

# Semaine de la Vaccination 2010

## Actualités Vaccinales InfoVac

Vaccins Rotavirus

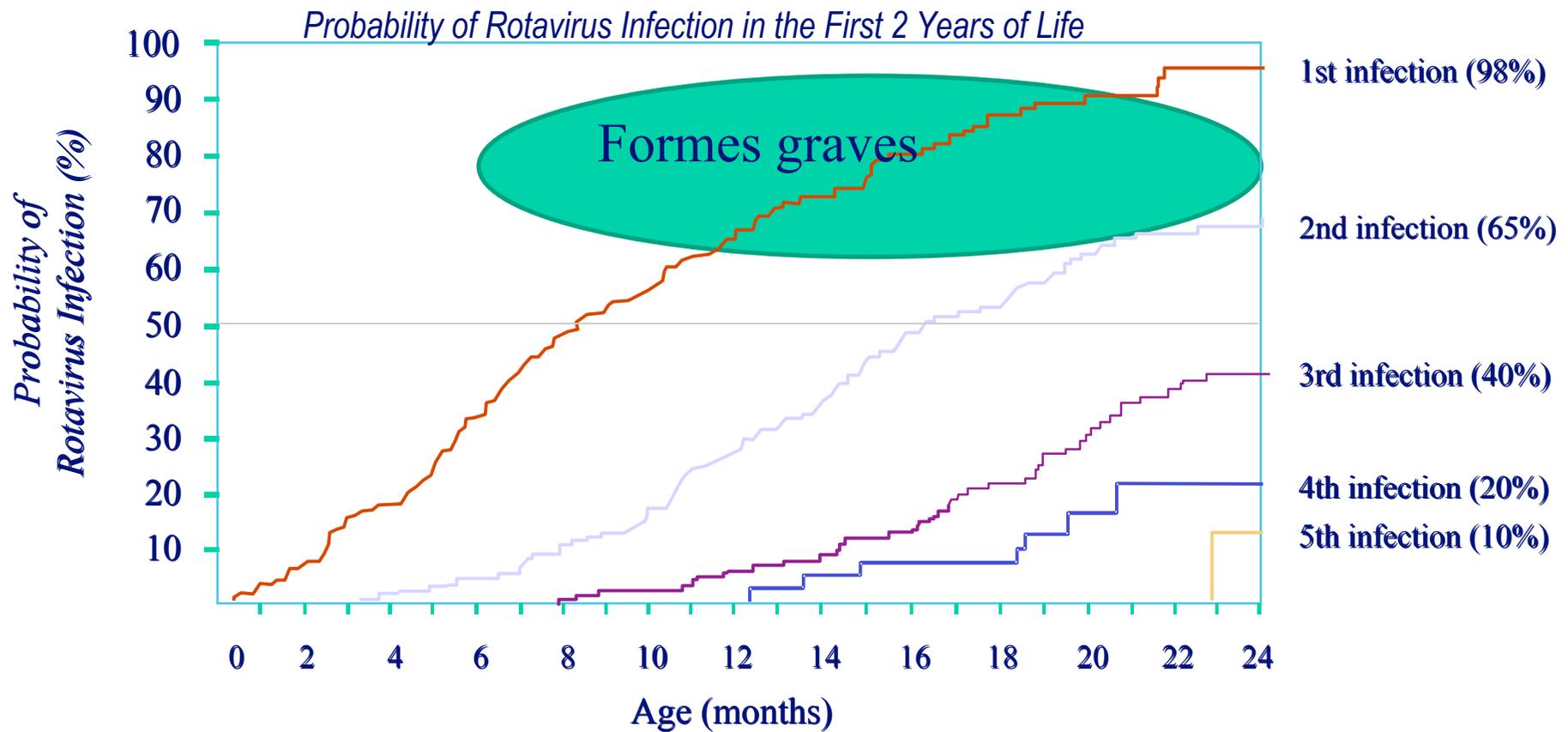
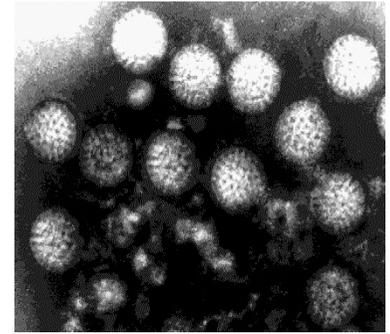
Robert Cohen

