

AVIS DU CONSEIL SUPÉRIEUR D'HYGIÈNE

Vaccination du nourrisson contre les gastro-entérites à rotavirus

Date de validation 18/10/2006

Numéro CSH: 8203

1. Introduction

Les rotavirus (RV) sont, de par le monde, les agents étiologiques les plus fréquents des gastro-entérites aiguës (GE) sévères chez le nourrisson et le jeune enfant.

La mortalité et la morbidité liées aux gastro-entérites à rotavirus (RVGE) varient en fonction du niveau de développement économique des pays. Dans le monde, les infections à rotavirus sont responsables par année de 125 millions de cas de gastroentérites infantiles et d'approximativement 400 à 600.000 décès, dont 82 % surviennent dans les pays en développement.^{1,2}

Dans les pays industrialisés, ces infections à RV ont une létalité très faible mais représentent 15–50 % des cas de gastro-entérites. Elles sont la principale cause de vomissements et diarrhées sévères responsables de déshydratations importantes. Dans ces pays, les gastro-entérites sont la première cause d'hospitalisation et la 2^e cause de consultation médicale chez les enfants de moins de 5 ans.³

Une meilleure connaissance de l'épidémiologie des infections à RV et du degré de protection induit par les infections naturelles a servi de guide aux recherches sur la mise au point de nouveaux vaccins contre le RV.

En 2006, l'enregistrement et la mise sur le marché dans notre pays de 2 nouveaux vaccins, le Rotarix[®] et le RotaTeq[®] – qui possèdent tous deux un profil d'efficacité intéressant – permet d'envisager une meilleure prévention des gastro-entérites sévères à modérées chez le nourrisson.

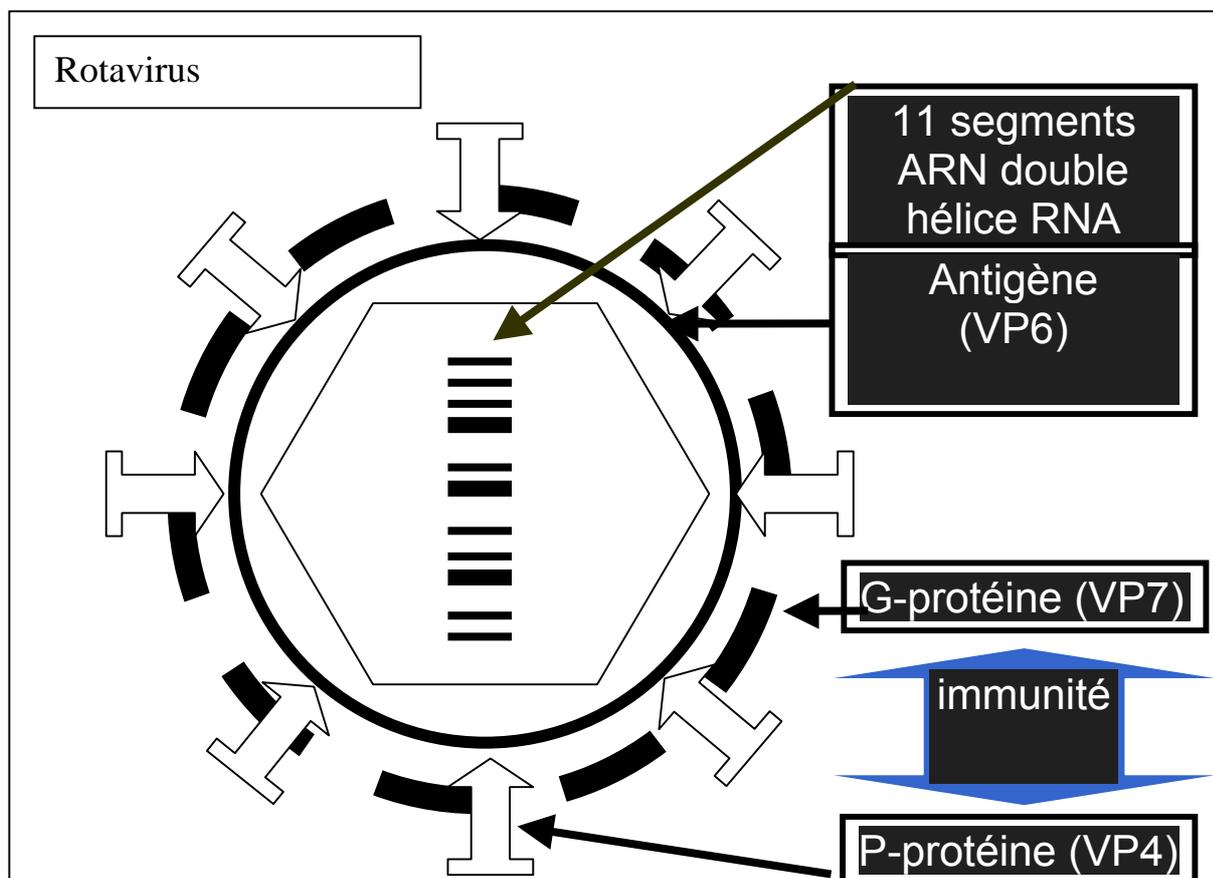
Toutefois, la place et la priorité de ces nouveaux vaccins dans la prévention vaccinale générale des enfants doivent être précisées.

