



DOSSIER DE PRESSE - Jeudi 1er octobre 2009

Quels sont aujourd'hui les enjeux
de la vaccination des nourrissons
contre la gastro-entérite
à rotavirus ?

Presse&Papiers

Catherine Gros & Domitille Danvert
Tél : 01 46 99 69 69 - Fax : 01 46 99 69 68
E-mails : catherine.gros@pressepapiers.fr
domitille.danvert@pressepapiers.fr

Laboratoire GlaxoSmithKline

Noémie Leclaire
Tél : 01 39 17 85 84 – Fax. 01 39 17 86 56
E-mail : noemie.n.leclaire@gsk.com

SOMMAIRE

COMMUNIQUE DE PRESSE

- Les résultats de l'Etude SHRIK*
 - Gastro-entérite à rotavirus, un risque d'hospitalisation important
 - Gastro-entérite à rotavirus, les risques de co-infections à l'hôpital
- La gastro-entérite à rotavirus, une contagiosité difficile à contrôler, même en respectant des mesures d'hygiène
- La vaccination pour protéger les nourrissons contre les gastro-entérites à rotavirus
- Rotarix® en 2 doses buvables seulement : une protection efficace et rapide contre les gastro-entérites à rotavirus
- L'expérience de la vaccination contre le rotavirus en Belgique
- Si la gastro-entérite est là : recours systématique aux solutés de réhydratation orale (SRO)

DOSSIER DE PRESSE : FICHES PRATIQUES

La gastro-entérite à rotavirus

La vaccination contre le rotavirus

Quels comportements les parents doivent adopter ?

Annexes

- brochure parents sur la Gastro-entérite à rotavirus «L'essentiel à savoir sur la prise en charge de la gastro-entérite à rotavirus »
- brochure parents « Avec les SRO, stop à la gastro ! »
- site internet: www.prevenir-la-gastro-enterite.fr
- fiche posologique Rotarix®
- mentions légales Rotarix®
- brochure Rotarix® "Actualités : la gastro-entérite vue de l'hôpital"
- avis du CSHPF de 2006

* SHRIK = Surveillance for Hospitalized Rotavirus Infections in Kids

INTERVENANTS

- **Pr Antoine Bourrillon**, chef du pôle de pédiatrie aiguë et de médecine interne de l'hôpital Robert Debré
- **Dr Olivier Romain**, pédiatre libéral et hospitalier à l'hôpital Antoine Bécclère - médecin Infovac
- **Dr Anne Vergison**, chef de clinique adjoint dans le service de maladies infectieuses pédiatriques à l'Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola de Bruxelles, Unité des Maladies Infectieuses, Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola-Bruxelles

Quels sont aujourd'hui les enjeux de la vaccination des nourrissons contre la gastro-entérite à rotavirus ?

En Europe, la gastro-entérite à rotavirus serait responsable chaque année de 231 décès, de plus de 87 000 hospitalisations et de près de 700 000 consultations chez l'enfant de moins de cinq ans ¹. En France, l'infection à rotavirus serait annuellement à l'origine de 300 000 épisodes de diarrhées aiguës, entraînant 138 000 consultations, 18 000 hospitalisations et en moyenne 13 à 14 décès chez les enfants de moins de 5 ans ¹

Les gastro-entérites à rotavirus sont saisonnières avec une prédominance hivernale, période lors de laquelle d'autres épidémies infantiles sévissent également : bronchiolites à virus respiratoire syncytial (VRS), grippe, etc ².

Cette concomitance des épidémies hivernales participe à la saturation des services hospitaliers pédiatriques et des cabinets de pédiatrie et à l'augmentation du risque nosocomial ^{2,3}.

Le rotavirus est considéré comme étant plus agressif que les autres agents pathogènes responsables de diarrhées chez l'enfant ⁴. Le rotavirus est la cause des gastro-entérites les plus sévères, en particulier chez les nourrissons de moins de 6 mois ⁵.

Des gastro-entérites qui induisent de nombreuses hospitalisations :

- La gastro-entérite à rotavirus est la 1^{ère} cause d'hospitalisation pour gastro-entérite aiguë chez les jeunes enfants (< 5 ans) ⁷.
- Ce sont les nourrissons jusqu'à l'âge de 2 ans qui sont les plus touchés et les plus vulnérables au rotavirus ².

Le poids important des gastro-entérites à rotavirus à l'hôpital a été confirmé par les **résultats de l'étude SHRIK** (Surveillance for Hospitalized Rotavirus Infections in Kids) ⁶ **récemment publiés dans Pediatrics**. Cette étude a été menée dans 12 hôpitaux de 5 pays européens (*France, Allemagne, Italie, Espagne, Royaume-Uni*) auprès de 3 734 enfants de moins de 5 ans présentant une gastro-entérite. [cf méthodologie de l'étude p.7]

L'étude SHRIK montre que, en France :

- près de 90% des enfants vus à l'hôpital pour une gastro-entérite à rotavirus ont moins de 2 ans et presque 20% moins de 6 mois ⁶.
- 6 nourrissons sur 10 (64,4%) hospitalisés pour gastro-entérite souffrent d'une gastro-entérite à rotavirus ⁶
- près de la moitié (49,1%) des enfants admis aux urgences pour gastro-entérite aiguë présentent une gastro-entérite à rotavirus ⁶.

