles respiratoires accessoires - rétraction - cyanose - gémissements 	<ul style="list-style-type: none"> • toux sèche persistante • voix rauque • respiration difficile sans sifflement ou œdème laryngé • sensation de gorge serrée • éternuements, écoulement nasal
Gastro-intestinal		<ul style="list-style-type: none"> • diarrhée • douleur abdominale • nausées

	• vomissements
Laboratoire	Augmentation tryptase mastocytaire

3.2.2 Allergènes présents dans les vaccins et susceptibles de provoquer un choc anaphylactique

Protéines

Une étude rétrospective au Royaume Uni a examiné les raisons pour lesquelles les enfants étaient envoyés à l'hôpital dans le cadre de la vaccination contre la rougeole, la rubéole et les oreillons (RRO). Elle a montré que 75 % des enfants allergiques aux œufs et envoyés à l'hôpital ne satisfaisaient pas à la directive du *Royal College of Paediatrics and Child Health* (RCPCH) et de la *British Society of Allergy and Clinical Immunology* (BSACI) publiée en 2000 (Ainsworth et al., 2010). La directive recommande de ne vacciner les enfants allergiques aux œufs à l'hôpital que s'ils présentent des antécédents de réaction cardiorespiratoire après ingestion d'œufs ou s'ils souffrent d'asthme chronique exigeant un traitement aux stéroïdes inhalés. La BSACI a actualisé ses directives en 2007 et conseille de vacciner tous les enfants allergiques aux œufs contre la rougeole, la rubéole et les oreillons dans une structure de soins de première ligne (BSACI, 2007).

Les vaccins contre la rougeole et les oreillons sont actuellement fabriqués à partir de cultures de fibroblastes d'embryons de poulet. Ils sont pratiquement exempts de protéines d'œuf de poule. Si des traces de protéines d'œuf de poule sont trouvées, la protéine a subi un sérieux traitement et est présente en concentration trop faible pour provoquer une allergie (Khakoo G. et al., 2000; Patja A et al., 2001; Watson J et al., 1998). Cela signifie que ces vaccins peuvent être administrés en toute sécurité à des personnes hypersensibles aux œufs de poule, même si elles ont, par le passé, présenté une réaction anaphylactique lors de la consommation d'œufs (BSACI, 2007; American Academy of Pediatrics, 2011; Burgmeijer R. et al., 2011; CDC, 2011).

Conclusion: Le vaccin RRO peut être administré en routine à des personnes allergiques aux œufs de poule sans précaution particulière. Les réactions allergiques aux vaccins RRO sont en général dues à une grave hypersensibilité à la gélatine ou aux antibiotiques (Khakoo G. et al., 2000; Patja A et al., 2001; Watson J et al., 1998). Réaliser au préalable un test cutané avec un vaccin dilué chez les personnes allergiques aux œufs n'a donc aucun sens.

Attention, les virus contenus dans les vaccins contre la fièvre jaune et la grippe ne sont pas cultivés sur des fibroblastes d'embryons de poulet mais sur des œufs de poule couvés. De ce fait, certaines quantités de protéines d'œuf de poule peuvent être présentes dans ces vaccins et peuvent provoquer des problèmes chez des personnes allergiques aux œufs. Ces vaccins ne font pas partie du schéma vaccinal de base et ne sont donc pas examinés davantage ici.

Antibiotiques

Les virus des vaccins polio, RRO et varicelle sont cultivés sur des substrats cellulaires. Pour prévenir la contamination bactérienne, un ou plusieurs antibiotiques sont ajoutés à ces substrats cellulaires. Les antibiotiques les plus utilisés pour ce faire sont la néomycine, la streptomycine et la polymyxine B.

Conclusion: Un antécédent de choc anaphylactique dû à l'administration topique ou systémique d'un des antibiotiques précités constitue une contre-indication absolue à la vaccination au moyen d'un vaccin contenant un de ces antibiotiques.

Attention, une dermatite de contact après une prise d'antibiotiques n'est toutefois pas à considérer comme une contre-indication à la vaccination au moyen d'un vaccin contenant des antibiotiques (American Academy of Pediatrics, 2011; Burgmeijer R. et al., 2011; CDC, 2011).

La pénicilline n'est pas utilisée lors de la production de vaccins. L'allergie à la pénicilline ne représente donc jamais une contre-indication à la vaccination.

Gélatine

La gélatine est fabriquée par hydrolyse de collagène et utilisée dans l'industrie pharmaceutique et alimentaire comme stabilisant.

Une étude finlandaise au cours de laquelle des échantillons de sang de 36 personnes ayant présenté une réaction allergique après administration du vaccin RRO ont été examinés par la méthode du *radioallergosorbent test* (RAST) a démontré que 10 d'entre elles étaient allergiques à la gélatine (Patja A et al., 2001).

Une étude japonaise a examiné les échantillons de sang de 87 enfants ayant présenté une réaction allergique après administration d'un vaccin RRO contenant de la gélatine (Sakaguchi et al., 2000). Au Japon, on administre aussi bien des vaccins diphtérie-tétanos-polio acellulaire (DTPa) avec gélatine que des vaccins DTPa sans gélatine. Tous les enfants présentant des IgE anti-gélatine dans leur échantillon de sang (91 %) avaient reçu précédemment un vaccin DTPa contenant de la gélatine, alors qu'aucun des enfants ne présentant pas d'anti-IgE pour la gélatine dans le sang n'avait reçu dans le passé un vaccin contenant de la gélatine. Les auteurs en concluent qu'il existe un important lien de cause à effet entre les vaccins DTPa contenant de la gélatine, la production d'IgE anti-gélatine et le risque de réaction allergique après administration d'un vaccin RRO contenant de la gélatine.