2. Conclusion(s)

1. Le CSH estime que les données disponibles sur les vaccins Rotarix® et RotaTeq® attestent de leur sécurité et de leur efficacité pour la protection des RVGE sévères à modérées.
2. Le CSH recommande que la vaccination RV soit dès à présent présentée aux parents de nourrissons et que les avantages attendus en soient expliqués. L'ensemble des nourrissons de chaque cohorte de naissance est concerné. Tout schéma vaccinal RV débutera à l'âge de 2 mois simultanément aux autres vaccins du schéma vaccinal, aucune dose de vaccin ne sera administrée au-delà de l'âge de 6 mois. Il n'y a pas lieu de faire une vaccination de rattrapage pour les enfants plus âgés. En absence de données spécifiques chez des patients présentant une immunodéficience, le vaccin RV, vaccin vivant atténué ne leur sera pas proposé.
3. Dans les conditions épidémiologiques actuelles dans notre pays, le CSH estime que les 2 vaccins ont une efficacité équivalente.
4. Le CSH recommande qu'une surveillance des souches circulantes de RV soit instaurée afin de vérifier sur le long terme le maintien de l'adéquation des vaccins. De tels efforts de surveillance devraient également être effectués pour les autres maladies évitables par la vaccination et qui sont incluses dans le schéma vaccinal de base.
5. Le CSH recommande que des données plus complètes sur la morbidité en Belgique soient récoltées, particulièrement sur la morbidité hospitalière mais également sur le poids de ces infections dans la population générale. Ces données permettront de mieux déterminer le coût-efficacité de la vaccination RV d'un point de vue sociétal.

3. Elaboration et Argumentation

Le rotavirus et son épidémiologie



Le rotavirus est un virus de la famille des Reoviridae. Il possède un génome composé de 11 segments de double hélice à ARN. Ce génome est entouré d'une triple enveloppe de protéines. La protéine interne de la capsid VP6 détermine la spécificité du groupe (A-G). Seuls les groupes A, B et C infectent l'espèce humaine. Le groupe A est le plus fréquent.

La partie externe de la capsid porte deux protéines: VP7 et VP4. VP7 détermine le type G et VP4 le type P.

Pour le type G, il existe 15 sérotypes avec une parfaite correspondance entre le génotype et le sérotype. Le type G est indiqué par un chiffre arabe (p.ex. G1, G2, G3...), 10 sérotypes ont été identifiés dans des virus isolés chez des humains.

Il n'en va pas de même pour le type P qui comporte 11 sérotypes exprimés par 23 génotypes P. Par convention, le sérotype P est identifié par un chiffre arabe comme pour le type G (p.ex.

G1P1) mais le génotype P est indiqué entre crochets (p.ex. P[8]). Le plus souvent, seul le génotype est repris dans les classifications (p.ex. G1P[8], G2P[4]).

Les protéines virales sont encodées par différents segments de ARN qui peuvent se réassortir dans les cellules doublement infectées. Il en résulte la circulation d'une grande diversité de virus. Dans les pays tempérés (incluant l'Europe), 4 génotypes sont prédominants et retrouvés chez 90-95 % des cas hospitalisés. Il s'agit des génotypes G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8]⁴. La distribution génotypique varie considérablement d'une saison hivernale à l'autre et sur de longues périodes. Dans un même pays, au cours d'une même saison, des variations géographiques des souches RV circulantes ont également été mises en évidence.

Le pourcentage d'infections mixtes peut atteindre, suivant certaines études, plus de 20 %.