InfoVac – CHI Créteil

# Rotavirus

- Nb géotypes-phénotypes
- Virus très transmissibles, très contagieux
- Tous les enfants ont été en contact avec le rotavirus dans les 2 ~ 3 premières années
- Des réinfections peuvent survenir tout au long de la vie mais donnent généralement des symptômes moins marqués
- Formes les plus sévères
  - Entre 6 mois et 2 ans
  - 1<sup>er</sup> épisode

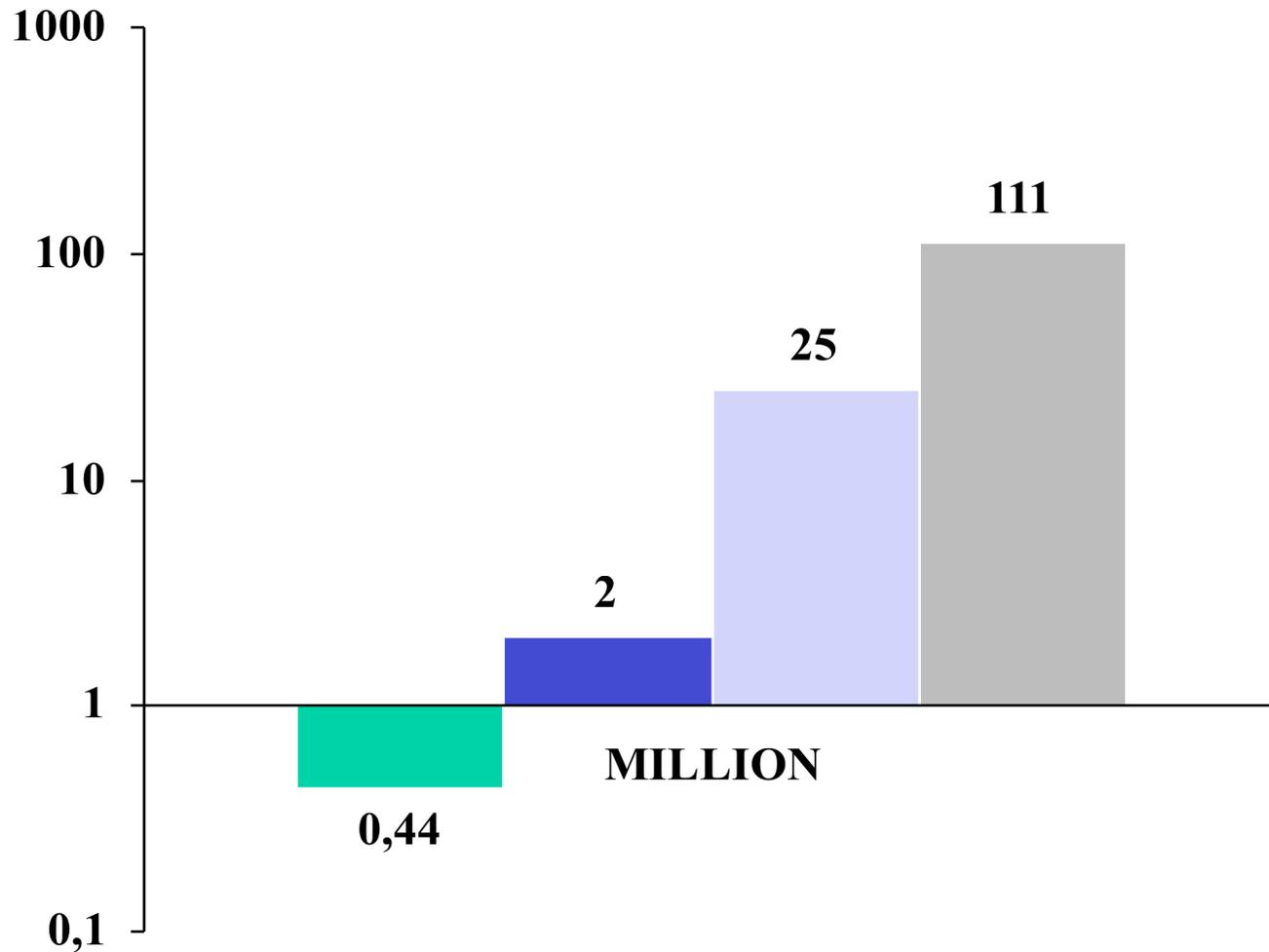
# Tous les enfants seront infectés par le rotavirus dans les 2 premières années de vie