Des Gastro-entérites qui augmentent les risques de co-infections à l'hôpital

La gastro-entérite à rotavirus est aussi la principale cause d'infections nosocomiales en pédiatrie².

- En période hivernale lorsque l'épidémie à rotavirus sévit, entre 4 et 15% des enfants hospitalisés pour un autre motif, sont infectés par le rotavirus².
- Les infections nosocomiales à rotavirus touchent des nourrissons plus jeunes que lors de l'infection naturelle².
- Au-delà de l'allongement non négligeable de la durée de l'hospitalisation, les infections nosocomiales entraînent un nombre important de ré-admissions².

L'étude SHRIK met en évidence que :

- dans plus de 7 cas sur 10 (70,9%), les infections nosocomiales à rotavirus surviennent chez des nourrissons âgés de moins d'1 an et presque la moitié (42,7%) chez des nourrissons de moins de 6 mois⁶.

- dans plus de 4 cas sur 10 (42,6%), la gastro-entérite à rotavirus d'origine nosocomiale s'avère sévère⁶. **L'hospitalisation est prolongée dans près de la moitié des cas (47%) d'une durée médiane de 3 jours⁶.**

=> **Les résultats de l'étude SHRIK** témoignent de l'impact fort de la gastro-entérite à rotavirus à l'hôpital sur la santé des nourrissons âgés de moins de 2 ans, période de la vie où le risque de déshydratation sévère est important. Le rotavirus est responsable d'une proportion importante d'hospitalisations ou de visites aux urgences pour gastro-entérite aiguë. Les nourrissons les plus jeunes, ayant moins de 6 mois, sont plus à risque de contracter une infection nosocomiale à rotavirus à l'occasion d'une hospitalisation liée à une autre pathologie (bronchiolites à VRS, grippe, autre maladie...) **Il apparaît important de protéger les nourrissons de l'infection à rotavirus dès leur plus jeune âge.**

Les résultats de l'étude SHRIK montrent également que la plupart des gastro-entérites nosocomiales surviennent pendant le pic saisonnier hivernal (décembre-mai) à une période où d'autres épidémies infantiles (VRS, grippe) sévissent⁶.

La gastro-entérite à rotavirus, une contagiosité difficile à contrôler, même en respectant des mesures d'hygiène^{12, 20}

Le rotavirus est un virus très résistant dans l'environnement extérieur : il survit des jours sur une table à langer, plusieurs semaines sur un jouet^{10,11}. Des mesures d'hygiène classiques ne suffisent ni à prévenir ni à faire disparaître le rotavirus.

C'est également un virus très contagieux qui se transmet de façon directe ou indirecte par voie oro-fécale ; les intermédiaires sont nombreux : l'entourage lors des changes (mains contaminées), les jouets souillés et partagés avec d'autres enfants que l'enfant porte à la bouche... Tout cela contribue aux épidémies de gastro-entérite à rotavirus dans les crèches et collectivités et à la fréquence des infections nosocomiales en pédiatrie². Le rotavirus résiste à la plupart des savons et désinfectants, mais il est tout de même sensible aux solutions hydro-alcooliques. L'amélioration des mesures d'hygiène et des conditions sanitaires n'apparaît pas suffisante pour diminuer l'incidence de l'infection^{12, 20}.

Ainsi, la grande résistance et le caractère hautement contagieux du rotavirus rendent cette infection pratiquement inévitable pendant la petite enfance⁷.

Recommandations françaises²

Dans son avis de décembre 2006, le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPF) a pris acte que le vaccin a démontré une bonne efficacité à titre individuel et constate au regard de l'épidémiologie, que le mode de prise en charge en France des diarrhées de l'enfant doit encore être amélioré.

De ce fait, le CSHPF recommande notamment :

- dans un premier temps, de différer la recommandation de la vaccination anti-rotavirus systématique pour les nourrissons de moins de six mois ;
- dans un second temps, de réévaluer cet avis après deux ans, temps nécessaire pour en particulier mettre en œuvre rapidement une évaluation précise des actions destinées à améliorer la prise en charge des gastro-entérites aiguës et la réhydratation orale des nourrissons.

(Cf. Avis intégral du CSHPF- Séances du 22 septembre et du 5 décembre 2006, joint à ce dossier)

La vaccination pour protéger les nourrissons contre les gastro-entérites à rotavirus

En pratique, l'un des bénéfices attendus de la vaccination contre le rotavirus est la diminution du nombre de gastro-entérites aiguës sévères à rotavirus et la réduction du nombre des hospitalisations pour gastro-entérites aiguës à rotavirus²⁸. Elle ne protège pas contre les diarrhées dues à d'autres agents pathogènes²¹.