L'émergence du sérotype G9 est survenue en Europe après avoir été observée en Inde et aux USA. En Belgique, une étude de suivi hospitalier des RVGE entre 1999-2003 (Gasthuisberg - KULeuven) a mis en évidence la prédominance du sérotype G9 chez les enfants hospitalisés dans la dernière année d'observation.⁵ La distribution d'âge des cas infectés par G9 est identique à celle des autres sérotypes RV. Le sérotype G9 est à présent considéré comme le 5^e sérotype en importance dans les pays tempérés.

Dans les pays tropicaux et subtropicaux, la diversité des souches circulantes est plus importante que dans les pays industrialisés.

Epidémiologie des infections à rotavirus

Les infections à RV, acquises dans la communauté (ou *community acquired*), surviennent le plus fréquemment entre l'âge de 6 et 24 mois. A l'âge de 5 ans, 95 % des enfants ont été infectés au moins une fois.

Avant l'âge de 3 mois, les infections sont le plus souvent asymptomatiques en raison de la protection des anticorps maternels, de l'allaitement maternel ou encore de l'immaturation de l'épithélium intestinal. Chaque épisode d'infection à RV confère une protection accrue pour les infections subséquentes si bien qu'après l'âge de 5 ans les infections symptomatiques sont exceptionnelles.⁶

En Europe, les infections à RV sont saisonnières, le pic d'incidence se situe en hiver au cours des mois de février et mars.⁷ Plusieurs études ont démontré que, chez les enfants de moins de 5 ans, le RV était l'agent étiologique dans 20 à 50 % des GE sévères nécessitant une hospitalisation. Ces RVGE nécessitent le plus souvent une réhydratation par voie parentérale.⁸ La mortalité liée aux infections RV est très faible dans les pays européens. Cette infection y a surtout un impact péjoratif sur la qualité de vie des enfants infectés, de leurs parents et de leur famille. Cependant cet impact et les coûts associés sont peu reconnus.

De façon générale, les données fiables sur la morbidité liées aux RVGE manquent. Plusieurs raisons expliquent cette carence: le nombre important de cas non diagnostiqués, le faible taux d'examens de selles, l'absence de notification obligatoire des infections à RV, l'absence d'études prospectives réalisées dans la population. L'incidence des infections à RV est donc généralement sous-estimée.

Sur base de l'adaptation du modèle du CDC développé par U. Parashar¹ aux données européennes, une étude récente, financée par l'un des producteurs de vaccins, estime à 3,6 millions les épisodes d'infections à RV survenant annuellement parmi les 23,6 millions d'enfants européens de moins de 5 ans, soit un incidence annuelle de 15.250/100.000 enfants de moins de 5 ans.³

Le risque annuel d'infection symptomatique est de 1 sur 7 enfants, le risque d'hospitalisation est de 1 sur 54 cas. La mortalité de 1 sur 54.000 enfants de moins de 5 ans.

En Europe, l'incidence des hospitalisations pour RVGE varie suivant les pays et leurs procédures d'admission des enfants pour GE: 3,2 pour mille aux Pays-Bas⁹; 3,7 pour mille en Suède¹⁰; 5,2 pour mille en Angleterre.¹¹

Les infections nosocomiales à RV (NRV) constituent un autre versant important de la morbidité des RVGE. Aux USA, une étude suggère que parmi les enfants sortis de l'hôpital avec un diagnostic de RVGE, 25 % seraient des infections acquises en milieu hospitalier.¹²

Les données disponibles sur ces infections nosocomiales sont encore très parcellaires et peu comparables, elles ne permettent pas d'avoir une idée précise de leur poids. Toutefois une revue récente de données dans 6 pays européens permet de dégager quelques points importants:⁷

- Les GE nosocomiales sont majoritairement virales (90 %), le RV étant l'agent étiologique le plus fréquent mais de nombreux autres virus (norovirus, astrovirus...) sont de plus en plus souvent diagnostiqués lorsque recherchés.
- Les NRV affectent plus les enfants âgés de 0-5 mois alors que dans la population les RVGE sont prévalentes chez les enfants de 6-23 mois.
- Les NRV présentent le même cycle hivernal et coïncident avec le pic hivernal des RVGE dans la population.
- Les infections asymptomatiques sont fréquentes particulièrement chez les nouveaux-nés (18 % à 39 %), elles existent également chez les adultes.
- La transmission se fait essentiellement par voie oro-fécale. La dose virale infectante est très faible et la quantité de virus excrétée par les patients importante. L'environnement constitue la source principale de contamination. Les soignants étant fréquemment les vecteurs de la transmission. Les mesures d'hygiène correctes peuvent limiter la transmission mais il n'est pas toujours possible de les mettre correctement en œuvre. Leur efficacité est moins évidente pour les GE virales que pour les GE bactériennes.