Une étude rétrospective de cas témoins pour le choc anaphylactique après vaccination RRO aux Etats-Unis montre que 6 (27 %) personnes sont positives pour les anticorps IgE anti-gélatine parmi un groupe total de 22 personnes présentant un choc anaphylactique après vaccination RRO (Nakayama et al., 2007). Aucun des 27 cas contrôles ne possédait d'anticorps IgE anti-gélatine dans le sang. Les auteurs supposent qu'une explication possible à la différence de prévalence entre le Japon (91 %) et les Etats-Unis (27 %) réside dans la forte association entre allergie à la gélatine et le HLA-DR9, un récepteur de surface présent uniquement chez les personnes d'origine asiatique.

Les personnes allergiques à la gélatine alimentaire (généralement d'origine bovine) ne réagissent pas nécessairement aussi à la gélatine utilisée comme stabilisant (généralement d'origine porcine) et inversement, mais il se produit une réaction croisée entre ces deux types de gélatine.

Conclusion: Il est conseillé de s'informer quant à une allergie potentielle à la gélatine avant de vacciner au moyen d'un vaccin qui en contient (CDC, 2011).

Levure

Pour la production de vaccins contre l'hépatite B et d'un vaccin quadrivalent contre le virus du papillome humain (HPV), on utilise la levure *Saccharomyces cerevisiae*, ou levure de boulanger. Les deux vaccins peuvent contenir des traces de levure.

DiMicheli a recherché parmi les 180.000 effets secondaires rapportés entre 1990 et 2004 au *Vaccine Adverse Events Reporting System* (VAERS) les patients présentant des antécédents d'allergie à la levure (DiMiceli et al., 2006). Parmi les 107 patients allergiques connus à la levure, 11 patients ont rapporté une réaction pouvant suggérer un choc anaphylactique après vaccination contre l'hépatite B (sur base des symptômes mentionnés, on ne peut déduire si les cas s'inscrivent dans la définition de cas du choc anaphylactique telle que proposée par *Brighton Collaboration*), 4 autres cas étaient décrits après d'autres vaccins.

Conclusion : Un antécédent de choc anaphylactique après ingestion ou inhalation de levure constitue, selon les *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*, une contre-indication à la vaccination au moyen de vaccins contenant des levures (CDC, 2011).

Thiomersal

Ce conservateur contenant du mercure est utilisé en faible quantité dans certains vaccins afin de prévenir la contamination bactérienne et fongique. Il n'existe aucune preuve que le Thiomersal, administré à des doses telles que présentes dans les vaccins, entraînerait des réactions systémiques (WHO, 2000; Ball et al., 2001; Lee-Wong et al., 2005). Seules quelques réactions allergiques locales ont été rapportées.

Latex

Ce sont principalement les enfants ayant déjà subi des interventions chirurgicales à plusieurs reprises qui présentent un risque accru d'allergie au latex (Agarwall et al., 2002).

Les protecteurs d'aiguilles et les pistons sont souvent fabriqués en caoutchouc. La littérature scientifique ne décrit qu'un seul cas de choc anaphylactique après vaccination où l'allergène est le latex (Lear, 1995). Mais, une revue de plus de 180.000 effets secondaires signalés après vaccination au VAERS montrait 28 cas chez lesquels il pouvait être question d'un choc anaphylactique chez des personnes présentant une allergie connue au latex (Russell, 2004).

Conclusion : Tout comme le CDC, le CSS conseille dès lors de ne pas administrer, à des personnes présentant des antécédents de choc anaphylactique après contact avec du latex, de vaccin dont le protecteur d'aiguille ou le piston contient du latex sauf si les avantages de la vaccination l'emportent sur les effets secondaires possibles après vaccination.

Sels d'aluminium

Les sels d'aluminium sont souvent utilisés comme adjuvants dans les vaccins. Ils provoquent rarement des réactions locales telles qu'érythème, nodules sous-cutanés et dermatite de contact. Aucune réaction systémique après administration de sels d'aluminium dans des vaccins n'est décrite (Fritsche et al, 2010).

3.2.3 Incidence du choc anaphylactique après vaccination

Le manque de consensus quant à la définition du choc anaphylactique rend difficile la comparaison des résultats des différentes études. Patja et ses collègues décrivent, dans une étude prospective de suivi d'une durée de 14 ans, 30 cas de choc anaphylactique après vaccination RRO. A partir de là, l'incidence peut être estimée à 1 pour 100.000 vaccinations RRO. L'étude ne mentionne aucune définition du choc anaphylactique (Patja et al., 2001).