Aujourd'hui **une vaccination buvable existe** : elle peut débuter dès l'âge de 6 semaines et doit être impérativement achevée au plus tard à l'âge de 6 mois.

Plus tard, il est trop tard pour vacciner ! Si l'épidémie à rotavirus est effectivement hivernale, en revanche, la vaccination ne connaît pas de saison!

Rotarix[®] en deux doses buvables seulement : une protection efficace et rapide contre les gastro-entérites à rotavirus

Rotarix[®] (vaccin à rotavirus vivant) est un **vaccin buvable** indiqué dans « l'immunisation active des nourrissons à partir de l'âge de 6 semaines pour la prévention des gastro-entérites dues à une infection à rotavirus. Dans les essais cliniques, l'efficacité a été démontrée contre les gastro-entérites dues à des rotavirus de sérotypes G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] et G9P[8]*. Son utilisation doit se baser sur les recommandations officielles ». (vaccin non remboursé à la date du 1^{er} octobre 2009 – demande d'admission à l'étude)¹⁵.

*L'étendue de la protection que Rotarix[®] pourrait conférer à d'autres sérotypes n'est pas connue

Grâce à son schéma vaccinal complet en deux doses seulement (qui peut être débuté dès l'âge de 6 semaines), la vaccination avec Rotarix[®] permet de protéger les nourrissons avant le premier pic de survenue de gastro-entérites à rotavirus sévères, qui se situe autour de l'âge de 4-6 mois³. Rotarix[®] induit une protection efficace contre les gastro-entérites à rotavirus pendant les deux premières années de vie des nourrissons¹⁵.

Sur la base des résultats de l'étude menée chez les nourrissons prématurés¹³, Rotarix[®] peut être administré à des nourrissons nés prématurés à 27 semaines de grossesse ou plus (cf. mentions légales ci-jointes)¹⁵

L'expérience de la vaccination contre le rotavirus en Belgique

La Belgique est le premier pays de l'Union Européenne à avoir recommandé la vaccination contre le rotavirus chez tous les nourrissons de moins de 6 mois. Cette vaccination est en effet disponible dans ce pays depuis juin 2006.

Conformément aux recommandations belges⁹, une très bonne couverture vaccinale a été très vite atteinte puisque dès janvier 2007, 90% des nourrissons étaient vaccinés contre le rotavirus.

L'Institut de Santé Publique (ISP) est une institution gouvernementale qui assure une surveillance depuis 1999 des infections à rotavirus. Un an après l'introduction de la vaccination contre le rotavirus, l'ISP note une diminution de 50% du nombre annuel de cas de gastro-entérites à rotavirus ainsi qu'un décalage de la saison épidémique à rotavirus qui survient plus tardivement qu'avant l'introduction de la vaccination¹⁶.

La poursuite de la surveillance dans le temps permettra de confirmer l'impact de la vaccination contre le rotavirus sur l'incidence des gastro-entérites à rotavirus en Belgique.

Si la gastro-entérite est là : recours systématique aux solutés de réhydratation orale (SRO) !

Il n'existe pas de traitement anti-viral spécifique curatif de la gastro-entérite à rotavirus. La seule réponse est de réhydrater l'enfant à l'aide de SRO puis de le réalimenter rapidement. Chez le tout-petit, la déshydratation peut être une complication grave. Le recours aux solutés de réhydratation doit être systématique chez tout nourrisson débutant une diarrhée aiguë¹⁷. En cas de diarrhées, vomissements et fièvre chez un bébé, les parents ne doivent pas hésiter à consulter rapidement un médecin ou à demander conseil à leur pharmacien.

Plus d'infos : www.prevenir-la-gastro-enterite.fr des informations essentielles sur la gastro-entérite à rotavirus : les risques, les moyens de la prévenir et les moyens de la traiter grâce aux solutés de réhydratation orale (SRO).

Méthodologie de l'étude SHRIK (Surveillance for Hospitalized Rotavirus Infections in Kids)⁶ :étude prospective menée dans 12 hôpitaux de 5 pays européens entre février et août 2006 : France (Paris et St Etienne), Allemagne, Italie, Espagne, Royaume-Uni). Les résultats ont été récemment publiés dans la revue Pediatrics en 2009.

3734 enfants de moins de 5 ans consultant aux urgences pour une gastro-entérite ou hospitalisés pour une gastro-entérite communautaire ou nosocomiale ont été inclus dans l'étude. Dans cette étude, 300 enfants français ont été inclus et 117 cas de gastro-entérites ont été identifiés. Le diagnostic de gastro-entérite à rotavirus était établi sur la survenue d'au moins trois selles liquides en 24 heures. Les prélèvements de selles étaient réalisés moins de 10 jours après le début de l'infection.