En Belgique, d'après les Résumés Cliniques Minimum (RCM), le nombre annuel d'hospitalisations pour RVGE oscillerait entre 6.000 et 7.000. Sur base des données fournies par le réseau des laboratoires vigies, l'incidence des infections à RV serait de 4,0/100 enfants de moins de 2 ans et de 1,8/100 enfants de moins de 5 ans.¹³

Un pic saisonnier hivernal des RVGE est également enregistré dans notre pays, il serait un peu plus précoce dans la saison: janvier-février. La mortalité due à l'ensemble des GE (salmonelles excepté) chez les enfants de moins de 5 ans est très faible: 2-5 décès par an (données nationales pour la période de 1987 à 1997).¹⁴

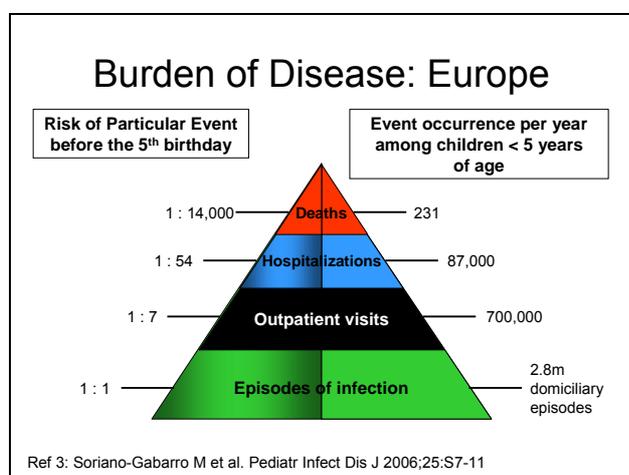
Coût des infections à rotavirus

Dans les pays européens, le coût des infections à RV est tributaire des mécanismes de soins mis en place et du type de recours suivi par les parents. Le coût des hospitalisations et des traitements médicaux des cas sévères de RVGE pèse lourdement dans le budget de santé.

Le *Pediatric ROTavirus European CommitTee* (PROTECT), financé par un des producteurs de vaccins, estime que pour l'Europe, le coût total des hospitalisations pour RVGE est supérieur à 91 millions €. ¹⁵

D'autres études, en cours de réalisation devraient permettre de mieux apprécier les coûts sociétaux de ces infections à RV dans divers pays européens: par exemple l'étude REVEAL (*Rotavirus gastroenteritis Epidemiology & Viral types in Europe Accounting for Losses in public health and society*). Cette étude est également financée par un des producteurs.

Des études coût-efficacité, indépendantes des producteurs, seraient les bienvenues pour mieux apprécier l'intérêt de la généralisation de cette vaccination et son impact en termes économiques. Dans cette optique, le Conseil Supérieur d'Hygiène a pris acte de la demande du Ministre de la Santé au Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé de réaliser une étude des aspects pharmaco-économiques de la vaccination contre le rotavirus.



Les vaccins rotavirus: efficacité et effets indésirables

Le fait qu'une infection naturelle à RV induit une protection contre les épisodes infectieux RV suivants supporte l'hypothèse de la possibilité d'induire une protection vaccinale contre les infections à RV.⁶

La première génération de vaccins RV était basée, fin des années 1970, sur une approche « Jénnerienne » de la vaccination: des souches non humaines de RV, administrées par voie orale, devaient conférer une immunité hétérotypique qui protégerait contre les infections à RV humains. Des souches bovines, simiennes rhésus ou ovines atténuées par de multiple passages en culture cellulaire furent utilisées. Après de premiers résultats prometteurs, les essais cliniques réalisés en Afrique et Amérique latine n'ont fourni qu'une efficacité variable et faible.

En raison des résultats variables des vaccins monovalents à souches non humaines, plusieurs modifications ont été entreprises pour développer un vaccin tétravalent réassortant (souche rhésus réassortie à trois souches humaines). Ce vaccin, enregistré par la FDA en 1998 sous le nom de RotaShield[®], conférait une protection de 50-60 % contre toutes les RVGE et une efficacité de 70 à 100 % contre les RVGE sévères. La protection contre de multiples sérotypes perdurait pendant au moins 3 saisons de RV.¹⁶ Ce vaccin fut introduit dans le schéma vaccinal au USA, mais un an plus tard, il fut retiré du marché en raison d'un risque accru faible mais démontré d'invagination intestinale au décours de la vaccination. Indépendamment de la vaccination, l'incidence de l'invagination intestinale chez l'enfant augmente en fonction de l'âge au cours des six premiers mois de vie. La surveillance post-vaccinale du vaccin RotaShield[®] a mis en évidence que l'augmentation du risque d'invagination au cours des 21 jours suivant l'administration du vaccin dépendait de l'âge de l'enfant lors de l'administration de la première dose vaccin. Ce risque est d'autant plus grand que le vaccin est administré au-delà de l'âge de 6 mois, en vaccination de rattrapage. Ce risque d'abord évalué à 1/2.500 enfants vaccinés, est à présent, sur base de modélisation, estimé à 1/38.000-1/58.000 si 2 doses de vaccin sont administrées avant l'âge de 2 mois.^{17,18}