Une étude rétrospective de Bohlke et ses collègues estime l'incidence du choc anaphylactique après vaccination sur base de l'administration de 7,6 millions de vaccins (dont le DT, DTP, DTPa, DTP-IPV, Td, Influenza, Hep A, Hep B, Hib, IPV, OPV, RRO et varicelle) à des enfants de 0 à 17 ans. Les données ont été enregistrées auprès de 4 organismes d'assurance maladie (appelés *Health Maintenance Organizations*) faisant partie du "Vaccine Safety Datalink", une banque de données créée en 1991 par le CDC pour étudier les effets secondaires après vaccination. Au total, 3 cas potentiels et 2 probables de choc anaphylactique ont été enregistrés. En admettant que les cinq cas aient tous été des cas avérés de choc anaphylactique, l'incidence serait alors de

0,65 par million de doses (Bohlke et al., 2003). Sur la base de cette incidence, on peut admettre qu'en moyenne un cas de choc anaphylactique après vaccination se produit annuellement en Belgique.

3.2.4 Diagnostic différentiel

Il faut surtout distinguer le choc anaphylactique de la syncope vasovagale. Cette dernière se manifeste, à la suite d'un réflexe vasovagal inconscient du système nerveux, par une bradycardie, une vasodilatation et une hypotension. De ce fait, le cerveau peut, pendant un certain temps, ne pas être irrigué par le sang. La personne est alors sujette aux vertiges, a un voile noir devant les yeux et peut perdre connaissance. La syncope peut s'accompagner de pâleur, transpiration, nausées, vomissements, myoclonies et incontinence. L'absence de plaintes respiratoires et de symptômes au niveau de la peau (p. ex. urticaire, prurit) est très importante pour le diagnostic différentiel par rapport au choc anaphylactique.

En 2005 et 2006, l'*Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP) a recommandé l'administration de trois vaccins supplémentaires aux adolescents aux Etats-Unis (HPV, dTpa et vaccin anti-méningococcique conjugué tétravalent (MCV4)) (CDC, 2007). Le CDC et la *Food and Drug Administration* (FDA) ont étudié les données du VAERS de janvier 2005 à juillet 2007 et ont comparé les résultats avec les données obtenues de 2002 à 2004. L'étude montre que, depuis 2005, un nombre plus important de syncopes post-vaccinales est rapporté au VAERS (463 par rapport à 203 syncopes rapportées), principalement chez les filles de 11 à 18 ans et que, dans de rares cas, des traumatismes secondaires graves apparaissent. La syncope se manifeste dans la moitié des cas après moins de 5 minutes et dans 80 % après moins de 15 minutes.

3.2.5 Traitement du choc anaphylactique

L'adrénaline comme élément fondamental

L'administration d'adrénaline constitue l'élément fondamental dans le traitement du choc anaphylactique. L'organisation mondiale de la santé cite l'injection d'adrénaline comme étant la base du traitement du choc anaphylactique en milieu non hospitalier (OMS, 2000), et toutes les directives nationales publiées conseillent d'administrer de l'adrénaline en premier choix pour le traitement du choc anaphylactique en phase aiguë (Tse et al., 2009; Lieberman et al., 2010; Alrasbi et al., 2007; Kemp et al., 2008). De plus, le fait de ne pas administrer rapidement de l'adrénaline est considéré comme le principal facteur de décès après un choc anaphylactique (Sampson et al., 1992).

En effet, grâce à la stimulation du système nerveux orthosympathique au niveau des récepteurs α des vaisseaux sanguins, l'adrénaline provoque une vasoconstriction périphérique qui aboutit à une augmentation de la pression artérielle et une diminution de l'œdème vasculaire. Par ailleurs, l'adrénaline améliore, par la stimulation des récepteurs β_1 au niveau du cœur, la fonction cardiaque en raison de ses importantes propriétés inotropes et chronotropes. Enfin, l'adrénaline est, en tant qu'agoniste du récepteur β_2 , responsable d'une bronchodilatation et d'une diminution de la libération ultérieure de médiateurs inflammatoires.

Effets secondaires de l'adrénaline

Les effets secondaires de l'adrénaline (notamment arythmie et ischémie cardiaque) surviennent généralement à la suite d'un surdosage ou d'une administration intraveineuse (Tse et al., 2009; Johnston et al., 2003; McLean-Tooke et al., 2003; Pumphrey, 2000). Les personnes âgées et les patients présentant une hypertension, une artériopathie ou une souffrance cardiaque ischémique

courent le plus grand risque dans ce contexte. Jusqu'à présent, aucun cas d'effets secondaires n'a été rapporté chez des enfants à la suite de l'administration intramusculaire d'une dose d'adrénaline adaptée et pour une indication correctement posée.

La *World Allergy Organisation* (WAO) mentionne dans « *Epinephrine, the drug of choice for anaphylaxis* » que les avantages thérapeutiques de l'adrénaline sont plus importants que les risques si l'adrénaline est administrée par voie intramusculaire à une dose adéquate (Kemp et al., 2008). Les experts en matière de choc anaphylactique du *Joint Task Force on Practice Parameters* sont parvenus, dans leur publication de 2010, à la conclusion qu'il n'existe aucune contre-indication absolue à l'administration d'adrénaline en cas de choc anaphylactique (Lieberman et al., 2010).

A notre connaissance, on ne trouve aucune étude publiée permettant d'établir une analyse risque/bénéfice dans le cadre d'une administration justifiée ou non d'adrénaline en cas de suspicion de choc anaphylactique.

Voie d'administration recommandée pour l'adrénaline

Pour une sécurité et une efficacité maximales du traitement du choc anaphylactique en milieu non hospitalier, il convient d'administrer l'adrénaline par voie intramusculaire (Muraro et al. 2007; CDC, 2011, WHO, 2000; Tse et al., 2009; Lieberman et al., 2010; Kemp et al., 2008).

