



AVIS DU CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE N° 9295 et 8883

Analyse du risque bénéfique de la vaccination contre le rotavirus en Belgique (réaction à une prise de position française récente)

In this scientific advisory report on public health policy, the Superior Health Council of Belgium revises its recommendations on offering the rotavirus vaccination to children in response to the position recently taken by the French authorities on this subject.

This report aims at providing the Belgian public health authorities with clear recommendations that are based on an assessment of the risk/benefit ratio of the vaccine (risk of post-vaccination intussusception vs. efficacy of the vaccine).

Version validée par le Collège de Juillet 2015 ¹

I INTRODUCTION ET QUESTION

Le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) a reçu une demande d'avis de Madame la Ministre Maggie De Block le 22 mai 2015 concernant la vaccination contre le rotavirus (9295). Le CSS avait également reçu une demande d'avis de Monsieur Van Hoegaerden, au nom du groupe de travail « Vaccination » de la Conférence interministérielle Santé publique le 31 juillet 2012 concernant le choix du vaccin à utiliser dans le cadre de la vaccination contre le rotavirus (8883). Au vu des données scientifiques récentes (postérieures à la première demande de 2012), disponibles sur l'efficacité des deux vaccins et de la position de la France, le CSS a décidé de répondre maintenant aux 2 questions dans un seul avis et de voir si ses dernières recommandations, synthétisées dans la fiche vaccination sur le rotavirus, devaient être adaptées.

La question de la ministre portait sur l'évaluation du bénéfice-risque de cette vaccination suite à l'avis du Haut Conseil de Santé Publique (HCSP) de France déconseillant cette vaccination suite à deux décès qui pourraient être imputés aux effets secondaires de cette vaccination (invagination).

¹ Le Conseil se réserve le droit de pouvoir apporter, à tout moment, des corrections typographiques mineures à ce document. Par contre, les corrections de sens sont d'office reprises dans un erratum et donnent lieu à une nouvelle version de l'avis.

II CONCLUSION

Les données en provenance des Etats-Unis, d'Australie, du Mexique, du Brésil, de Singapour, d'Europe et plus spécifiquement de Belgique montrent toutes un risque minime mais réel d'invagination suite à la vaccination par RotaTeq® ou Rotarix® (Yih et al., 2014 ; Weintraub et al., 2014 ; Young et al., 2015 ; Rosillon et al., 2015).

A l'exception des données françaises, ce risque est cependant très faible ; de l'ordre de 1 à 5 par 100.000 nourrissons vaccinés. Etant donné ce très faible risque et l'impact positif majeur que ces deux vaccins ont sur la réduction des hospitalisations, des visites aux Urgences et dans certaines circonstances, des décès associés aux infections au rotavirus chez des enfants non vaccinés, il demeure toujours d'actualité, selon le CSS, que les bénéfices de la vaccination contre le rotavirus dépassent de loin les risques liés aux invaginations (Parashar & Orenstein, 2013 ; Glass & Parashar, 2014 ; Cortese, 2013 ; Carlin et al., 2013). L'étude de Dessai et collaborateurs (2013), nous montre plus précisément que le rapport bénéfice risque pour un décès ou une hospitalisation est respectivement de 71 pour 1 et 1093 pour 1, favorisant clairement la vaccination. De plus, l'étude de Clark nous montre que chaque admission pour invagination potentiellement générée par la vaccination épargne 375 admissions pour gastro-entérite (GE) sévère par rotavirus et que chaque décès faisant suite à une invagination potentiellement générée par la vaccination est contrebalancé par une diminution de 88 décès sur GE sévère par rotavirus. Pour la Belgique, l'étude montre un taux d'hospitalisation lié au rotavirus de 46/100.000/an en pré-vaccination et de 12,3/100.000/an en post-vaccination. Quant au taux de décès, au cours de la période pré-vaccinale allant de 1987 à 2005, il est de 0,7/100.000/an à comparer à 0,2/100.000/an de 2008 à 2010 (Sabbe et al., 2015, non encore publié).

