



DOSSIER DE PRESSE

« Rotarix[®] (vaccin à Rotavirus (vivant)), Le premier vaccin* contre les gastro-entérites à Rotavirus pour la protection précoce des bébés »

* commercialisé en France

Vendredi 12 mai 2006

Presse&Papiers

Catherine Gros & Diane Cauvel

Tél : 01 46 99 69 69 - Fax : 01 46 99 69 68

E-mails : catherine.gros@pressepapiers.fr - diane.cauvel@pressepapiers.fr

Laboratoire GlaxoSmithKline

Florence PARIS - Fanny ALLAIRE

Tél. 01 39 17 90 85 - Fax. 01 39 17 86 56

E-mails : florence.f.paris@gsk.com - fanny.m.allaire@gsk.com

SOMMAIRE

- Epidémiologie

Jusqu'à 600 000 enfants meurent encore chaque année dans le monde de la gastro-entérite à Rotavirus

- Le rotavirus humain (HRV)

- La gastro-entérite à Rotavirus
diagnostic et signes cliniques

- Impact de la vaccination HRV

La vaccination, seul moyen de prévention des gastro-entérites à Rotavirus

* commercialisé en France

Epidémiologie

Dans le monde, jusqu'à 600 000 enfants de moins de 5 ans meurent encore chaque année de la gastro-entérite à Rotavirus¹ surtout dans les pays en voie de développement

La gastro-entérite à Rotavirus : une maladie qui touche principalement l'enfant dans les pays en voie de développement comme dans les pays industrialisés^{1,2}.

En effet, l'incidence des gastro-entérites à Rotavirus est analogue parmi les enfants des pays en voie de développement et ceux des pays développés. En revanche, l'inégalité devant l'accès aux soins majore la gravité des infections et ses conséquences dans les pays en développement où la gastro-entérite à rotavirus constitue une cause importante de mortalité infantile².

La gastro-entérite à Rotavirus peut se manifester sous forme de diarrhées aiguës sévères, de vomissements et de fièvres dont les associations peuvent entraîner des déshydratations qui peuvent s'avérer fatales. La gastro-entérite à Rotavirus est la première cause de mortalité liée à des diarrhées dans le monde, elle fait chez les enfants de moins de 5 ans jusqu'à 600 000 victimes par an sur 111 millions d'enfants infectés et est la cause de deux millions d'hospitalisations^{1,2}.

En France, chez les enfants de moins de 5 ans, l'infection à Rotavirus serait chaque année responsable de 300 000 épisodes de diarrhées aiguës dont 160 000 sévères entraînant 18 000 hospitalisations et 9 décès³.

Le premier pic des gastro-entérites sévères à Rotavirus est avant l'âge de 6 mois⁴.

1 enfant sur 2 hospitalisé pour gastro-entérite à Rotavirus a moins de 6 mois⁴ et 1 sur 4 moins de 3 mois⁴.

Les coûts annuels médicaux directs générés par sa prise en charge sont estimés à 28 millions d'euros pour notre système de santé³.

En France, comme dans la plupart des pays tempérés, les gastro-entérites à Rotavirus sont largement saisonnières avec une prédominance l'hiver. Le principal problème posé par cette saisonnalité réside dans sa concomitance avec d'autres épidémies hivernales, notamment les épidémies de bronchiolite⁴, participant à la saturation des services hospitaliers pédiatriques à cette saison ce qui « peut engendrer un véritable chaos saisonnier pour les services de santé », selon le Professeur Catherine Olivier, de Hôpital Louis Mourier de Colombes⁵.

Par ailleurs, le caractère saisonnier de la maladie associé au haut degré de contagiosité du rotavirus, induit un risque accru de transmission nosocomiale, faisant de la gastro-entérite à Rotavirus l'une des causes d'infections nosocomiales chez l'enfant⁶.