Une étude randomisée auprès de 17 enfants âgés de 4 à 12 ans (15 à 40 kg) présentant des antécédents de choc anaphylactique a démontré que la concentration plasmatique maximale moyenne en adrénaline est significativement plus élevée après administration intramusculaire dans la cuisse de 0,3 mg d'adrénaline au moyen d'un EpiPen[®] qu'après administration sous-cutanée dans le bras de 0,01 mg/kg (maximum 0,3 mg) d'adrénaline. En outre, ces concentrations maximales moyennes sont déjà atteintes après 8 minutes en cas d'injection intramusculaire contre 34 minutes après administration sous-cutanée (Simons et al., 1998).

Une étude randomisée avec placebo contrôlée auprès de 13 jeunes hommes (26 ± 2 ans) montre que la concentration plasmatique maximale d'adrénaline est significativement plus élevée après administration intramusculaire de 0,3 mg d'adrénaline dans la cuisse qu'après administration intramusculaire ou sous-cutanée de 0,3 mg d'adrénaline dans le bras (Simons et al., 2001).

Il ressort donc des deux études que la préférence va à l'administration d'adrénaline par voie intramusculaire dans le muscle de la cuisse. On constate toutefois encore un manque d'études à grande échelle concernant la voie d'administration de l'adrénaline. Il est certain que celle-ci ne peut être administrée par voie intraveineuse que par du personnel médical formé et durant un monitoring électrocardiographique (Kemp et al., 2008, Johnston et al., 2003).

Dosage d'adrénaline recommandé

En ce qui concerne la dose d'adrénaline en solution à 1:1000 à administrer aux enfants, la littérature est sur ce point plutôt unanime, à savoir 0,01 mg/kg de poids corporel. L'administration d'adrénaline peut, dans le cadre du traitement du choc anaphylactique, être répétée après 5 minutes si aucune amélioration clinique ne se manifeste (Sampson et al., 2003; Muraro et al., 2007; CDC, 2011; WHO, 2000; Tse et al., 2009; Lieberman et al., 2010; Kemp et al., 2008).

Le *Resuscitation Council* (Royaume-uni) a adapté les doses d'adrénaline recommandées par voie intramusculaire (Tse et al., 2009). Il recommande depuis 2009 l'utilisation d'auto-injecteurs pour le traitement du choc anaphylactique aussi bien en milieu hospitalier que non hospitalier parce que la marge d'erreur est importante lorsque les parents et les professionnels de la santé procèdent au remplissage de petits volumes (Simons et al., 2001).

Les auto-injecteurs sont généralement prescrits pour un usage privé par les patients (p. ex. en cas d'allergie alimentaire). Dans la plupart des pays, les auto-injecteurs d'adrénaline ne sont disponibles que dans 2 dosages seulement (0,15 et 0,30 mg) (Simons et al., 2009). Il est de ce fait difficile d'administrer au moyen de l'auto-injecteur, la dose adéquate d'adrénaline à des enfants pesant moins de 15 kg et à des adolescents plus lourds. L'auto-injecteur est, dans la plupart des pays, pourvu d'une courte aiguille (12,9-14,8 mm) afin de garantir une injection intramusculaire chez les adolescents (Stecher et al., 2009).

La dose fixe d'adrénaline, la courte aiguille ainsi que la courte durée de validité font que les auto-injecteurs ne sont pas faciles d'emploi dans le contexte des présentes recommandations (Simons et al., 2010).

Interaction potentielle avec d'autres médicaments

Il est notoire que l'adrénaline peut présenter des interactions avec d'autres médicaments. Les β -bloquants, y compris les gouttes oculaires contenant des β -bloquants, diminuent l'efficacité de l'adrénaline. Ils diminuent l'effet β de l'adrénaline, mais pas l'effet α . La vasoconstriction devient prépondérante, ce qui augmente le risque d'effets secondaires de l'adrénaline. Différents auteurs conseillent dès lors de diminuer la dose d'adrénaline de moitié (Johnston et al., 2003; McLean-Tooke et al., 2003; Ellis, 2003). McLean conseille également de diminuer la dose d'adrénaline de moitié en cas de prise d'antidépresseurs tricycliques et d'inhibiteurs de la mono-amino-oxydase (IMAO) parce qu'ils renforcent l'action de l'adrénaline entraînant une augmentation du risque d'effets secondaires (McLean-Tooke et al., 2003).

Dans les directives du *Resuscitation Council* (Royaume-Uni) de 1999, il est recommandé d'adapter la dose d'adrénaline chez les patients sous β -bloquants, antidépresseurs tricycliques et inhibiteurs de MAO (*Project Team of The Resuscitation Council UK*, 1999). Vu la variabilité interindividuelle de la réponse à l'adrénaline et étant donné que, en cas de traitement urgent d'un choc anaphylactique, il est peu réaliste d'introduire des exceptions, le *Resuscitation Council* (Royaume-Uni) a récemment décidé de supprimer ces exceptions de ses recommandations (Tse et al., 2009).