LA GASTRO-ENTERITE A ROTAVIRUS

Les gastro-entérites à rotavirus, qui touchent en premier lieu les nourrissons et les enfants de moins de 2 ans, seraient à l'origine de 138 000 consultations et de 18 000 hospitalisations par an². Les résultats récents de l'étude SHRIK (Surveillance for Hospitalized Rotavirus Infections in Kids – méthodologie de l'étude décrite p.7) confirment l'impact important des gastro-entérites à rotavirus dans les hôpitaux français. Chez les nourrissons hospitalisés pour gastro-entérite, le rotavirus est en cause dans près de 6 cas sur 10⁶.

Le rotavirus est le principal virus responsable des épidémies de gastro-entérites sévères chez les jeunes enfants. En France, il serait responsable chaque année d'environ 300 000 épisodes de diarrhées aiguës chez les enfants de moins de 5 ans, dont 160 000 cas sévères, avec malheureusement quelques cas fatals².

Avec l'arrivée de l'hiver, et comme c'est le cas pour beaucoup d'autres virus, le risque de contracter une gastro-entérite à rotavirus est accru. Cette infection pourrait donc cette année encore, conduire un grand nombre d'enfants chez leur pédiatre ou leur médecin généraliste voire nécessiter une hospitalisation.

Une infection pratiquement inévitable dans la petite enfance⁷

Partout dans le monde, l'infection à rotavirus est la plus fréquente des gastro-entérites aiguës du nourrisson et du jeune enfant. La première exposition de l'organisme au virus est la plus sévère. Cette infection protège ou atténue la morbidité lors des épisodes ultérieurs⁷.

En France, l'infection à rotavirus serait responsable chaque année de 300 000 épisodes de diarrhée aiguë chez les enfants de moins de 5 ans dont 160 000 épisodes sévères entraînant 138 000 consultations, 18 000 hospitalisations et en moyenne 13 à 14 décès^{2,18}. Dans les pays industrialisés, les infections à rotavirus sont la première cause d'hospitalisation pour diarrhée chez les enfants de moins de 5 ans, et la deuxième cause de consultation pour gastroentérite en médecine générale⁹.

Jusqu'à l'âge de 2 ans, le nourrisson est la cible privilégiée du rotavirus, avec un pic de fréquence de 6 à 12 mois².

En France, près de 90% des enfants vus à l'hôpital pour une gastro-entérite à rotavirus ont moins de 2 ans et presque 20% moins de 6 mois⁶.

Un virus résistant et très contagieux, lourd de conséquences

Le rotavirus est un virus très résistant dans l'environnement extérieur : il survit des jours sur une table à langer, plusieurs semaines sur un jouet¹⁰. Des mesures d'hygiène classiques ne suffisent ni à prévenir ni à faire disparaître le rotavirus.

C'est également un virus très contagieux qui se transmet de façon directe ou indirecte par voie oro-fécale, les intermédiaires sont nombreux : l'entourage lors des changes (mains contaminées), les jouets souillés et partagés avec d'autres enfants que l'enfant porte à la bouche... Tout cela contribue aux épidémies de gastro-entérite à rotavirus dans les crèches et collectivités et à la fréquence des infections nosocomiales en pédiatrie. Le rotavirus résiste à la plupart des savons et désinfectants, mais il est tout de même sensible aux

solutions hydro-alcooliques. L'amélioration des mesures d'hygiène et des conditions sanitaires n'apparaît pas suffisante pour diminuer l'incidence de l'infection^{12, 20}.

Ainsi, la grande résistance et le caractère hautement contagieux du rotavirus rendent cette infection pratiquement inévitable pendant la petite enfance.

o Les symptômes

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.

Les gastro-entérites à rotavirus exposent le nourrisson et le petit enfant à un risque de complication grave : **la déshydratation**, qui lorsqu'elle est sévère peut constituer une menace vitale.

La meilleure prévention de la déshydratation est l'administration régulière (en petites quantités et très fréquemment) de solutés de réhydratation orale de façon précoce.

La réhydratation peut se faire à domicile sous réserve d'une surveillance régulière de l'enfant et de la vigilance des parents pour déceler les éventuels signes qui devront conduire à une nouvelle consultation médicale sans tarder (libérale ou hospitalière).

o Comment reconnaître une gastro-entérite à rotavirus sévère?

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.

Les 3 stades de gravité d'une diarrhée¹⁴ (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.

Que faire en cas de gastro-entérite déclarée chez un bébé ?

En l'absence de traitement, les cas sévères de gastro-entérites à rotavirus chez les nourrissons peuvent engendrer une déshydratation rapide et avoir des conséquences cliniques graves avec choc hypovolémique pouvant être fatal.

Il n'y a pas de traitement spécifique de la gastro-entérite à rotavirus. Le traitement est uniquement symptomatique et vise essentiellement à corriger les états de déshydratation.

La réhydratation orale restaure l'équilibre hydroélectrolytique et une réalimentation précoce diminue la fréquence et la durée des anomalies de la perméabilité intestinales et prévient une altération de l'état nutritionnel tout en raccourcissant la durée de la diarrhée.

Chez le très jeune enfant, la gravité potentielle d'une déshydratation, impose le recours systématique aux solutés de réhydratation dès la survenue d'une diarrhée aiguë¹⁷.