La gastro-entérite à Rotavirus reste au premier plan de l'actualité médicale en France, avec une épidémie importante durant l'hiver 2005-2006.

Références :

1. OMS : Le point sur les vaccins et la vaccination dans le monde, 2002 : www.who.int/vaccines-documents
2. Gallay A et al. Epidémiologie des diarrhées virales. Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Gastro-entérologie, 9-001-B-60, 2003, 7p.
3. Melliez H et al. Mortalité, morbidité et coût des infections à rotavirus en France BEH 2005 ;35 :175-76 www.invs.sante.fr.
4. Moulin F et al. Superposition des épidémies de rotavirus et de virus respiratoire syncytial à Paris de 1993 à 1998. BEH n° 24/ 15 juin 1999.
5. Grimprel E, Parez N, Gault E, et al. La diarrhée aiguë et l'infection à rotavirus chez l'enfant : confrontation des données d'activité des urgences médicales et du laboratoire de microbiologie de l'hôpital Armand-Trousseau entre 1988-2001 Arch Pediatr. 2001;8:1318-24.
6. Thuret A et al. Suivi prospectif des diarrhées nosocomiales dans 28 services de pédiatrie du quart Sud-Est de la France au cours d'un trimestre d'hiver. Pathologie Biologie 2004 ;52 :131-7.

Le rotavirus humain

Description du rotavirus

Les rotavirus du groupe A sont les principaux agents étiologiques responsables de la diarrhée sévère chez les nourrissons et les jeunes enfants¹.

En Europe et en France, les sérotypes de rotavirus G1P[8] sont les plus fréquemment retrouvés, représentant de 70% à près de 80% des souches circulantes. En y ajoutant G2P[4], G3P[8], G4P[8]², on arrive à plus de 93% des sérotypes responsables des gastro-entérites à Rotavirus en Europe. Une nouvelle souche est en train d'émerger, la souche G9P[8]².

L'histoire naturelle de l'infection à rotavirus, sa transmission et ses conséquences

L'infection à rotavirus : on considère qu'à l'âge de 3 ans, tout enfant a été infecté au moins une fois par un rotavirus¹. Le rotavirus a été identifié dans les années 1970. La primo-infection naturelle à Rotavirus (la première exposition de l'organisme au virus) survient le plus souvent avant l'âge de 3 ans. C'est ce 1^{er} contact avec le virus qui est le plus sévère. Cette infection protège ou atténue la morbidité lors des épisodes d'infections ultérieures¹.

Le 1^{er} pic de survenue du risque pour les formes sévères se situe avant l'âge de 6 mois, aux alentours de 4 mois, l'immunité mère/enfant des premières semaines étant transitoire³.

1 enfant sur 2 hospitalisé pour gastro-entérite à Rotavirus a moins de 6 mois⁴ et 1 sur 4 moins de 3 mois⁴.

Certains enfants font plus d'une infection : les réinfections suivantes sont de sévérité décroissante¹. Au cours de l'histoire naturelle de l'infection à rotavirus, la gravité des infections va décroître au fur et à mesure des épisodes¹. D'autres gastro-entérites pourront survenir, mais elles seront de moins en moins sévères, l'immunité se renforçant progressivement³. Deux contacts symptomatiques ou non chez un même enfant permettent d'éviter près de 100 % des diarrhées à rotavirus modérées ou sévères^{3,5}.

Une transmission difficile à contrôler

L'amélioration des conditions d'hygiène ne suffit pas pour diminuer le risque d'infection¹, c'est pourquoi cette pathologie affecte tous les enfants, quel que soit le statut socio-économique et familial⁶.

Les pays industrialisés sont autant touchés par le rotavirus que les pays en voie de développement, seule la gravité des infections est majorée dans les pays en développement⁵.

La grande résistance et le caractère hautement contagieux du rotavirus rendent cette infection pratiquement inévitable¹.

Le mode de transmission du Rotavirus est principalement **la voie féco-orale, directe ou indirecte**¹.