Mesures pour la conservation de l'adrénaline

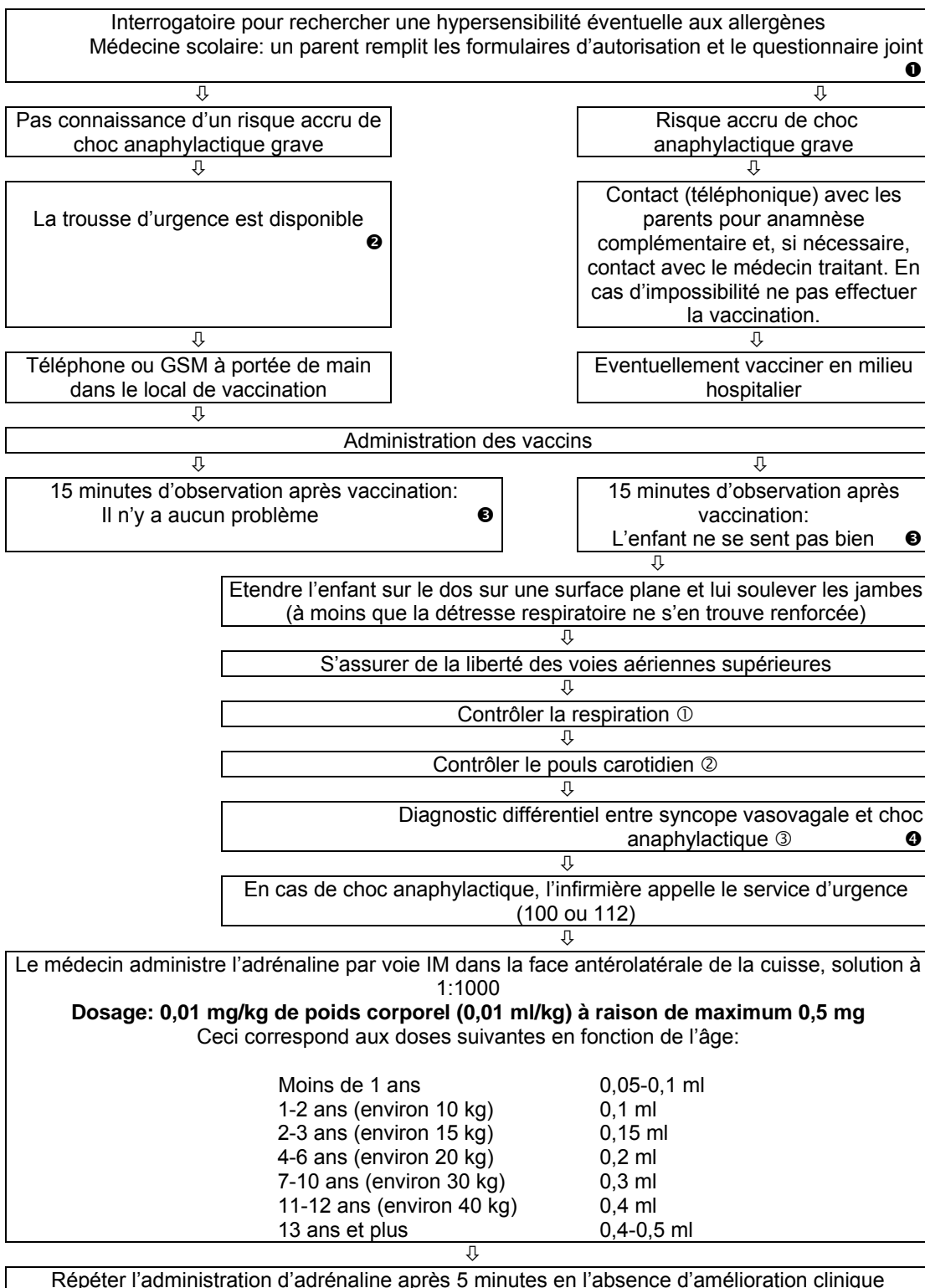
L'adrénaline doit être disponible dans un endroit connu de tous. Les modalités de stockage varient selon le producteur. Il est préférable de noter la date de péremption de l'adrénaline à l'extérieur du kit d'urgence (OMS, 2000). Il convient de consulter la notice d'utilisation afin de connaître la température de stockage conseillée. L'adrénaline doit toujours être conservée à l'abri de la lumière.

3.3 Mesures avant et après vaccination

Grâce à la réalisation préalable d'une analyse de risque au moyen d'un questionnaire, il est possible d'identifier les enfants présentant une allergie connue à l'un des composants du vaccin et de diminuer davantage l'incidence du choc anaphylactique après vaccination (American Academy of Pediatrics, 2011). Les enfants sans allergie connue ne peuvent, par définition, pas être identifiés par anamnèse. C'est pourquoi chaque enfant doit, après administration d'un vaccin, rester sous surveillance durant 15 minutes en raison d'une réaction immédiate potentielle (American Academy of Pediatrics, 2011, WHO, 2000). Ceci implique qu'un professionnel de la santé capable d'administrer les premiers soins d'urgence reste disponible pendant ce laps de temps.

Tout le personnel médical et infirmier doit cependant être préparé à la survenue d'un choc anaphylactique. Il doit savoir comment utiliser l'adrénaline et à quelle dose. En attendant la disponibilité d'une équipe d'urgence et d'une ambulance, des techniques de réanimation cardio-pulmonaire (RCP) peuvent sauver la vie. Tout le personnel médical et infirmier concerné par la vaccination doit donc bien maîtriser ces techniques, une formation annuelle étant à conseiller (Lieberman et al., 2010; European Resuscitation Council, 2010).