Dans le contexte des observations préoccupantes rapportées récemment en France, en contradiction avec d'autres études (Patel et al., 2011 ; Yih et al., 2014 ; Weintraub et al., 2014 ; Young et al., 2015), ces dernières ne doivent pas remettre en cause les bénéfices en termes de santé publique de la vaccination contre le rotavirus dans notre pays.

De plus, des données belges non publiées nous donnent par ailleurs confiance quant à la gestion des cas d'invagination par notre système médical, qu'il s'agisse de cas spontanés (non induits par une vaccination) ou induits par les vaccins.

Enfin, l'analyse des articles scientifiques récents ne montre pas de différence d'efficacité vaccinale et/ou de différence quant aux effets secondaires entre les deux vaccins (Lepage et Vergisson, 2012 ; Karafillakisa et al., 2014 ; Rosillon et al., 2015).

Mots clés et MeSH *descriptor terms*²

MeSH terms*	Keywords	Sleutelwoorden	Mots clés	Schlüsselwörter
Vaccination / adverse effects Mass Vaccination / adverse effects	Vaccines		vaccin	
Child	Children		enfants	
Rotavirus	Rotavirus		rotavirus	
Gastroenteritis	Gastroenteritis		Gastro-entérite	
Intussusception	Intussusception		Invagination	

MeSH (Medical Subject Headings) is the NLM (National Library of Medicine) controlled vocabulary thesaurus used for indexing articles for PubMed <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>.

² Le Conseil tient à préciser que les termes MeSH et mots-clés sont utilisés à des fins de référencement et de définition aisés du scope de l'avis. Pour de plus amples informations, voir le chapitre « méthodologie ».

III METHODOLOGIE

Après analyse des demandes, le Collège et le cas échéant, le Président du domaine vaccination ont identifié les expertises nécessaires. Sur cette base, un groupe de travail *ad hoc* a été constitué, au sein duquel des expertises en vaccinologie, infectiologie, virologie, soins de santé pour la jeunesse, pédiatrie, médecine générale, médecine interne, standardisation biologique, épidémiologie étaient représentées. Les experts de ce groupe ont rempli une déclaration générale et *ad hoc* d'intérêts et la Commission de Déontologie a évalué le risque potentiel de conflits d'intérêts.

L'avis est basé sur une revue de la littérature scientifique récente, publiée à la fois dans des journaux scientifiques et des rapports d'organisations nationales et internationales compétentes en la matière (*peer-reviewed*), ainsi que sur l'opinion des experts.

Après approbation de l'avis par le groupe de travail, le Collège a validé l'avis en dernier ressort.

IV ELABORATION ET ARGUMENTATION

Liste des abréviations utilisées

ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de santé
CSS	Conseil Supérieur de la Santé
CTPV	Comité Technique de Pharmacovigilance
EI	Effet indésirable
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
GE	Gastro-entérite
HCSP	Haut Conseil de Santé Publique
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PRISM	<i>Post-Licensure Rapid Immunization Safety Monitoring</i>
VSD	<i>Vaccine Safety Datalink</i>

Etudes avant mise sur le marché

Une association entre l'invagination intestinale aiguë et la vaccination contre le rotavirus a été évoquée pour la première fois en 1999 avec le vaccin Rotashield® (CDC, 1999). Il s'agissait d'un vaccin oral vivant réassortant rhésus-humain introduit dans le schéma de vaccination de routine des nourrissons nord-américains en 1998 (mais qui n'a jamais été utilisé en Europe). Une étude nationale cas-témoins réalisée aux Etats-Unis a confirmé cette association, avec un risque maximum survenant dans les 3 à 7 jours suivant la première dose de vaccin Rotashield® (Murphy et al., 2001). L'excès de risque, estimé alors à 1 invagination sur 10.000 doses de vaccins, a conduit au retrait du Rotashield® du marché américain en 1999 (CDC, 1999).