En 2006, deux vaccins basés sur des principes différents viennent d'être enregistrés par l'EMA pour la prévention vaccinale des infections à RV.

Il s'agit d'un vaccin monovalent (souche humaine), le Rotarix[®] et d'un vaccin pentavalent réassortant (5 souches de réassortant bovin et humain), le RotaTeq[®].

Le vaccin RV monovalent humain: Rotarix[®]

Le vaccin RV monovalent G1P[8] est un vaccin vivant atténué qui s'administre oralement en 2 doses à minimum 4 semaines d'intervalle entre 6 et 24 semaines de vie.

L'observation de l'existence d'une protection contre les épisodes sévères après deux infections naturelles et le fait que cette protection couvre plusieurs souches de RV sous-tend le développement d'un vaccin monovalent d'origine humaine qui mimerait l'infection naturelle et donc induirait une réponse immunitaire sans induire de GE.

Le Rotarix[®] a été développé à partir d'une souche isolée chez un enfant malade de Cincinnati. La souche vaccinale atténuée est obtenue après de nombreux passages successifs sur cellules Vero.

L'efficacité de ce vaccin a été démontrée la première fois en Finlande dans une étude pilote randomisée cas-contrôle (RCT) en double aveugle qui comportait un suivi de 2 saisons épidémiques consécutives (n = 405).¹⁹

La tolérance du vaccin était excellente: la fréquence des symptômes recherchés (fièvre, diarrhée, vomissement, irritabilité ou perte d'appétit) ayant été semblable dans le groupe « vaccinés » et le groupe contrôle. L'excrétion du virus vaccinal dans les selles survient après vaccination avec un pic d'excrétion vers le 7^e jour, particulièrement après la 1^{ère} dose. Des cas de transmission de virus vaccinaux excrétés ont été observés chez des sujets contacts sans symptôme clinique associé.

L'efficacité sur l'ensemble de la période de suivi était de 72 % (IC à 95 %: 42-87 %) pour toutes les RVGE et de 85 % (IC à 95 %: 42-97 %) pour les RVGE sévères.

Des études multicentriques RCT (phase II) ont ensuite été réalisées en Amérique latine (Brésil, Mexique et Venezuela) (n = 2.155) et en Asie (Singapour) (n = 2.464). Elles ont montré une efficacité de 86 % (CI 63-96 %) contre les RVGE sévères et près de 90 % de protection contre les RVGE qui nécessitent une hospitalisation.²⁰

Enfin les résultats d'une très large étude multicentrique phase III RCT en double aveugle de plus de 63.000 enfants, avec pour objectifs la mesure de l'efficacité et de la sécurité du vaccin (particulièrement le risque d'invagination intestinale) réalisée en Finlande et en Amérique latine ont été publiés début de cette année.²¹ Les enfants ont été vaccinés entre l'âge de 2 et 4 mois. L'efficacité de Rotarix[®] mesurée pour la période s'étalant de 2 semaines après l'administration de la deuxième dose de vaccin jusqu'à l'âge de 1 an a été de 85 % pour la protection contre les hospitalisations, de 92 % pour les infections à G1P[8] et de 87 % pour les sérotypes G3P[8], G4 P[8] et G9 P[8].

Pour ce qui est de la sécurité vaccinale, moins d'effets indésirables sévères graves, dont l'hospitalisation, ont été enregistrés dans le groupe des vaccinés: Risque Relatif de 0,88 (IC à 95 %: 0,81 à 0,96). Les cas d'invagination intestinale ont été recherchés activement par la méthode capture-recapture durant la surveillance hospitalière ou par un *follow-up* actif. Au cours de l'entière période, 9 cas d'invagination ont été enregistrés chez les vaccinés versus 16 cas chez les enfants- témoins, ce qui permet de calculer une réduction de risque non significative de

2,23. Un risque d'invagination intestinale accru n'a donc pas été associé à la vaccination RV, attestant de la sécurité de ce vaccin.