Recommandation pour la prévention et la prise en charge du choc anaphylactique lors de la vaccination d'enfants selon le schéma vaccinal recommandé



① 5 ventilations par bouche à bouche en cas d'absence de respiration spontanée (European Resuscitation Council Guidelines 2010).

② Poursuivre la réanimation cardiorespiratoire si nécessaire

③ En cas de syncope vasovagale il convient simplement d'attendre.

❶ Analyse du risque préalable à la vaccination

Le tableau ci-dessous donne un aperçu des vaccins non oraux faisant partie actuellement (2012) du programme gratuit de vaccinations de base en Communauté française et/ou flamande. Pour chaque vaccin sont mentionnées les contre-indications relatives à la survenue d'un choc anaphylactique en cas de vaccination en milieu non hospitalier. **Une réaction anaphylactique après administration d'un vaccin constitue une contre-indication pour tous les autres vaccins contenant un élément de ce vaccin.**

Contre-indication (choc anaphylactique après...)	Dose précédente	Contact avec le latex	Ingestion de levure	Administration de streptomycine	Administration de polymyxine	Administration de néomycine	Ingestion de gélatine	Ingestion d'œufs
Boostrix	x							
Cervarix	x							
Engerix B 20 µg/ml	x		X					
Gardasil	x		X					
IMOVAX POLIO	x			x	x	x		
Infanrix hexa	x		X		x	x		
Infanrix-IPV	x				x	x		
Menjugate	x	x						
MMR Vax pro	x					x	x	
NeisVac-C	x							
Prevenar	x							
Prevenar 13	x							
Priorix	x					x		
TEDIVAX pro ADULTO	x							
TETRAVAC	x			x	x	x		

Lors de la demande d'autorisation de vaccination, il convient de poser toutes les questions suivantes ou une partie d'entre elles en fonction du vaccin à administrer.

Remarque préalable générale à ajouter systématiquement: « Par allergie on entend « le gonflement de la bouche ou de la gorge », et/ou « une difficulté respiratoire » et/ou « des problèmes cardiaques ».

- | | |
|---|---------|
| 1. Votre enfant est-il allergique aux vaccins? | Oui/non |
| 2. Votre enfant est-il allergique aux antibiotiques (streptomycine, néomycine et polymyxine)? | Oui/non |
| 3. Votre enfant est-il allergique aux œufs? | Oui/non |
| 4. Votre enfant est-il allergique à l'ingestion ou l'inhalation de levure? | Oui/non |
| 5. Votre enfant est-il allergique au latex (p. ex. gants en latex, ballons en latex)? | Oui/non |

Si un enfant ou un jeune est vacciné en l'absence de ses parents (par exemple dans le cadre de la médecine scolaire) et qu'il a été répondu « oui » à au moins une des 5 questions précitées, il

convient de prendre contact par téléphone avec les parents afin d'obtenir de plus amples informations.

En guise de recommandation générale, on retiendra que, dans le cas où l'on a connaissance d'un risque accru de choc anaphylactique (comme il ressort de l'analyse de risques), il convient de mettre en balance l'utilité de la vaccination avec le risque encouru. Si l'on décide de vacciner, l'administration doit avoir lieu en milieu hospitalier où l'on dispose d'un personnel entraîné pouvant prodiguer rapidement des soins plus adéquats. **En aucun cas, l'allergie au sens large ne peut constituer une raison pour reporter ou déconseiller les vaccinations;** seul un antécédent de choc anaphylactique après contact avec ou ingestion d'un composant du vaccin, peut être considéré ici comme contre-indication.

② Composition du kit d'urgence

- 2 ampoules d'adrénaline solution à 1:1000 ;
- 2 seringues de 1 ml, graduées au 1/100, sous emballage stérile et non pourvue d'un piston en caoutchouc ;
- 2 aiguilles d'injection d'une longueur de 25 mm sous emballage stérile ;

L'adrénaline doit être conservée dans un endroit connu de tous. Les modalités de stockage varient selon le producteur. Il convient de consulter la notice d'utilisation pour connaître la température de stockage recommandée. L'adrénaline doit toujours être conservée à l'abri de la lumière.

③ Mesures après vaccination

Les enfants sans allergie connue ne peuvent, par définition, être identifiés par anamnèse. C'est pourquoi chaque enfant doit, après administration d'un vaccin, rester sous surveillance durant 15 minutes en raison d'une réaction immédiate potentielle. Ceci implique qu'un professionnel de la santé capable d'administrer les premiers soins d'urgence reste disponible pendant ce laps de temps.

④ Diagnostic différentiel

Pour établir un diagnostic différentiel par rapport à la syncope vasovagale, il est important d'examiner les symptômes associés.