# Impact du rotavirus dans le monde

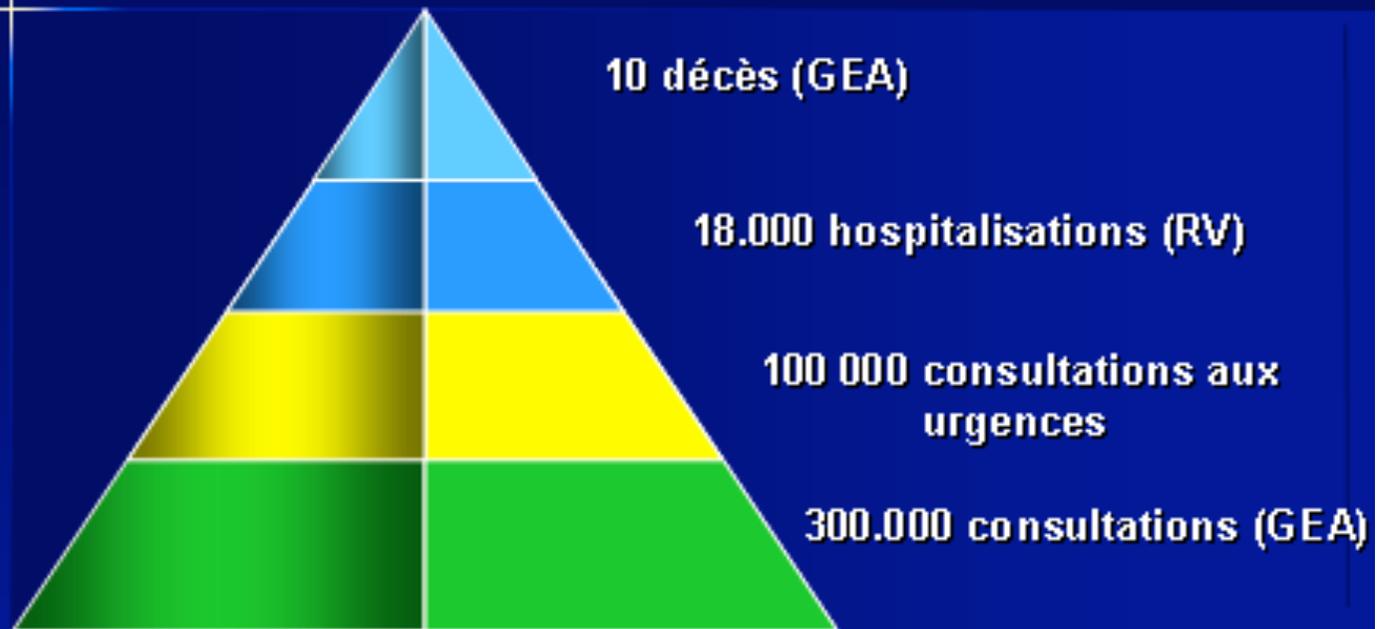
2003

■ Deaths ■ Inpatients ■ Outpatients ■ Domestic episodes



Parashar et al. Emer. Inf. Dis. 2003

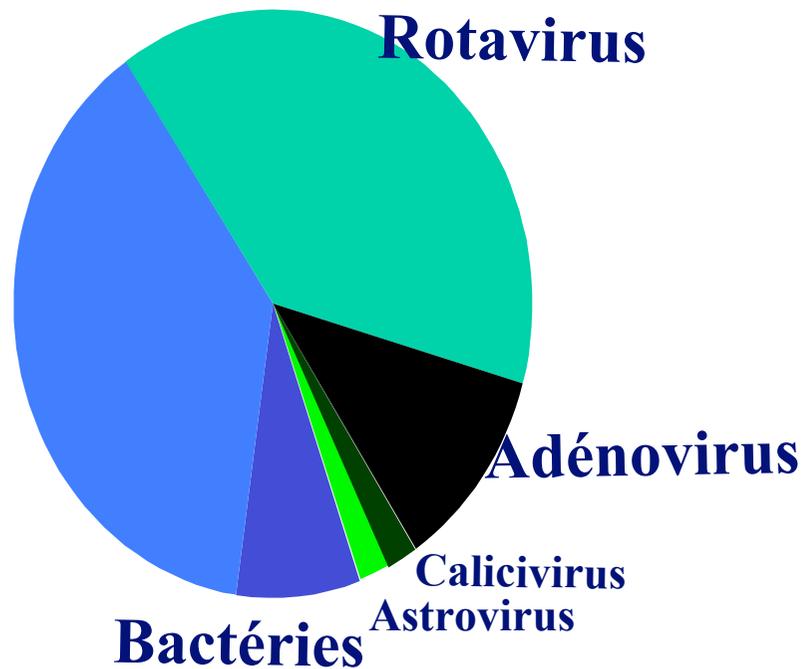
## Gastro-entérites aiguës en France – Impact en Santé Publique