L'intérêt de cette vaccination dans les populations européennes où les infections à RV présentent une morbidité moins sévère que dans les pays en développement et la possibilité d'intégrer la vaccination RV dans les schémas vaccinaux ont été analysés par une large étude de phase III RCT en double aveugle réalisée dans 6 pays européens (Tchéquie, Finlande, France, Allemagne, Italie et Espagne). Les résultats préliminaires sur 2.600 enfants qui ont reçu 2 doses de vaccins RV démontrent une efficacité de 96 % contre les RVGE sévères et 100 % contre les hospitalisations indépendamment du sérotype.²² Aucune interférence avec la protection vaccinale des autres vaccins pédiatriques n'a été enregistrée. La protection est efficace contre les souches G1, G3, G4 et G9.

Le Rotarix[®] montre, dans le contexte européen, une efficacité réelle tout en ayant un profil de sécurité démontré.

Le vaccin RV pentavalent réassortant: RotaTeq[®]

Le vaccin RV pentavalent est un vaccin oral, vivant atténué contenant 5 souches de virus réassortant entre virus d'origine bovine et virus d'origine humaine: quatre rotavirus réassortant expriment chacun un des génotypes humains G1, G2, G3 et G4 avec le génotype P[5] de la souche bovine, le dernier rotavirus réassortant exprime le génotype P[8] de la souche humaine et le génotype G6 de la souche bovine. Les virus réassortants sont: G1P[5], G2P[5], G3P[5], G4P[5] et G6P[8].²³

Ce vaccin se base sur l'importance de la présence d'anticorps neutralisants RV type-spécifique. Il s'administre oralement en 3 doses à 4 semaines d'intervalle entre 6 et 26 semaines de vie au plus tard.

La tolérance et l'efficacité de ce vaccin furent attestées dans une première étude RCT de phase II, réalisée en Finlande sur 328 enfants. Le vaccin y était bien toléré et l'efficacité contre les RVGE estimée à 74 %, et même 100 % contre les formes sévères de GE.²⁴

Une plus large étude RCT en double aveugle, REST (*Rotavirus Efficacy and Safety Trial*), a débuté en 2001 en Finlande et aux USA et puis s'est étendue à 3 pays européens (Allemagne, Belgique et Suède) et en Amérique latine. Au total cette étude a inclus plus de 70.000 enfants dont 56.000 ont été suivi pendant 1 an après la première dose de vaccin.²⁵

La tolérance a été démontrée par l'absence d'augmentation d'incidence de la fièvre, des vomissements, de la diarrhée ou de changement de comportement entre le groupe « vaccinés » et les enfants du groupe contrôle. L'excrétion de virus vaccinal dans les fèces est peu fréquente: seulement 7 % des enfants excrètent du virus vaccinal au cours des 15 jours suivant

l'administration des 2 premières doses.²³ Cette étude n'a pas mis en évidence de risque accru d'invagination intestinale parmi les vaccinés.

Une efficacité vaccinale de 74 % (IC à 95 %: 66,8-79,9 %) et de 98 % (IC à 95 %: 91,2-96,6 %) pour respectivement toutes les RVGE et les RVGE sévères a été démontrée.

Le vaccin a réduit de 86 % les consultations pour RVGE pour les types G1-G4 et de 94 % le nombre d'hospitalisations et de visites en urgence en relation avec ces infections. Au cours de la seconde saison de RV après vaccination, l'efficacité vaccinale contre les RV G1-G4 a été de 63 % pour toutes les RVGE et de 88 % pour les RVGE sévères.

Le début des études de phases III du RotaTeq[®] en Afrique et en Asie sont programmées pour 2006.

Les deux vaccins Rotarix[®] et RotaTeq[®] sont donc des vaccins qui présentent un excellent profil de sécurité et une efficacité démontrée dans les pays industrialisés où seule la morbidité aux RVGE est importante. Lorsqu'ils sont administrés simultanément au vaccin DTPa-VHB-IPV/Hib et Pn7V, ils n'interfèrent pas avec le développement de l'immunité contre ces 7 maladies.

L'utilisation de ces vaccins devrait, dans le contexte européen, permettre de maintenir les infections à RV sous contrôle.

Schémas de vaccination

Les vaccins RV peuvent assez facilement s'intégrer dans le calendrier vaccinal de base recommandé à l'enfant en Belgique.

Tous les enfants seront infectés par le RV avant l'âge de 2-3 ans (âge moyen 18 mois), il n'existe pas de groupes à risque particulier ni de facteurs prédisposant à une infection sévère.