Choc anaphylactique	Syncope vasovagale (syncope)
Urticaire, prurit et oedème vasculaire	Pas d'urticaire, de prurit, ni d'oedème vasculaire
Œdème laryngé, bronchospasme	Respiration normale
Hypotension avec tachycardie réflexe	Hypotension, pâleur, bradycardie, faiblesse de courte durée

4. REFERENCES

- Agarwall S, Gawkrödger DJ. Latex allergy: a health care problem of epidemic proportions. *Eur J Dermatol* 2002;12(4):311-315.
- Ainsworth E, Debenham P, Carrol ED, et al. Refferals for MMR immunisation in hospital. *Arch Dis Child* 2010;95:639-641.
- Alrasbi M, Sheikh A. Comparison of international guidelines for the emergency medical management of anaphylaxis. *Allergy* 2007;62:838-41.
- [American Academy of Pediatrics](#). *Red Book*: 2011 Report of the Committee on Infectious Diseases.
- Ball LK, Ball R, Pratt RD. An Assessment of Thimerosal Use in Childhood Vaccines. *Pediatrics* 2001;107:1147-1154.
- Bohlke K, Davis R L, Marcy SM, et al. Risk of Anaphylaxis After Vaccination of Children and Adolescents. *Pediatrics* 2003;112(4):815-820.
- Brazil E, MacNmara AF. "Not so immediate" hypersensitivity-the danger of biphasic anaphylactic reactions. *J Accid Emerg Med* 1998;15:252-253.
- British Society of Allergy and Clinical Immunology Paediatric Allergy Group (BSACI). Recommendations for combined measles, mumps and rubella (MMR) vaccination in egg-allergic children. 2007.
- Burgmeijer R, Hoppenbrouwers K. *Handboek vaccinaties*. Van Gorcum 2011.
- Centers for Disease Control and Prevention. General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). [MMWR](#) 2011;60(RR-2):1-61.
- Centers for Disease Control and Prevention. Syncope after vaccination – United States, january 2005-july 2007. *MMWR* 2008;57:457-60.
- DiMiceli L, Pool V, Kelso JM, et al. Vaccination of yeast sensitive individuals: review of safety data in the US vaccine adverse event reporting system (VAERS). *Vaccine* 2006;24:703-7.
- Ellis AK DJ. The Role of Epinephrine in the Treatment of Anaphylaxis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2003;3:11-14.
- Ellis AK, Day JH. Diagnosis and management of anaphylaxis. *CMAJ* 2003;169(4):307-312.
- European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010. *Resuscitation* 2010(81).
- Fritsche PJ, Hebling A, Ballmer-Weber BK. Vaccine hypersensitivity – update and overview. *Swiss med wkly* 2010;140(17-18):238-246.
- Johansson SG, Bieber, T, Dahl R, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: report of the nomenclature review committee of the World Allergy Organization. *J allergy Clin Immunol* 2004;113(5):532-6.
- Johnston SL, Unsworth J, Gompels MM. Adrenaline given outside the context of life threatening allergic reactions. *BMJ* 2003;326:589-590.
- Kemp SF, Lockey RF, Simons FER. Epinephrine: the drug of choice for anaphylaxis. A statement of the World Allergy Organization. *Allergy* 2008;63:1061-70.
- Khakoo GA, Lack G. Recommendations for using MMR vaccine in children allergic to eggs. *BMJ* 2000;320:929-932.

- Lear JT. Anaphylaxis after hepatitis B vaccination. *Lancet* 1995;13:1249.
- Lee-Wong, Mary, Resnick, et al. A generalised reaction to thimerosal from an influenza vaccine. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;94:90-94.
- Lieberman P, Nicklas RA, Oppenheimer J, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 update. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:477-80.
- McLean-Tooke A, Bethune CA, Fay AC, Spickett GP. Adrenaline in the treatment of anaphylaxis: what is the evidence? *BMJ* 2003;327:1332-1335.
- Muraro A, Roberts G, Clark A, et al. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European Academy of allergology and clinical immunology. *Allergy* 2007;62:857-871.
- Nakayama T, Kazumasa O. Vaccine adverse events reported in post-marketing study of the Kitasato Institute from 1994 to 2004. *Vaccine* 2007;25:570-576.
- Patja A, Mäkinen-Kiljunen S, Davidkin I, et al. Allergic Reactions to Measles-Mumps-Rubella Vaccination. *Pediatrics* 2001;107(2).
- Project Team of The Resuscitation Council (UK). Emergency medical treatment of anaphylactic reactions. *J Accid Emerg Med* 1999;16:243-247.
- Pumphrey RSH. Lessons for management of anaphylaxis from study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy* 2000;30:1144-1150.
- Ruggeberg JU, Gold MS, Bayas JM, et al. The Brighton collaboration Allergic Reactions Working Group. Anaphylaxis: Case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine* 2007;25(31):5675-84.
- Russell M, Pool V, Kelso JM, et al. Vaccination of persons allergic to latex: a review of safety data in the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). *Vaccine* 2004;23:664-667.
- Sakaguchi M, Inouye S. IgE sensitization to gelatin: the probable role of gelatin-containing diphtheria-tetanus-acellular pertussis (DTaP) vaccines. *Vaccine* 2000;18:2055-2058.
- Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Eng J Med* 1992;327:380-384.
- Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: Summary report – second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis network symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:391-7.
- Simons FE, for the World Allergy Organization. Epinephrine auto-injectors: first-aid treatment still out of reach for many at risk of anaphylaxis in the community. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009;102:403-9.
- Simons FE, Gu C, Johnston LM, Simons KJ. Epinephrine for the out-of-hospital (first-aid) treatment of anaphylaxis in infants: is the ampule/syringe/needle method practical? *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(6):1040-4.
- Simons FE, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in adults: Intramuscular versus subcutaneous injection. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:871-873.
- Simons FE, Roberts JR, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in children with a history of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:33-37.
- Simons KJ, Simons FE. Epinephrine and its use in anaphylaxis: current issues. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010;10(4):354-61.
- Stecher D, Bulloch B, Sales J, et al. Epinephrine auto-injectors: is needle length adequate for delivery of epinephrine intramuscularly? *Pediatrics* 2009;124:65-70.