Dès lors, les essais cliniques concernant les deux autres vaccins oraux vivants contre le rotavirus (le RotaTeq® - vaccin pentavalent, laboratoires Sanofi Pasteur MSD - et le Rotarix® - vaccin monovalent, laboratoires GSK) ont permis d'étudier un nombre très important de

nourrissons (entre 60.000 et 70.000 enfants par essai) afin d'évaluer le risque potentiel d'invagination lié à ces nouveaux vaccins (Ruiz-Palacios et al., 2006 ; Vesikari et al., 2006). Dans ces études, aucune augmentation du risque d'invagination n'a été retrouvée dans les 30 à 42 jours suivant les deux doses de Rotarix® et les trois doses de RotaTeq® (Ruiz-Palacios et al., 2006 ; Vesikari et al., 2006).

Sur base de ces résultats d'efficacité et de sécurité, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a recommandé l'utilisation globale des deux vaccins tout en encourageant la surveillance de l'incidence des invaginations après leur utilisation en routine (WHO, 2009). Il était en effet possible que les études cliniques pivots concernant le RotaTeq® et le Rotarix® n'aient pas eu la puissance statistique suffisante permettant de détecter des effets secondaires survenant à une fréquence inférieure à 1 sur 50.000 (Ruiz-Palacios et al., 2006 ; Vesikari et al., 2006).

Etudes après mise sur le marché

Des études après mise sur le marché de ces deux vaccins ont été réalisées et permettent à présent d'évaluer les risques pouvant survenir à une très faible fréquence dans les pays à hauts et moyens revenus (Patel et al., 2011 ; Greenberg, 2011 ; Carlin et al., 2013 ; Shui et al., 2012 ; Zickafoose et al., 2012 ; Yen et al., 2012 ; Yih et al., 2014 ; Weintraub et al., 2014 ; Young et al., 2015 ; Rosillon et al., 2015).

Une étude cas-témoins a été menée au Mexique et au Brésil et a mis en évidence un faible risque additionnel d'invagination après la première dose de Rotarix® au Mexique ; environ 1 sur 51.000 enfants vaccinés (Patel et al., 2011). Un risque encore plus faible a été observé après la deuxième dose chez les enfants mexicains.

Au Brésil, un très faible risque (1 sur 68.000 enfants vaccinés) a été estimé seulement après la deuxième dose de Rotarix® (Patel et al., 2011). Les raisons de cette différence ne sont pas claires, mais pourraient être liées au fait qu'au Brésil (mais pas au Mexique), la première dose de Rotarix® est administrée avec le vaccin polio oral qui diminue la réplication virale du vaccin contre le rotavirus (Greenberg, 2011).

Des données sont également disponibles pour les pays industrialisés. Carlin et collaborateurs (2013) ont analysé les données d'invagination en provenance d'Australie. Il existe dans ce pays un enregistrement de qualité des cas d'invaginations et des statistiques robustes concernant les vaccins administrés. En Australie, les différents états ont utilisé durant la même période soit le Rotarix®, soit le RotaTeq®, ce qui a permis de comparer le risque d'invagination suite à la vaccination dans des populations très similaires et durant la même période. Les résultats de l'étude démontrent que les deux vaccins sont associés à un risque accru d'invagination dans les trois semaines après la première dose, ainsi que durant la première semaine post-dose 2 (incidence relative d'invagination durant la semaine après la première dose de vaccin de 6,8 pour le Rotarix® et de 9,9 pour le RotaTeq®) avec un risque maximal durant la première semaine post-dose 1 comme au Mexique (Patel et al., 2011) et avec un risque également accru mais plus faible après la deuxième dose de chaque vaccin (Carlin et al., 2013).

Deux premières études de surveillance après mise sur le marché aux Etats-Unis n'ont pas montré d'association entre la vaccination par RotaTeq® et le risque d'invaginations (Shui et al., 2012 ; Zickafoose et al., 2012). Par contre, Yen et collaborateurs (2012) ont rapporté une faible augmentation de l'incidence des invaginations après l'introduction du RotaTeq® aux Etats-Unis.