Les nourrissons sont particulièrement exposés en raison de la fréquence des soins et des contacts (changement des couches, échanges de jouets...) en famille mais aussi en

collectivité¹. Par ailleurs, le fait que les petits portent souvent les doigts à la bouche peut majorer encore le risque de contamination: un nourrisson pourra être contaminé en portant tout simplement un jouet contaminé à sa bouche.

Des enfants de plus de trois ans mis en contact avec le virus peuvent également devenir des porteurs sains et diffuser la maladie. L'ensemble de l'entourage familial ou communautaire (personnel de crèche, école, cantine...) est exposé, risquant à son tour de transmettre à d'autres enfants. La transmission se fait ainsi par les contacts rapprochés et fréquents de l'entourage (les mains) et des enfants (couches, jouets).

Le risque de contamination est d'autant plus important que seulement 10 à 100 virions suffisent à contaminer un enfant alors qu'un enfant excrète jusqu'à 100 milliards de virions par gramme de selle^{7,8}.

En outre, l'enfant infecté par le rotavirus risque de transmettre le virus avant l'apparition des symptômes et après l'arrêt de la maladie⁷. L'excrétion du rotavirus dans les selles :

- débute trois à cinq jours avant la survenue de la diarrhée
- se prolonge jusqu'à deux semaines après l'arrêt de la diarrhée expliquant la contagiosité très élevée de l'affection et sa diffusion.

Une transmission possible par voie respiratoire a été aussi évoquée¹.

Le rotavirus est également impliqué dans 40 à 69 % des gastro-entérites nosocomiales, en particulier chez les enfants de moins de 6 mois. Ceci génère un allongement de la durée de l'hospitalisation⁹.

Une haute virulence

Le Rotavirus est un virus hautement contagieux et très résistant dans l'environnement^{1,10}, que des mesures d'hygiène simple ne suffisent ni à prévenir ni à faire disparaître.

Il reste en outre actif pendant un intervalle de temps très long : le rotavirus survit des heures sur une table à langer, plusieurs semaines sur un jouet – et plusieurs mois dans les selles^{10,11}.

Le Rotavirus résiste au lavage avec la plupart des savons et désinfectants (seul produit efficace : une solution hydro alcoolique). Sur les surfaces inertes, l'alcool à 95% reste la solution la plus efficace mais son impact est limité car il est peu utilisé dans la pratique courante. Le virus résiste à la plupart des détergents et des désinfectants chimiques comme l'éther⁸.

Références :

1. Gally A et al. Epidémiologie des diarrhées virales. Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Gastro-entérologie, 9-001-B-60, 2003, 7p.
2. Santos N, et al. Global distribution of rotavirus serotypes/genotypes and its implication for the development and implementation of an effective rotavirus vaccine Rev Med Virol, 2005; 15: 26-56 .
3. Velasquez FR et al. Serum Antibody as a Marker of Protection against Natural Rotavirus Infection and Disease. The Journal of Infectious Disease 2000;182:1602-9(2000)
4. Moulin F et al. Superposition des épidémies de rotavirus et de virus respiratoire syncytial à Paris de 1993 à 1998. BEH n° 24/ 15 juin 1999.
5. OMS: Le point sur les vaccins et la vaccination dans le monde, 2002 : www.who.int/vaccines-documents
6. Linhares AC et Bresse JS. Rotavirus vaccines and vaccination in Latin America. Rev Panam Salud Publica 2000;8(5):305-31.
7. Dennehy PH. Transmission of rotavirus and other enteric pathogens in the home. Pediatr Infect Dis J 2000;19:S103-5
8. Bajolet O, Chippaux-Hyppolite C. Les Rotavirus et autres virus de diarrhées. Bull Soc Pathol Exot 1998 ;91 :432-7
9. Thuret A et al. Suivi prospectif des diarrhées nosocomiales dans 28 services de pédiatrie du quart Sud-Est de la France au cours d'un trimestre d'hiver. Pathol Biol (Paris). 2004 Apr;52(3):131-7.
10. Fischer TK et al. Rotavirus vaccines and the prevention of hospital-acquired diarrhea in children. Vaccine 2004;22S:S49-54
11. Sattar SA & al . Epidemiol Infect 1989;102:493–505