Débutée très précocement, la réhydratation peut se faire à domicile avec des solutés de réhydratation orale, vendus en pharmacie sous forme de sachets de poudre, à reconstituer et administrer conformément à la notice.

En revanche, un état de déshydratation marqué, perte de poids ou des vomissements importants qui rendent impossible une réhydratation orale, imposent d'hospitaliser rapidement l'enfant dans un service d'urgences pédiatriques.

Le laboratoire GlaxoSmithKline met à disposition des parents la brochure « Avec les SRO, stop à la gastro ! » qui a été réalisée en collaboration avec la Société Française de Pédiatrie (SFP). Cette brochure est disponible dans les cabinets médicaux. Elle est également téléchargeable sur le site de la SFP (www.sfpediatric.com/) ainsi que sur le site GSK : www.prevenir-la-gastro-enterite.fr

Le site internet www.prevenir-la-gastro-enterite.fr a été également conçu pour informer les parents et/ou futurs parents au sujet de la gastro-entérite à rotavirus (GE à RV) du nourrisson, sur les moyens de la prévenir et de la traiter.

En cas de diarrhée, vomissements et fièvre chez un nourrisson, les parents ne doivent pas hésiter à consulter rapidement un médecin ou à demander conseil à leur pharmacien.

Il est important que les parents puissent préciser au médecin ²⁴ :

- le nombre de selles et vomissements présentés par l'enfant,
- sa température,
- l'évolution de son poids depuis le début de la gastro-entérite (si possible pesée toutes les 4 heures),
- la quantité de boissons absorbées.

Certains signes d'alerte doivent inciter les parents à consulter ou appeler un médecin sans attendre ou à conduire immédiatement l'enfant dans un service d'urgences pédiatriques ^{17,24} :

- le bébé est anormalement apathique, pâle, grognon ;
- il est somnolent, difficile à réveiller ;
- sa respiration est rapide ;
- il a les yeux cernés ;
- son comportement est inhabituel ;
- les diarrhées et les vomissements persistent.

LA VACCINATION CONTRE LE ROTAVIRUS

En pratique, l'un des bénéfices attendus de la vaccination contre le rotavirus est la diminution du nombre de gastro-entérites aiguës sévères à rotavirus et la réduction du nombre des hospitalisations pour gastro-entérites aiguës à rotavirus²⁸. Elle ne protège pas contre les diarrhées dues à d'autres agents pathogènes²¹. **La vaccination peut débuter dès l'âge de 6 semaines et doit être achevée au plus tard à l'âge de 6 mois. Plus tard, il est trop tard pour vacciner. Il y a donc une saison épidémique pour la gastro-entérite à rotavirus mais pas de saison pour vacciner le nourrisson.**

Rotarix® en deux doses buvables seulement : une protection efficace et rapide contre les gastro-entérites à rotavirus

Rotarix® (vaccin à rotavirus vivant), fruit de la recherche du laboratoire GlaxoSmithKline, a été le premier vaccin contre le rotavirus mis à la disposition du corps médical français en 2006.

Rotarix® est indiqué dans l'immunisation active des nourrissons à partir de l'âge de 6 semaines pour la prévention des gastro-entérites dues à une infection à rotavirus¹⁵.

Dans les essais cliniques, l'efficacité a été démontrée contre les gastro-entérites dues à des rotavirus de sérotype G1P[8], souche humaine prédominante en France et en Europe^{2, 22}, et des sérotypes G2P[4], G3P[8], G4P[8] et G9P[8]*.

L'utilisation de Rotarix® doit se baser sur les recommandations officielles² (voir avis intégral du CSHPF joint).

*L'étendue de la protection que Rotarix® pourrait conférer à d'autres sérotypes n'est pas connue

Rotarix® est un **vaccin buvable, il ne doit pas être injecté.**

Le schéma vaccinal avec Rotarix® comporte **deux doses¹⁵** :

- La première dose de vaccin peut être donnée dès l'âge de 6 semaines et idéalement avant l'âge de 12 semaines.
- La seconde dose doit être administrée en respectant un intervalle minimum de 4 semaines.

Rotarix® peut être administré selon ce même schéma vaccinal à des nourrissons nés prématurés à 27 semaines de grossesse ou plus.¹⁵

Rotarix® peut être administré en même temps que les vaccins pédiatriques usuels (sans nécessiter de consultations supplémentaires chez le médecin).

Ainsi, si la première dose est administrée par le médecin à l'occasion de la visite du 2^{ème} mois, la deuxième dose complétant le schéma vaccinal pourra être donnée à la consultation du troisième mois.

Cela permet à la consultation du premier mois :

- Au médecin : d'informer les parents sur l'intérêt de cette vaccination et de prescrire le vaccin.
- Aux parents : de demander conseil au médecin à propos de cette vaccination s'ils en ont déjà entendu parler.

La vaccination avec Rotarix® confère ainsi une protection précoce aux nourrissons¹⁵ avant le premier pic de survenue de gastro-entérites à rotavirus sévères³.