Tout récemment, le risque d'invagination après vaccination contre le rotavirus a été évalué de manière minutieuse sur un très grand nombre d'enfants vaccinés aux Etats-Unis (Yih et al., 2014 ; Weintraub et al., 2014). Deux études indépendantes ont été réalisées après mise sur le marché : le programme *Post-Licensure Rapid Immunization Safety Monitoring* (PRISM) de la FDA qui était basé sur la surveillance des données hospitalières, des données d'urgences et ambulatoires de trois grands groupes d'assurances (Yih et al., 2014) et le programme *Vaccine Safety Datalink* (VSD) du CDC qui a suivi une cohorte d'enfants enrôlés dans 6 institutions de soins (Weintraub et al., 2014). L'étude PRISM a montré qu'il existait un risque excédentaire d'environ 1,5 cas d'invagination par 100.000 enfants vaccinés après la première dose de RotaTeq®, sur la base de 8 cas d'invagination diagnostiqués parmi environ 500.000 vaccinés dans les 21 jours suivant la vaccination (Yih WK et al., 2014). Aucun risque additionnel n'a été observé pour les deuxièmes et troisièmes doses (Yih WK et al., 2014). Par contre, l'étude VSD n'a pas montré d'augmentation de risque d'invagination après vaccination par le RotaTeq®, sur base de 4 cas d'invagination rapportés parmi 493.000 vaccinés dans les 7 jours après la première dose (Weintraub et al., 2014). Cependant, l'étude VSD a montré une augmentation significative du risque d'invagination dans les 7 jours suivant la première et la deuxième dose de Rotarix® (5,3 par 100.000 nourrissons vaccinés après l'administration de deux doses de Rotarix®), sur base de 6 cas documentés parmi environ 200.000 doses administrées (Weintraub et al., 2014). De plus, l'étude de Dessai et collaborateurs (2013), nous montre que le rapport bénéfice risque pour un décès ou une hospitalisation est respectivement de 71 pour 1 et 1093 pour 1, favorisant clairement la vaccination.

Une étude en provenance de Singapour a estimé l'incidence relative d'invagination en comparant l'augmentation d'incidence durant une période « à risque » après vaccination par le Rotarix® à une période se situant en-dehors de celle-ci (Young, 2015). Selon cette étude, le risque d'invagination augmente d'environ 8 fois durant les 7 jours suivant la première vaccination par Rotarix®. Les auteurs ont observé environ 1 cas excédentaire d'invagination par 65.000 enfants vaccinés.

Plus proche de nous, nous disposons de données récentes concernant l'Angleterre (Clark et al., 2014) et la Belgique (Sabbe et al., 2015 non encore publié). L'étude de Clark nous montre que chaque admission pour invagination potentiellement générée par la vaccination épargne 375 admissions pour GE sévère par rotavirus et que chaque décès faisant suite à une invagination potentiellement générée par la vaccination est contrebalancé par une diminution de 88 décès sur GE sévère par rotavirus. Pour la Belgique, l'étude montre un taux d'hospitalisation lié au rotavirus de 46/100000/an en pré-vaccination et de 12,3/100000/an en post-vaccination. Quant au taux de décès, au cours de la période pré-vaccinale allant de 1987 à 2005, il est de 0,7/100000/an à comparer à 0,2/100000/an de 2008 à 2010 (Sabbe et al., 2015, non encore publié).

Tout récemment, Rosillon et collaborateurs (2015) ont réalisé une méta-analyse visant à préciser le risque relatif d'invagination dans les 7 jours suivant l'administration de Rotarix® et de Rotateq®. L'estimation globale du risque relatif durant les 7 jours post-dose 1 était de 5,4 (95 % CI : 3,9–7,4 ; 3 études) pour le Rotarix® et de 5,5 (95 % CI : 3,3–9,3 ; 3 études) pour le Rotateq®. L'estimation globale du risque relatif durant les 7 jours post-dose 2 était de 1,8 (95 % CI : 1,3 –2,5 ; 4 études) pour le Rotarix® et de 1,7 (95 % CI : 1,1–2,6 ; 3 études) pour le RotaTeq® (Rosillon et al., 2015).

Par ailleurs, l'analyse des articles scientifiques récent ne montre pas de différence d'efficacité vaccinale entre les deux vaccins (Lepage & Vergisson, 2012 ; Karafillakisa et al., 2014).