La gastro-entérite à rotavirus ***Diagnostic et signes cliniques***

Diagnostic

Les principaux symptômes sont des vomissements, une diarrhée aqueuse et une fièvre plus ou moins importante (jusqu'à 40°C) ; le syndrome se développe après une brève période d'incubation d'environ deux jours et dure quelques jours chez les jeunes enfants.

En l'absence de traitement, les cas sévères de gastro-entérite à Rotavirus chez les enfants de moins de cinq ans peuvent engendrer une déshydratation rapide et avoir des conséquences cliniques graves, avec choc hypovolémique (pouvant aller jusqu'à la mort).

Une évaluation correcte de la déshydratation est essentielle pour instaurer un traitement approprié et distinguer les enfants qui peuvent sans problème être soignés à domicile de ceux qui requièrent un traitement plus intensif¹.

Signes cliniques

Cette distinction est souvent difficile à évaluer chez un tout-petit surtout s'il dort (dans ce cas, il va falloir réveiller le nourrisson pour le faire boire), car il ne sait pas exprimer sa soif. Pourtant ceci est d'autant plus dangereux que son organisme est composé d'eau à 80% (contre 60% chez un adulte) et que son bilan hydrique est très vite déséquilibré si les pertes augmentent.

« Chez un tout-petit de moins de quatre mois, toute diarrhée doit être considérée comme un problème potentiellement grave », insiste le Professeur Sarles, pédiatre à l'hôpital d'enfants de La Timone à Marseille.

Reconnaître les trois stades de gravité d'une diarrhée (définie par l'OMS comme l'élimination de selles liquides ou aqueuses) :

- diarrhée aiguë bénigne, sans signes de déshydratation, sans vomissement ni perte de poids
- diarrhée aiguë d'intensité modérée avec soif, persistance du pli cutané, fièvre, perte de poids (de 5 à 8%), vomissements, perte d'appétit
- diarrhée grave avec signes de déshydratation marqués (pli cutané persistant, cernes, sécheresse des muqueuses, pleurs sans larmes, fontanelle antérieure creuse), teint gris, perte de poids importante (10%), troubles de la conscience allant jusqu'à l'état de choc.

Le test du pli cutané, pour reconnaître un bébé déshydraté :

Le geste consiste à pincer entre deux doigts la peau (chez un nourrisson, cela se pratique plutôt au niveau du cou ou de la clavicule) et à relâcher brusquement la pression. Normalement, la peau, grâce à son élasticité, reprend instantanément sa configuration de départ et la trace du pli disparaît. Si le bébé est déshydraté, la peau garde la marque du pli.

Conduite à tenir :

Il n'existe pas de traitement anti-viral spécifique curatif de la gastro-entérite à Rotavirus.

La seule réponse à une forme aiguë de gastro-entérite à Rotavirus est de réhydrater l'enfant à l'aide de Solutés de Réhydratation Orale (SRO) puis de le réalimenter rapidement.

Si réalisée à temps, cette réhydratation peut se faire à domicile mais uniquement avec des solutés appropriés, vendus en pharmacie, comme les poudres de réhydratation, très simples d'utilisation.

En revanche, un état de déshydratation avancé ou des vomissements importants (rendant impossible la réhydratation par voie orale) imposent d'emmener un bébé dans un service hospitalier ou un service d'urgences pédiatriques, seule une prise en charge très rapide sous perfusion permettant dans ce cas de le sauver.

Références :

1. Olives JP, Diarrhée aiguë chez l'enfant et chez l'adulte Rev Prat 2003;53:2053-63.