La vaccination sera recommandée à tous les enfants.

Pour éviter toute association temporelle entre la vaccination et le risque d'invagination intestinale, dont le pic d'incidence se situe au-delà de l'âge de 6 mois, la vaccination sera réalisée avant cet âge. Aucune vaccination de rattrapage, au-delà de l'âge de 6 mois n'est recommandée.

Les études ont également montré la possibilité d'administrer simultanément le vaccin RV aux vaccins figurant dans le calendrier vaccinal de base recommandé à l'enfant. Si le vaccin RV ne peut être administré simultanément aux autres vaccins recommandés du calendrier vaccinal, il le sera à tout moment sans avoir à respecter d'intervalle particulier par rapport à ces autres vaccins. En fonction du schéma vaccinal de base de l'enfant recommandé par le CSH dans notre pays, le schéma recommandé par le CSH pour la vaccination rotavirus est:

- **Pour le Rotarix®**: 2 doses à 2 mois et 3 mois.
- **Pour le RotaTeq®**: 3 doses à 2, 3 et 4 mois.
- Le CSH recommande d'administrer le vaccin RV oral simultanément aux vaccins recommandés aux mêmes âges (DTPa-VHB-IPV-Hib et Pn7V), mais si ce n'est pas le cas, le vaccin RV peut être administré à tout moment sans devoir respecter d'intervalle particulier par rapport à ces vaccins.
- Le CSH propose d'administrer la première dose au plus tard à l'âge de 3 mois et de compléter le schéma avant l'âge de 6 mois.

Ces schémas proposés par le CSH permettent de respecter les notices des deux producteurs.

En effet:

- suivant la notice du **Rotarix®**: « La première dose de vaccin peut être administrée à partir de l'âge de 6 semaines. Un intervalle de 4 semaines sera respecté entre les doses. La vaccination sera de préférence administrée avant l'âge de 16 semaines et doit être terminée avant l'âge de 24 semaines. »
- Suivant la notice du **RotaTeq®**: « La première dose de vaccin peut être administrée à partir de l'âge de 6 semaines et pas plus tard que 12 semaines. Un intervalle minimum de 4 semaines est à respecter entre les doses. Il est préférable que les 3 doses soient administrées avant l'âge de 20-22 semaines. La vaccination (3 doses) doit être complétée pour l'âge de 26 semaines. »

Les questions en suspens

- Les vaccins RV agissent sur la gravité de la pathologie mais pas sur l'infection elle-même qu'ils n'empêchent pas. Leur influence sur l'épidémiologie des infections à RV dans la population générale mais aussi sur les infections nosocomiales sera mieux connue pour autant que des études spécifiques soient mises en place lors de l'introduction et de la généralisation de cette prévention dans la population infantile dans diverses conditions socio-économiques. Une surveillance des infections nosocomiales à RV dans nos hôpitaux est souhaitée.
- Actuellement, les données sur la durée de protection de ces vaccins sont encore limitées aux 2 à 3 années de suivi des études cliniques et ce, pour des nombres restreints d'enfants vaccinés. L'enrôlement des enfants lors des études cliniques s'est généralement fait sur une courte période de temps, souvent juste avant la saison du pic hivernal des infections à RV. L'efficacité réelle de ces vaccins devra être revue sur base d'une vaccination généralisée, administrée en continu en cours d'année en fonction de l'âge des enfants, indépendamment du pic d'incidence hivernal.
- L'administration de vaccins vivants atténués doit toujours être prudente chez des enfants immunodéprimés. Dans des populations où le taux d'enfants HIV positifs est important, la sécurité de la vaccination RV doit être envisagée de manière spécifique. Les études africaines et particulièrement en Afrique de Sud fourniront une réponse à cette question.

Référence(s)