La situation en France

En France, le Rotarix® et le RotaTeq® sont indiqués dans la prévention des infections à rotavirus. Les 2 vaccins sont disponibles respectivement depuis 2006 et 2007. Selon des données récentes fournies par le Comité Technique de Pharmacovigilance (CTPV) français du 10 février 2015 et qui s'intéresse à la période allant de 2006 à octobre 2014, le taux de notification des invaginations survenant dans les 7 jours suivant la vaccination serait de l'ordre de 6 cas supplémentaires pour 100.000 nourrissons vaccinés, avec une sévérité supérieure aux invaginations spontanées et un taux de complications létales ou mettant en jeu le pronostic vital atteignant 8,5 % ; 4/47 invaginations post-vaccinales (ANSM, 2015).

Pour le Rotarix®, il y a eu 35 cas d'invagination dans le mois suivant la vaccination ; dont 21 dans les 7 jours suivant la vaccination (**Tableau 1**). Trois cas ont été très sévères : 2 enfants admis en réanimation et un décès. Pour le RotaTeq®, il y a eu 12 cas d'invagination dans le mois suivant la vaccination ; dont 6 dans les 7 jours suivant la vaccination (**Tableau 2**). Un décès a également été constaté.

Tableau 1 : Effets indésirables observés avec le ROTARIX (France, 2006 – octobre 2014)

	El Graves	El non graves	Total
El digestifs	111 (69%)	204 (78%)	315 (75%)
El hématologiques	5 (3%)	0	5 (1%)
El Cutanés	2 (1.25%)	17 (6.5%)	19 (4%)
Malaises/fausse route	3 (2%)	1(0.5%)	4 (1%)
Autres EI	13 (8%)	26 (10%)	39 (9%)
Inefficacité	26 (16%)	0	26 (6%)
Erreurs médicamenteuses	1 (0.75%)	13 (5%)	14 (4%)
	161	261	422

Répartition des EI de Rotarix® en fonction du type et de la gravité

	Nombre EI
Ensemble des EI	422
El graves	161
El non graves	261
Invaginations intestinales post vaccinales (délai inférieur à 1 mois)	35
Invaginations intestinales post vaccinales (délai : J0 à J7)	21
Rectorragies (graves)	13
Gastroentérites et diarrhées (graves)	44
Malaises/fausses routes (graves)	3
Inefficacité	26

Tableau 2 : Effets indésirables observés avec le ROTATEQ (France, 2007 – octobre 2014)

	EI graves	EI non graves	Total
Digestifs	31 (77.5%)	33 (72%)	64
Autres EI	3 (7.5%)	7 (15%)	10
Inefficacité	3 (7.5%)	4 (9%)	7
EI Cutanés	1 (2.5%)	2 (4%)	3
Malaises/fausse route	2 (5%)	0	2
	40	46	86
Répartition des EI de Rotateq® en fonction du type et de la gravité			

	Nombre de cas
Ensemble des EI	86
EI graves	40
EI non graves	46
Invaginations intestinales post vaccinales (délai inférieur à 1 mois)	12
Invaginations intestinales post vaccinales (délai : J0 à J7)	6
Gastroentérites et diarrhées (graves)	3
Rectorragies (graves)	2
Malaises/fausses routes (graves)	2
Inefficacité	7

Sur base de ces données françaises, les membres du CTPV ont adopté les conclusions suivantes :

“ Ce suivi national de pharmacovigilance confirme la survenue d'effets indésirables graves au décours de la vaccination anti-rotavirus en France, dont le taux de notification est préoccupant si on le compare aux taux de notification observés avec d'autres vaccins pédiatriques. Il souligne en particulier la gravité des invaginations intestinales aiguës attribuables à la vaccination.

Les membres du CTPV s'interrogent sur le bien-fondé de recommander la généralisation de cette vaccination en France et demandent que ce rapport soit transmis rapidement à la Haute Autorité de Santé et à la Direction Générale de la Santé.