Le schéma de vaccination doit préférentiellement être administré avant l'âge de 16 semaines, et doit être terminé avant l'âge de 24 semaines¹⁵. Il n'y a pas de rattrapage possible de la vaccination après l'âge de 6 mois.

Il n'y a pas de condition particulière à respecter avant ou après la vaccination concernant la prise de nourriture ou de liquide, y compris le lait maternel.

L'efficacité de Rotarix® a été démontrée au cours de plusieurs essais cliniques dont un essai mené en Europe²³ (méthodologie dans l'encadré ci-dessous).

Les résultats montrent qu'au cours de la 1^{ère} année de vie, Rotarix® confère une protection précoce contre 96% des gastro-entérites sévères à rotavirus et réduit de 100% les hospitalisations pour gastro-entérite à rotavirus²³.

Cette efficacité protectrice se maintient au cours des deux premières années de vie avec une protection de 90% contre les gastro-entérites sévères à rotavirus et une diminution de 96% des hospitalisations pour gastro-entérite à rotavirus.²³

Efficacité contre :	1 ^{ère} année de vie ^{15,23} (Rotarix® : n=2 572 ; placebo = 1302)	Au cours des 2 premières années de vie ²³
Gastro-entérite à rotavirus de tout grade	87,1 % [IC : 79,6 - 92,1]* (critère principal)	78,9% [IC: 72,7-83,8]*
Gastro-entérite sévère à rotavirus	95,8% [IC : 89,6 -98,7]*	90,4% [IC : 85,1-94,1]*
Réduction des hospitalisations dues aux gastro-entérites à rotavirus	100% [IC : 81,8- 100]*	96% [IC : 83,8- 99,5]*

* p< 0,0001 ; IC 95%

Efficacité de Rotarix® au cours de la 2^{ème} année de vie (Rotarix® : n=2554 ;placebo : n=1294) : - contre les gastro-entérites à rotavirus de tout grade : 71,9% [IC: 61,2-79,8]* - contre les gastro-entérites à rotavirus sévères : 85,6% [IC: 75,8-91,9]*- sur la réduction des hospitalisations dues aux gastro-entérites à rotavirus : 92,2% [IC: 65,6-99,1]*

Par ailleurs, dans le cadre de cette étude, Rotarix® a confirmé qu'il conférait une protection efficace et durable pendant 2 ans contre les 5 sérotypes de rotavirus prédominants en Europe : G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] et G9P[8]#. (p < 0,0001).

#L'étendue de la protection que Rotarix® pourrait conférer à d'autres sérotypes n'est pas connue

L'incidence des effets secondaires (vomissements, perte d'appétit, fièvre, diarrhée et irritabilité) n'était pas différente chez les nourrissons ayant reçu Rotarix® comparé à ceux ayant reçu le placebo, que le vaccin ait été administré seul ou simultanément à un autre vaccin pédiatrique.

Un suivi rigoureux de pharmacovigilance n'a fait apparaître aucune augmentation du risque d'invagination intestinale chez les nourrissons vaccinés par Rotarix® par rapport à des nourrissons non vaccinés contre le rotavirus¹⁵.

En France, Rotarix® est disponible dans les pharmacies depuis mai 2006, il n'est pas remboursé, **la demande de remboursement est à l'étude.**

Le prix public conseillé est de 68,90 € la dose soit 137,80 € le schéma complet en 2 doses.

Méthodologie de l'étude Européenne :

Dans cette étude multicentrique de phase III, randomisée, en double aveugle versus placebo, menée dans 6 pays européens (Allemagne, Italie, Espagne, Finlande, France et République Tchèque), près de 4 000 nourrissons en bonne santé ont été inclus. Ils étaient répartis en 2 groupes : un groupe vacciné avec 2 doses Rotarix® et un groupe recevant un placebo^{15,23}. Efficacité évaluée - au cours de la 1^{ère} année de vie : débutant à partir de 2 semaines après la 2^{ème} dose et se terminant à la visite à la fin de la 1^{ère} saison épidémique à rotavirus (durée moyenne = 5,7 mois [± 1,2] – au cours de la 2^{ème} année de vie : débutant à la visite à la fin de la 1^{ère} saison épidémique à rotavirus et se terminant à la visite à la fin de la 2^{ème} saison épidémique à rotavirus (durée moyenne = 12 mois [± 0,8] – Efficacité évaluée au cours des 2 premières années de vie : période globale débutant à partir de 2 semaines après la 2^{ème} dose et se terminant à la visite à la fin de la 2^{ème} saison épidémique à rotavirus (durée moyenne = 17 mois [± 1,6]. Rotarix® était administré de manière concomitante avec les autres vaccins pédiatriques usuels en fonction des recommandations vaccinales du pays (soit Infanrix®Hexa, Infanrix®Quinta, vaccin conjugué méningococcique du groupe C, vaccin pneumococcique conjugué).²³

Pour une information complète, se reporter à l'avis du CSHPF ainsi qu'à la fiche posologique et au remis Rotarix®, ci-joints.