- ¹ Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI: Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis* 2003;9:565–572.
- ² Parashar UD, Gibson CJ, Bresee JS, Glass RI: Rotavirus and severe childhood diarrhea. *Emerg Infect Dis* 2006;12/2:304-306.
- ³ Soriano-Gabarro M, Mrukowicz J, Vesikari T, Verstraeten T: Burden of rotavirus disease in European Union Countries. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:S7-11.
- ⁴ Gentsch, J R. Woods, P A. Ramachandran, M. Das, B K. Leite, J P. Alfieri, A. Kumar, R. Bhan, M K. Glass, R: Review of G and P typing results from a global collection of rotavirus strains: implications for vaccine development. *J infect Dis* 1996; 174:S30-36.
- ⁵ Rahman M, Matthijssens J, Goegebuer T, De Leener K, Vanderwegen L, van der Donck I, Van Hoovels L, De Vos S, Azim T, Van Ranst M: Predominance of rotavirus G9 genotype in children hospitalized for rotavirus gastroenteritis in Belgium during 1999-2003., *J Clin Virol.*2005;33:1-6.
- ⁶ Velazquez F R, Matson D O, Calva J J, Guerrero L., Morrow A L., Carter-Campbell S, Glass R ., Estes M K, Pickering L K, Ruiz-Palacios G M: Rotavirus infections in infants as protection against subsequent infections. *N Engl J Med* 1996;335:1022-1028.
- ⁷ Gleizes O., Desselberger U, Tatochenko V, Rodrigo C, Salman N, Mezner Z, Giaquinto C, Grimprel E: Nosocomial rotavirus infection in European countries: a review of the epidemiology, severity and economic burden of hospital-acquired rotavirus disease. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:S12-21.
- ⁸ Rivest P, Proulx M, Lonergan G, Lebel MH, Bedard L: Hospitalisations for gastroenteritis: the role of rotavirus. *Vaccine* 2004; 22:2013-2017.
- ⁹ de Wit MA, Koopmans MP, van der Blij JF, van Duynhoven YT: Hospital admissions for rotavirus infection in the Netherlands. *Clinical Infectious Diseases* 2000, 31(3):698-704.
- ¹⁰ Johansen K, Bennet R, Bondesson K, Eriksson M, Hedlund KO, De Verdier Klingenberg K, Uhnoo I, Svensson L: Incidence and estimates of the disease burden of rotavirus in Sweden. *Acta Paediatr* 1999; 88:20-3.
- ¹¹ Ryan MJ, Ramsay M, Brown D, Gay NJ, Farrington CP, Wall PG: Hospital admissions attributable to rotavirus infection in England and Wales. *JID*1996, 174(Suppl 1):S12-8.
- ¹² Fischer TK, Bresee JS, Glass RI: Rotavirus vaccines and the prevention of hospital-acquired diarrhea in children., *Vaccine* 2004, 22(suppl 1) S49-54.
- ¹³ Hanquet G, Lernout T: ICID 2006 poster.
- ¹⁴ Source:http://www.iph.fgov.be/scripts/broker.exe?_service=default&_program=pspma.evolspec.sas (ICD9=001 et 004-009). Accédé le 20/6/2006.
- ¹⁵ Protect, Espid 2006.
- ¹⁶ CDC: Rotavirus vaccine for the prevention of rotavirus gastroenteritis among children. *MMWR* 1999; 48 (RR-2):1-20.
- ¹⁷ Kramarz P, France EK, Destefano F, et al: Population-based study of rotavirus vaccination and intussusception. *PIDJ* 2001; 20 (4):410-6.

-
- ¹⁸ Simonsen L, Viboud C, Elixhauser A, Taylor RJ, Kapikian AZ: More on RotaShield and intussusception: the role of age at the time of vaccination. JID 2005;192 (Suppl 1) S36-43.
- ¹⁹ Vesikari T, Karvonen A, Puustinen L, et al: Efficacy of RIX4414 live attenuated human rotavirus vaccine in Finnish infants. PIDJ 2004, 23(10):937-943.
- ²⁰ De Vos B, Vesikari T, Linhares AC, et al: A rotavirus vaccine for prophylaxis of infants against rotavirus gastroenteritis. PIDJ 2004, 23 (10):S179-182.
- ²¹ Ruiz-Palacios GM, Perez-Schael I, Velazquez FR, et al. Human Rotavirus Vaccine Study Group: Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. N Engl J Med 2006; 354:11-22.
- ²² Vesikari T, Espid 2006 abstract.
- ²³ Heaton P M, Goveia MG, Miller JM, Offit P, Clark HF: Development of a pentavalent rotavirus vaccine against prevalent serotypes of rotavirus gastroenteritis. JID 2005,192 (Suppl) S17-21.
- ²⁴ Vesikari T, Espid 2004 abstract.
- ²⁵ Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, et al. Rotavirus Efficacy and Safety Trial (REST) Study Team: Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. N Engl J Med 2006; 354, 23-33.

4. Composition du Groupe de Travail

P Goubau, K Hoppenbrouwers, J Lévy, W Peetermans, M Schetgen, J Senterre, P Van Damme, N Vandevyver, F Van Gompel, Y Van Laethem, M Van Ranst, T Lernout, R Moriaux, D Reynders, R Snacken, B Swennen, G Top, G Waeterloos