Le CTPV préconise que des informations soient transmises aux professionnels de santé et aux familles sur la gravité de ces effets indésirables. Il insiste sur la nécessité absolue de rappeler les signes cliniques d'appel de l'invagination intestinale aiguë afin de permettre un diagnostic et une prise en charge précoces, ce qui en améliore le pronostic.” (ANSM, 2015)

V REFERENCES

ANSM - Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de santé. Réunion du CTPV – CT 012015023; 2015.

Internet : http://www.anism.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/9224c28767f1efb700e683cd13a5106e.pdf

Buttery JP, Standish J, Bines JB. Intussusception and Rotavirus Vaccines Consensus on Benefits Outweighing Recognized Risk. *Pediatr Infect Dis J* 2014;33(7):772-773.

Carlin JB, Macartney KK, Lee KJ, Quinn HE, BATTERY J, Lopert R, et al. Intussusception risk and disease prevention associated with rotavirus vaccines in Australia's National Immunization Program. *Clin Infect Dis* 2013;57(10):1427-34.

CDC - Centers for Disease Control and Prevention. Intussusception among recipients of rotavirus vaccine—United States, 1998–1999. *Morb Mortal Wkly Rep* 1999;48:577–81.

CDC - Centers for Disease Control and Prevention. Withdrawal of rotavirus vaccine recommendation. *Morb Mortal Wkly Rep* 1999;48:1007.

Clark A, Mark J, Andrews N, Atchison C, Edmund WJ, Sanderson C. Evaluating the potential risks and benefits of infant rotavirus vaccination in England. *Vaccine* 2014;32:3604-10.

Cortese M. Estimates of benefits and potential risks of rotavirus vaccination in the U.S. Presented at the Advisory Committee on Immunization Practices Meeting, Atlanta; 2013. Internet: <http://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/slides-jun-2013.html>.

Desai R, Cortese MM, Meltzer MI, Shankar M, Tate JE, Yen C et al. Potential Intussusception Risk Versus Benefits of Rotavirus Vaccination in the United States. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32(1):1-7.

Glass RI, Parashar UD. Rotavirus vaccines--balancing intussusception risks and health benefits. *N Engl J Med* 2014;370(6):568-70.

Greenberg HB. Rotavirus vaccination and intussusception--act two. *N Engl J Med* 2011;364(24):2354-5.

Emilie Karafillakisa E, Hassounaha S, Atchison B. Effectiveness and impact of rotavirus vaccines in Europe, 2006–2014; 2014.

Internet : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X15003047>

Philippe Lepage, Vergisson Anne, Impact of rotavirus vaccines on rotavirus disease. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2012;10(5):547-61.

Murphy TV, Gargiullo PM, Massoudi MS, Nelson DB, Jumaan AO, Okoro CA, et al. Intussusception among infants given an oral rotavirus vaccine. *N Engl J Med* 2001;344(8):564-72.

Parashar UD, Orenstein WA. Editorial commentary: intussusception and rotavirus vaccination--balancing risk against benefit. *Clin Infect Dis* 2013;57(10):1435-7.

Patel MM, Lopez-Collada VR, Bulhoes MM, De Oliveira LH, Bautista Marquez A, Flannery B, et al. Intussusception risk and health benefits of rotavirus vaccination in Mexico and Brazil. *N Engl J Med* 2011;364(24):2283-92.

Rosillon D, Buyse H, Friedland LR, Ng SP, Velazquez FR, Breuer T. Risk of Intussusception After Rotavirus Vaccination: Meta-analysis of Postlicensure Studies. *Pediatr Infect Dis J* 2015;34(7):763-8.

Ruiz-Palacios GM, Perez-Schael I, Velazquez FR, Abate H, Breuer T, Clemens SC, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med* 2006;354(1):11-22.

Shui IM, Baggs J, Patel M, Parashar UD, Rett M, Belongia EA, et al. Risk of intussusception following administration of a pentavalent rotavirus vaccine in US infants. *JAMA* 2012;307(6):598-604.

Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, Van Damme P, Santosham M, Rodriguez Z, et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med* 2006;354(1):23-33.