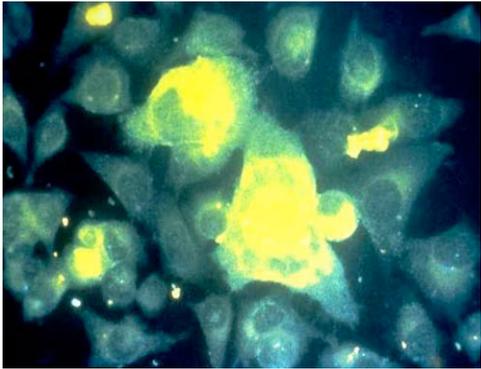
# ROTAVIRUS dans les pays industrialisés

## Hospitalisations pour diarrhées sévères chez l'enfant



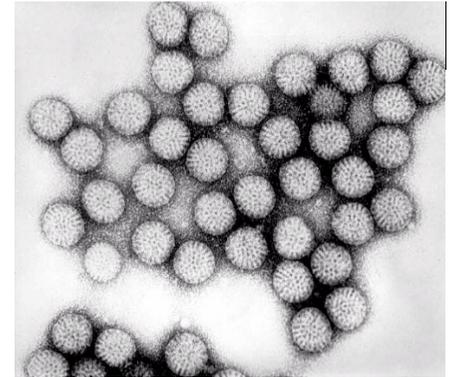
## Epidémies hivernales Enfants de 9 à 15 mois

- 70% des diarrhées virales de l'enfant < 2 ans
  - 20-50 % des diarrhées aiguës hospitalisées
  - Gravité modérée  
Mortalité en diminution
- Estimation **annuelle**
- 50 ~~par an~~ aux USA
  - 10 à 20 ~~par an~~ en France



## VRS

- Contagiosité
  - 2 à 3 jours avant le début du sifflement
  - plusieurs jours → semaines après
- Survie du virus
  - 55 °C : quelques minutes
  - 37 °C : 10 % de virus viables à 24 heures
  - 4 °C : 1 % de virus viables à 1 semaine



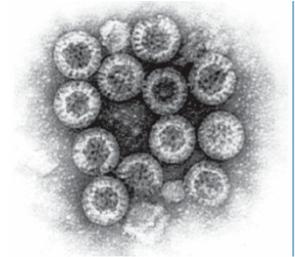
## ROTAVIRUS

- Contagiosité
  - avant le début de la diarrhée
  - 10 à 12 jours après
  - survie du virus sur les surfaces
- Survie du virus
  - 10<sup>11</sup> particules/gramme de selles
  - sur les surfaces persiste en gardant son infectivité plusieurs mois
  - résiste à nombre de désinfections de surface

20% des hospitalisations pour GE à Rotavirus semblent liées aux soins 7

Smith Pediatr Infect Dis J 2008;27:54

# Denehy PIDJ 2006;25:1123



	OR	IC95%
Pas d'allaitement		
Av 6 mois	5,1	1,9-13,3
Av 2 ans	2	1,2-3,3
PN < 2,5 kg		
Av 2 ans	2,8	1,6-5
Crèche		
Av 2 ans	2,1	1,05-2,2
2 à 4 ans	3	1,8-5,3
Medicaid ou pas d'assurance		
Av 2 ans	2,1	1,4-3,2

Risques de gastroentérite à rotavirus sévère

- Vivant, atténué, voie orale
- **Monovalent**, G1P1A [P8] dérivé de la souche humaine 89-12
  - Partage des épitopes neutralisants avec des RV G1, G3, G4, et G9
- 2 doses à partir de 6-14 semaines d'âge à 1 à 2 mois d'intervalle
- Co-administration avec les vaccins habituels (D,T, Ca, Polio, Hep B, Hib, Prevenar®, Men C)
- > 70.000 enfants inclus

- Vivant, atténué, voie orale
- **5 valences** d'origine bovine « réassorties » avec des vaccins humains
- 3 doses à partir de 6 semaines a > 1 mois d'intervalle
- Co-administration avec les vaccins habituels (D,T, Ca, Polio, Hep B, Hib, Prevenar®, Men C)
- > 70.000 enfants inclus