Les recommandations officielles

Dans son avis de décembre 2006, le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPF) a pris acte que le vaccin a démontré une bonne efficacité à titre individuel et constate au regard de l'épidémiologie, que le mode de prise en charge en France des diarrhées de l'enfant doit encore être amélioré.

De ce fait, le CSHPF recommande notamment :

- dans un premier temps, de différer la recommandation de la vaccination anti-rotavirus systématique pour les nourrissons de moins de six mois ;
- dans un second temps, de réévaluer cet avis après deux ans, temps nécessaire pour en particulier mettre en œuvre rapidement une évaluation précise des actions destinées à améliorer la prise en charge des gastro-entérites aiguës et la réhydratation orale des nourrissons.

(Cf. Avis intégral du CSHPF- Séances du 22 septembre et du 5 décembre 2006, joint à ce dossier)

Position des sociétés savantes

Dès 2007, les Sociétés Savantes de Pédiatrie Européennes²⁵ et Françaises^{26,27} ainsi que l'OMS²¹ se sont associées pleinement aux souhaits des autorités françaises dans leur volonté d'améliorer la qualité de prise en charge des diarrhées infantiles en France.

Elles se sont positionnées en faveur d'une généralisation de la vaccination à tous les nourrissons de moins de 6 mois.

L'expérience de la vaccination contre le rotavirus en Belgique

La Belgique est le premier pays de l'Union Européenne à avoir recommandé la vaccination contre le rotavirus chez tous les nourrissons de moins de 6 mois.

Cette vaccination est en effet disponible dans ce pays depuis juin 2006.

Conformément aux recommandations belges⁹, une très bonne couverture vaccinale a été très vite atteinte puisque dès janvier 2007, 90% des nourrissons étaient vaccinés contre le rotavirus.

L'Institut de Santé Publique (ISP) est une institution gouvernementale qui assure une surveillance depuis 1999 des infections à rotavirus. Un an après l'introduction de la vaccination contre le rotavirus, l'ISP note une diminution de 50% du nombre annuel de cas de gastro-entérites à rotavirus ainsi qu'un décalage de la saison épidémique à rotavirus qui survient plus tardivement qu'avant l'introduction de la vaccination¹⁶.

La poursuite de la surveillance dans le temps permettra de confirmer l'impact de la vaccination contre le rotavirus sur l'incidence des gastro-entérites à rotavirus en Belgique.

Le schéma vaccinal recommandé en Belgique par le Conseil Supérieur d'Hygiène (CSH) pour la vaccination contre le rotavirus est Rotarix[®] : 2 doses l'une à l'âge de 2 mois et l'autre à l'âge de 3 mois (l'autre vaccin doit être administré en 3 doses à l'âge de 2, 3 et 4 mois).

Le CSH propose d'administrer la première dose au plus tard à l'âge de 3 mois et de compléter le schéma vaccinal avant l'âge de 6 mois⁹.

QUEL COMPORTEMENT ADOPTER

Ce que les parents doivent faire²⁴

1- Etre vigilant face au risque de déshydratation du nourrisson

- noter le nombre de selles et de vomissements ;
- noter la température de l'enfant ;
- les quantités de boissons absorbées ;
- si possible peser l'enfant toutes les 4 heures ;
- consulter rapidement un médecin, un pharmacien, en lui fournissant les informations ci-dessus.

2- Administrer des solutés de réhydratation (SRO) à son bébé, seule boisson efficace pour lutter contre la déshydratation

- afin d'éviter d'augmenter les vomissements, débuter par de petites quantités, très fréquentes (1 cuillerée à café toutes les 1 à 2 minutes si le bébé a soif)
- proposer ultérieurement de plus grandes quantités davantage espacées
- en cas de déshydratation modérée, proposer au moins 100ml/kg de SRO, pendant les 4 premières heures

3- Réintroduire rapidement l'alimentation (4 heures après la réhydratation orale exclusive) sauf avis contraire du médecin

- lait maternel si l'enfant est habituellement allaité ;
- lait habituel (nourrisson > 4 mois avec diarrhée faible ou modérée) ;
- préparation sans lactose à base de lait de vache ou de soja pendant 1 à 2 semaines (nourrissons > 4 mois avec diarrhée sévère) ;
- laits spécifiques chez les nourrissons < 4 mois dans certains cas particuliers ; (prématurés, pathologie chronique, retard intra-utérin de croissance, terrain allergique familial).

4- Rappeler le médecin ou amener l'enfant l'hôpital si :

- les vomissements persistent et/ou si l'enfant refuse de boire ;
- l'enfant est apathique, hypotonique, grognon ;
- sa respiration est rapide ;
- il est pâle, ses yeux sont cernés ;
- l'enfant dort beaucoup, il est difficile à réveiller.