Tse Y, Rylance G. Emergency management of anaphylaxis in children and young people: new guidance from the Resuscitation Council (UK). *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2009;94:97-101.

Watson JC, Hadler SC, Dykersicz CA, et al. Measles, mumps and rubella-vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1998;47:1-57.

World Health Organization. Supplementary information on vaccine safety. Part 1:3 Recognition and management of anaphylaxis following immunization. 16-20. 2000.

World Health Organization. Thiomersal as a vaccine preservative. *Weekly epidemiological record* 2000;75:12-16.

5. COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

Tous les experts ont participé **à titre personnel** au groupe de travail. Les noms des experts du CSS sont annotés d'un astérisque *.

Les experts suivants ont participé à l'élaboration de l'avis :

BEUTELS Philippe	Vaccinologie – UA
GOUBAU Patrick *	Virologie – UCL
HOPPENBROUWERS Karel*	Soins de santé pour la jeunesse et vaccinologie – KUL
LEVY Jack *	Pédiatrie et vaccinologie – ULB
MALFROOT Anne	Pédiatrie et vaccinologie – VUB
PEETERMANS Willy *	Médecine interne, infectiologie et vaccinologie – KUL
PELEMAN Renaat	Infectiologie et vaccinologie – UG
SABBE Martine	Epidémiologie – ISP
SENTERRE Jacques	Pédiatrie – ULG
SWENNEN Beatrice *	Epidémiologie et vaccinologie – ESP-ULB
TUERLINCKX David	Pédiatrie et vaccinologie – UCL
VAN LANDER Anouk	Médecine - Vlaamse Wetenschappelijke Vereniging voor Jeugdgezondheidszorg
VAN DAMME Pierre *	Epidémiologie et vaccinologie – UA
VAN DE VYVER Nathalie *	Médecine générale – Domus Medica
VAN GOMPEL Fons *	Maladies infectieuses tropicales, vaccinologie –ITG
VAN LAETHEM Yves *	Infectiologie – ULB
VAN RANST Marc *	Virologie – KUL
VERGISON Anne	Pédiatrie, Infectiologie, vaccinologie – ULB

L'administration est représentée par:

BOTS Johan	COCOM, Bruxelles
FOCKE Christophe	AFMPS
NEELS Pieter	AFMPS
REYNDERS Daniël	DG2 – SPF SFSCAE
THIRY Nancy	KCE
TOP Geert	Vlaams agentschap zorg en gezondheid
WAETERLOOS Geneviève	Standardisation biologique – ISP

Le groupe de travail a été présidé par Marc VAN RANST et le secrétariat scientifique a été assuré par Liesbeth PEETERS.

Au sujet du Conseil Supérieur de la Santé (CSS)

Le Conseil Supérieur de la Santé est un service fédéral relevant du SPF Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement. Il a été fondé en 1849 et rend des avis scientifiques relatifs à la santé publique aux ministres de la santé publique et de l'environnement, à leurs administrations et à quelques agences. Ces avis sont émis sur demande ou d'initiative. Le CSS ne prend pas de décisions en matière de politique à mener, il ne les exécute pas mais il tente d'indiquer aux décideurs politiques la voie à suivre en matière de santé publique sur base des connaissances scientifiques les plus récentes.

Outre son secrétariat interne composé d'environ 25 collaborateurs, le Conseil fait appel à un large réseau de plus de 500 experts (professeurs d'université, collaborateurs d'institutions scientifiques), parmi lesquels 200 sont nommés à titre d'expert du Conseil. Les experts se réunissent au sein de groupes de travail pluridisciplinaires afin d'élaborer les avis.

En tant qu'organe officiel, le Conseil Supérieur de la Santé estime fondamental de garantir la neutralité et l'impartialité des avis scientifiques qu'il délivre. A cette fin, il s'est doté d'une structure, de règles et de procédures permettant de répondre efficacement à ces besoins et ce, à chaque étape du cheminement des avis. Les étapes clé dans cette matière sont l'analyse préalable de la demande, la désignation des experts au sein des groupes de travail, l'application d'un système de gestion des conflits d'intérêts potentiels (reposant sur des déclarations d'intérêt, un examen des conflits possibles, et un comité référent) et la validation finale des avis par le Collège (ultime organe décisionnel). Cet ensemble cohérent doit permettre la délivrance d'avis basés sur l'expertise scientifique la plus pointue disponible et ce, dans la plus grande impartialité possible.

Les avis des groupes de travail sont présentés au Collège. Après validation, ils sont transmis au requérant et au ministre de la santé publique et sont rendus publics sur le site internet (www.css-hgr.be), sauf en ce qui concerne les avis confidentiels. Un certain nombre d'entre eux sont en outre communiqués à la presse et aux groupes cibles parmi les professionnels du secteur des soins de santé.

Le CSS est également un partenaire actif dans le cadre de la construction du réseau EuSANH (*European Science Advisory Network for Health*), dont le but est d'élaborer des avis au niveau européen.

Si vous souhaitez rester informé des activités et publications du CSS, vous pouvez vous abonner à une *mailing-list* et/ou un *RSS-feed* via le lien suivant:
<http://www.css-hgr.be/rss>.