Yen C, Tate JE, Steiner CA, Cortese MM, Patel MM, Parashar UD. Trends in intussusception hospitalizations among US infants before and after implementation of the rotavirus vaccination program, 2000-2009. *J Infect Dis* 2012;206(1):41-8.

Yih WK, Lieu TA, Kulldorff M, Martin D, McMahon-Walraven CN, Platt R, et al. Intussusception risk after rotavirus vaccination in U.S. infants. *N Engl J Med* 2014;370(6):503-12.

Weintraub ES, Baggs J, Duffy J, Vellozzi C, Belongia EA, Irving S, et al. Risk of intussusception after monovalent rotavirus vaccination. *N Engl J Med* 2014;370(6):513-9.

VI COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

La composition du Bureau et du Collège ainsi que la liste des experts nommés par arrêté royal se trouvent sur le site Internet du CSS (page : [composition et fonctionnement](#)).

Tous les experts ont participé **à titre personnel** au groupe de travail. Leurs déclarations générales d'intérêts ainsi que celles des membres du Bureau et du Collège sont consultables sur le site Internet du CSS (page : [conflits d'intérêts](#)).

Les experts suivants ont participé à l'élaboration et à l'approbation de l'avis. Le groupe de travail a été présidé par **Yves VAN LAETHEM** et le secrétariat scientifique a été assuré par **Eric JADOUL**.

BOELAERT Kristel	Médecine générale	Kind en Gezin
GOETGHEBUER Tessa	Pédiatrie	ONE
HANQUET Germaine	Epidémiologie	KCE
LEPAGE Philippe	Pédiatrie	HUDERF
MENDES DA COSTA Elise	Epidémiologie	WIV-ISP
MICHIELS Barbara	Médecine générale	UA
SABBE Martine	Epidémiologie	WIV-ISP
SCHELSTRAETE Petra	Pédiatrie	UGent
SWENNEN Béatrice	Santé publique	ULB
THEETEN Heidi	Vaccinologie	UA
TUERLINCKX David	Pédiatrie	UCL
VAN DAMME Pierre	Epidémiologie et vaccinologie	UA
VAN DER LINDEN Dimitri	Pédiatrie	UCL
VAN HERCK Koen	Epidémiologie et vaccinologie	UGent
VANDERMEULEN Corinne	Vaccinologie	KUL
VAN LAETHEM Yves	Infectiologie	ULB
WAETERLOOS Geneviève	Standardisation biologique	WIV-ISP
WUILLAUME Françoise	Epidémiologie	WIV-ISP

Les experts suivants ont été entendus mais n'ont pas participé à l'approbation de l'avis.

NEELS Pieter	Vaccinologie	Consultant
VAN RANST Marc	Infectiologie	KUL

Les administrations et/ou les Cabinets ministériels suivants ont été entendus :

BERTHELS Nele	AFMPS
BIZIMUNGU Christelle	AFMPS
DHAEZE Wouter	COCOM
TOP Geert	VAZG

I ANNEXES

Annexe 1 : Fiche 7. Vaccination contre le rotavirus ³



K_07_vaccination
rotavirus FR 1601201

³ Pour plus d'informations et les références scientifiques de base, voir avis 9295-8883 (CSS, 2015)

Au sujet du Conseil Supérieur de la Santé (CSS)

Le Conseil Supérieur de la Santé est un organe d'avis fédéral dont le secrétariat est assuré par le Service Fédéral 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 s'efforce 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, acteurs de terrain, etc.), parmi lesquels 300 sont nommés par arrêté royal au 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 une Commission de Déontologie) et la validation finale des avis par le Collège (organe décisionnel du CSS, constitué de 40 membres issus du pool des experts nommés). 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.

Après validation par le Collège, les avis sont transmis au requérant et au ministre de la Santé publique et sont rendus publics sur le site internet (www.css-hgr.be). Un certain nombre d'entre eux sont en outre communiqués à la presse et aux groupes cibles concernés (professionnels du secteur des soins de santé, universités, monde politique, associations de consommateurs, etc.).

Si vous souhaitez rester informé des activités et publications du CSS, vous pouvez envoyer un mail à l'adresse suivante : info.hgr-css@health.belgium.be.