Ce que les parents ne doivent pas faire

- banaliser une diarrhée aiguë chez le nourrisson ou un jeune enfant ;
- donner de l'eau pure, de l'eau sucrée, de la soupe de carottes, de l'eau de riz, des sodas (de type cola), de la confiture de coing à la place des solutés de réhydratation (SRO) ;
- donner de grandes quantités de SRO à la fois ;
- attendre que l'enfant aille mieux pour reprendre une alimentation normale ;
- arrêter spontanément le lait maternel en cas de diarrhée pour le remplacer par une préparation sans lactose ;
- attendre pour appeler le médecin, si le nourrisson vomit et a des diarrhées depuis la veille
- laisser l'enfant dormir plutôt que de le réveiller pour lui proposer à boire.

Références :

1. Soriano-Gabarro M et Al, Burden of rotavirus disease in European Union countries, PIDJ, 2006, 25, 1, S7-S11
2. Avis du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France relatif à la vaccination anti-rotavirus chez les nourrissons de moins de 6 mois. Séances du 22 septembre et du 5 décembre 2006, BEH n°31-32 du 24 juillet 2007, www.invs.sante.fr/beh
3. Moulin F et Al, Superposition des épidémies de rotavirus et de virus respiratoire syncytial à Paris de 1993 à 1998, BEH n° 24 du 15 juin 1999.
4. Albano F et Al., rotavirus and not age determines gastroenteritis severity in children: a hospital-based study. Eur.J.Pediatr., 2007,166, 3, 241-247
5. Olives JP et al. Diarrhées aiguës virales: aspects cliniques et évolutifs, Arch Pédiatr, 2007, 14, S152-155.
6. Forster J, Guarino A, Parez N et Al . Hospital-based surveillance to estimate the burden of rotavirus gastroenteritis among european children younger than 5 years of age, Pediatrics, 2009, 123,3, e393-e400
7. 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.
8. Sermet-Gaudelus I et Al, Rotavirus nosocomial infection in pediatric units. A multicentric observation study, Pathol Biol (Paris), 2004 Feb, 52(1), 4-10.
9. Avis du conseil supérieur d'hygiène du 18 Octobre 2006 : Vaccination du nourrisson contre les gastro-entérites à rotavirus, www.health.fgov.be/CSH_HGR
10. Dennehy PH, Transmission of rotavirus and other enteric pathogens in the home, Pediatr Infect Dis J, 2000, 19, S103-5
11. Fischer TK et Al, rotavirus vaccines and the prevention of hospital-acquired diarrhea in children, Vaccine, 2004, 22S, S49-54
12. Parashar UD et Al, Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children, Emerg Infect Dis, 2003 May, 9(5), 565-572
13. Omenaca F, Safety, Reactogenicity and Immunogenicity of RIX4414 Live Attenuated Human Rotavirus Vaccine in Pre-Term Infants, 48th Annual ICAAC/IDSA 46th Annual Meeting Washington, DC October 25-28, 2008
14. Olives JP et Al, Diarrhée aiguë chez l'enfant et chez l'adulte- 1ère partie: chez l'enfant, Rev Prat, 2003, 53, 2053-2063
15. RCP Rotarix®
16. Hanquet G, et Al, Epidemiological impact of rotavirus vaccines in Belgium, Congrès ESPID, Bruxelles, juin 2009
17. Martinot et Al, Prise en charge des diarrhées aiguës n France : quel progrès, Arch Pédiatr, 2007, S182-S186
18. Melliez H et Al, Mortalité, morbidité et coût des infections à rotavirus en France, BEH 2005, 35, 175-76 , www.invs.sante.fr
19. Alain S, Epidémiologie des diarrhées aiguës infectieuses en France et en Europe, Arch Pédiatr, 2007, 14, S132-S144
20. Bajolet O et Al., Les rotavirus et autres virus de diarrhées, Bull Soc Pathol Exot,1998, 91 ,432-7
21. OMS relevé épidémiologique hebdomadaire, 2007, 82,285-296
- 22.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
23. Vesikari et Al, Efficacy of human rotavirus vaccine against rotavirus gastroenteritis during the first two years of life in european infants: randomised, double-blind controlled study, the Lancet, 2007, 370,1757-1763
- 24.D'après le Comité de Nutrition de la Société Française de Pédiatrie, Bocquet et Al., Traitement nutritionnel des diarrhées aiguës du nourrisson et du jeune enfant, Arch Pediatr, 2002, 9, 610-619
25. Vesikari T et Al, ESPID/ESPGHAN evidence-based recommendations for rotavirus vaccination in Europe, J Pediatr Gastroenterology Nutr, 2008, 46, supplément 2, 18-28
26. Communiqué du Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique (GPIP) et de l'association de pédiatrie ambulatoire (AFPA), Médecine et enfance, Avril 2007, 189
27. Olives JP et Al., La vaccination rotavirus en France : position du groupe francophone d'hépatologie, gastroentérologie et nutrition pédiatriques, Arch Pédiatr, 2007, 14, S194-S196
28. Parez N, Les infections nosocomiales à rotavirus chez l'enfant, Antibiotiques, 2007, 9, 115-119