Pas d'études comparant les 2 vaccins  
Excellente efficacité des deux vaccins

# Rotateq® : Efficacité en fonction de la sévérité de la maladie – Population mITT

Nombre de cas (une saison de rotavirus)				
	Vaccin (n)	Placebo (n)		
Population vaccinée	2 834	2 839		
Population mITT	2 220	2 317		
Sévérité de la GEA			% d'efficacité	IC 95 %
Toute sévérité	82	317	<b>74,2</b>	[67,0 - 80,0]
Sévère*	1	51	<b>98,0</b>	[88,3 - 100,0]

Vesikari T. and col., NEJM, 2006;354:23-33

\*Score de sévérité de la GEA à rotavirus > 16 sur 24

## Rotateq® : Réduction des hospitalisations et des consultations aux urgences pour GEA à rotavirus – Population mITT

Nombre de cas				
Population vaccinée	Vaccin (n) 34 035	Placebo (n) 34 003	% de réduction	IC 95 %
Hospitalisations	10	187	<b>94,7</b>	[89,3 – 97,3]
Consultations Services d'urgence	28	279	<b>90,0</b>	[84,4 - 93,6]

Vesikari T. and col., NEJM, 2006;354:23-33

# Rotarix® : Efficacité de la vaccination en Europe (2 ans)

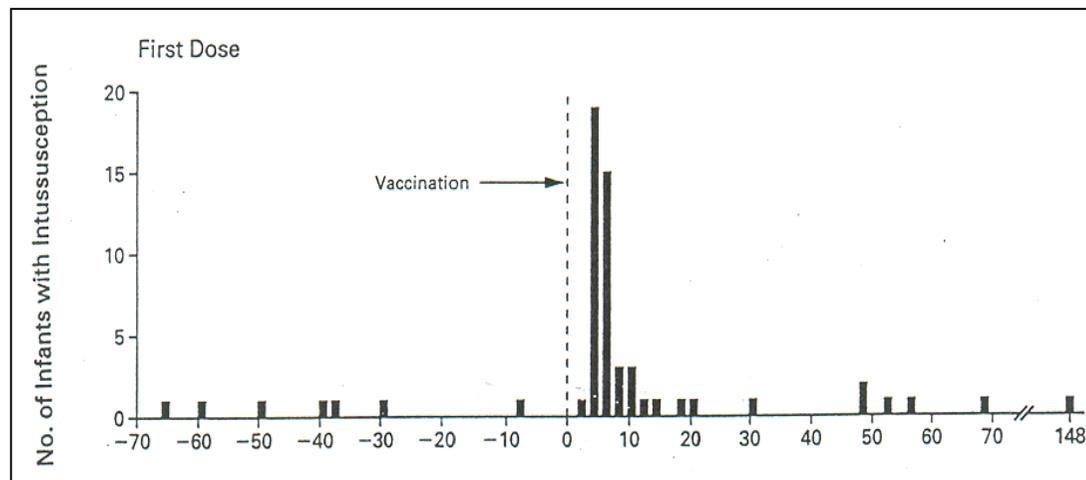
	Vaccin Rotavirus n=2572 (%)	Placebo n=1302 (%)	Efficacité %	IC95%
GE à Rotavirus	85 (3)	204 (15,6)	78,9	72,7-83,8
GE à Rotavirus sévère	24 (0.9)	127 (9.7)	90,4	85,1-94,1
GE à Rota → Hospitalisation	2 (0.07)	25 (1,9)	96	83,8-99,5

# Rotarix® : Efficacité de la vaccination en Europe (2 ans)

	Vaccin Rotavirus n=2572 (%)	Placebo n=1302 (%)	Efficacité %	IC95%
GE sévère	256 (10)	257 (20)	49,6	85,1-94,1
GE →Hospitalisation	27 (1)	48 (3,6)	71,5	53,4-82,9

# Tolérance

- Études pré-AMM du Rotashield ®
  - 4000 patients
  - pas de mise en évidence du risque d'IIA
- En post-AMM mise en évidence du risque (VAERS)



Murphy et al, N Engl J Med 2001 344 564–72

# VAERS Interprétation des données : cas observés vs attendus J1-J21 après administration (quelle que soit la dose)

## ACIP oct. 2007

9,1 millions de doses distribuées [mars 2006 - 31 août 2007]

160 cas d'IIA (au 25 septembre 2007) :

- 47 dans les 21 jours après vaccination
- 27 dans les 7 jours

Groupes d'âges (en sem.)	Cas VAERS	Cas attendus
6-14	16	40
15-23	19	55
24-35	12	56
<b>Total</b>	<b>47</b>	<b>151</b>

Taux	IC 95 %	p
<b>0,30</b>	<b>[ 0,20-0,44 ]</b>	<b>&lt; 0,001</b>



## Tolérance vaccins Rotavirus actuels

- 140.000 patients dans les études comparatives
- 20.000.000 de doses/monde
- Pas d'augmentation du risque d'IIA, mais un risque minime ne peut être exclu à ce jour
- Pas de vaccination après 24 semaines

- **Compatibilité avec les autres vaccins :**
  - démontrée pour tous les vaccins non-vivants susceptibles d'être donnés avant l'âge de 6 mois
  - **non évaluée spécifiquement pour le BCG** – mais n'étant pas un vaccin viral, il n'induit pas d'effet antiviral susceptible d'empêcher une réplication suffisante d'un 2<sup>e</sup> vaccin
  - **peuvent donc être donnés avec tous les vaccins du calendrier**
  
- **Risques si immunodéficience ?**
  - Non exclu – donc vaccins **contre-indiqués** si suspicion d'infection à VIH et/ou immunodéficience dans l'entourage

## De nombreuses sociétés scientifiques recommandent l'introduction de la vaccination systématique des nourrissons dans les pays industrialisés

- 3 sociétés savantes en France :
  - Groupe de Pathologie Infectieuse /Société Française de Pédiatrie
  - Association Française de Pédiatrie Ambulatoire (AFPA)
  - Groupe Francophone d'Hépatologie, de Gastroentérologie et de Nutrition
  
- 2 sociétés savantes au niveau européen :
  - European Society for Paediatric Infectious Diseases
  - European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition



## L'OMS recommande l'introduction de la vaccination systématique des nourrissons dans les pays industrialisés

- « Dans les pays industrialisés, la vaccination systématique des nourrissons pourrait réduire sensiblement le nombre élevé de consultations et d'hospitalisations d'urgence et contribuer à des économies sur les coûts directs et indirects considérables associés aux rotaviroses aiguës chez les tout-petits. »
  
- « **L'OMS recommande vivement l'introduction de la vaccination antirotavirus** aux programmes nationaux de vaccination des régions et pays où les données sur l'efficacité des vaccins font penser qu'elle pourrait avoir un impact notable sur la santé publique et où l'on dispose d'une infrastructure appropriée et de mécanismes de financement permettant d'utiliser durablement les vaccins. »

# Rorarix® ou Rotateq® ?

## Rotarix®

- Vaccin vivant atténué « humain » monovalent (G1P8)
- 2 doses
  - Mais PO ?
  - Plus « facile » à placer avant 24 semaines
- Manipulation source d'erreurs ?

## RotaTeq®

- Vaccin « humain-bovin réassortant » Pentavalent
- 3 doses
- Manipulation plus facile



2 vaccins issus d'une technologie différente mais paraissant aussi efficaces et bien tolérés

Pas d'interchangeabilité **si les deux vaccins sont disponibles**

# Rotarix et circovirus porcin de type 1

## Nouveau problème

- **Traces d'ADN**, identifiées grâce à une nouvelle technique de PCR
- **Ce virus se rencontre couramment** dans certaines viandes et autres produits alimentaires
- **n'est pas connu pour être pathogène chez l'animal et chez l'homme**
- Ne devrait pas cependant être présent dans ces vaccins..

L'Afssaps : à titre de précaution, ne pas initier de vaccination avec le vaccin **Rotarix®** jusqu'à ce que les conclusions soient disponibles

## Pour ceux chez qui on a commencé ?

- **Rassurer ++++**
- **Aucune donnée d'interchangeabilité entre les 2 vaccins**
- **Attitudes proposées**
  - aucune dose supplémentaire (une dose de vaccin est déjà en partie protectrice) {Autriche}
  - 2<sup>ème</sup> dose de Rotarix® (ne pas tenir compte de la contamination par le circovirus) {OMS}
  - 2 doses supplémentaires de Rotateq® {FDA, USA}
  - 1 seule dose supplémentaire de Rotateq®

# Conclusions

- Vaccins efficaces et bien tolérés
- Impact en terme de santé publique
  - Morbidité
  - Hospitalisations
  - Mortalité (PVD)
- Surveillance de l'évolution des souches responsables
- Rapport coût/bénéfice
- Pas d'effet délétère attendu d'une vaccination partielle

# Des questions ?

☞ [infovac-france@wanadoo.fr](mailto:infovac-france@wanadoo.fr)

