

10.9.1 VACCIN CONTRE LE ROTAVIRUS

COMPOSITION

Deux vaccins oraux à virus vivant atténué contre les gastroentérites causées par le rotavirus sont distribués au Canada : Rotarix (GSK) et RotaTeq (Merck). Le vaccin Rotarix est un vaccin monovalent, fabriqué à partir d'une souche RIX4414 de rotavirus humain de sérotype G1 et génotype P1A[8], cultivée sur des cellules Vero. Le vaccin RotaTeq est un vaccin pentavalent qui renferme 5 souches réassorties du rotavirus humain et bovin, cultivées sur des cellules Vero. Quatre souches contiennent les sérotypes G1, G2, G3 et G4 du rotavirus humain réassorti au type P7[5] du rotavirus bovin, et 1 souche qui contient le type P1A[8] du rotavirus humain réassorti au sérotype G6 du rotavirus bovin.

Chaque dose de 1,5 ml du vaccin Rotarix contient :

- au moins 10^6 unités infectieuses du rotavirus humain (souche 89-12 du sérotype G1 et du génotype P[8]);
- du milieu Eagle modifié de Dulbecco (DMEM), du saccharose, de l'adipate disodique et de l'eau stérile.

Chaque dose de 2 ml du vaccin RotaTeq contient :

- $2,2 \times 10^6$ unités infectieuses de G1;
- $2,8 \times 10^6$ unités infectieuses de G2;
- $2,2 \times 10^6$ unités infectieuses de G3;
- $2,0 \times 10^6$ unités infectieuses de G4;
- $2,3 \times 10^6$ unités infectieuses de P1A[8];
- du sucrose, du citrate de sodium, du monohydrate monobasique de phosphate de sodium, de l'hydroxyde de sodium, du polysorbate 80 et des traces de sérum de veau foetal.

Note : Des résidus de circovirus porcine ont été détectés dans les vaccins contre le rotavirus. Le circovirus porcine n'est associé à aucune maladie chez l'homme. Rien n'indique que sa présence dans ces vaccins pose un risque pour la sécurité des patients.

PRÉSENTATION

Rotarix : Applicateur pour administration orale muni d'un bouchon-piston.

RotaTeq : Tube doseur unidose en plastique muni d'un bouchon dévissable et présenté dans un sachet.

Le vaccin Rotarix a l'aspect d'une solution claire et incolore.

Le vaccin RotaTeq a l'aspect d'une solution de couleur jaune qui pourrait être légèrement teintée de rose.

INDICATIONS

- Vacciner les nourrissons âgés de 2 à 7 mois.

La vaccination doit être entreprise avant l'âge de 15 semaines et complétée avant l'âge de 8 mois.

Le vaccin peut être administré aux nourrissons ayant déjà fait une gastroentérite à rotavirus car l'infection ne confère qu'une immunité partielle.

CONTRE-INDICATIONS

- Anaphylaxie suivant l'administration d'une dose antérieure du même vaccin ou d'un autre produit ayant un composant identique.
- États d'immunosuppression (voir la section 1.8.4, *Contre-indications générales des vaccins*).
- Nourrissons ayant un antécédent d'invagination intestinale (intussusception). Il est possible que ces nourrissons soient à risque accru de récurrence. Jusqu'à ce que l'on dispose de données suffisantes sur l'innocuité de l'administration du vaccin à ces nourrissons, ils ne devraient pas recevoir ce vaccin (voir la section *Manifestations cliniques possibles après la vaccination*).

PRÉCAUTIONS

- Voir la section 1.8.5, *Précautions générales*.
- Il existe un risque de transmission du virus vaccinal à des contacts non immunisés, car le virus peut être excrété dans les selles des enfants vaccinés pendant une dizaine de jours suivant la vaccination. Les nourrissons vivant avec des personnes immunosupprimées peuvent être vaccinés, car le bénéfice de réduire le risque d'infection naturelle par le rotavirus chez ces nourrissons dépasse le risque théorique de transmission du virus vaccinal. Dans ce contexte, il est recommandé d'insister auprès de tous les membres de la maison sur le lavage des mains après le changement de couches de l'enfant vacciné afin de minimiser le risque de transmission du virus vaccinal.

Compte tenu du risque d'excrétion virale et de transmission potentielle à d'autres nouveau-nés, la décision de vacciner les nourrissons prématurés qui sont en unité de néonatalogie devraient être prise par les équipes traitantes visées.

- La vaccination des nourrissons atteints de gastroentérite aiguë, modérée ou grave, doit être reportée jusqu'à l'amélioration des symptômes, car l'efficacité du vaccin pourrait être compromise, à moins que ce délai n'entraîne l'administration du vaccin en dehors des âges recommandés.

INTERCHANGEABILITÉ

Les vaccins disponibles sont interchangeables; si le RotaTeq a été utilisé pour 1 des doses ou si le produit utilisé pour 1 dose antérieure n'est pas connu, un total de 3 doses devra être administré pour que la vaccination soit considérée comme complète.

MANIFESTATIONS CLINIQUES POSSIBLES APRÈS LA VACCINATION

RISQUE ATTRIBUABLE AU VACCIN (RAV)

Il s'agit de la différence entre la fréquence des manifestations cliniques chez les personnes ayant reçu ce vaccin et la fréquence des manifestations cliniques chez celles ne l'ayant pas reçu. Cette différence permet de mieux estimer les manifestations cliniques liées au vaccin par rapport à celles qui surviennent pour une autre cause.

Les données présentées dans le tableau suivant proviennent d'études cliniques contrôlées avec placebo où les parents devaient rapporter les symptômes survenus chez l'enfant au cours des 7 jours suivant la 1^{re} dose du vaccin contre le rotavirus.

Manifestations	Rotarix			RotaTeq		
	Vaccin %	Placebo %	RAV %	Vaccin %	Placebo %	RAV %
Symptômes généraux						
Irritabilité	32,7	34,9	-1,8	—	—	—
Fièvre	14,6	13,7	0,9	17,1	16,2	0,9
Symptômes gastro-intestinaux						
Diarrhée	2,0	1,4	0,6	10,4	9,1	1,3*
Perte d'appétit	13,8	14,5	-0,7	—	—	—
Vomissements	4,8	4,9	-0,1	6,7	5,4	1,3*
Symptômes respiratoires						
Toux, écoulement nasal	6,3	5,9	0,4	—	—	—

* Différence statistiquement significative.

- Les manifestations observées sont en général bénignes et transitoires. Leur fréquence n'augmente pas avec le nombre de doses.

MANIFESTATIONS CLINIQUES OBSERVÉES

Les fréquences présentées sont celles des manifestations cliniques observées à la suite de la vaccination, sans groupe de comparaison chez des non-vaccinés. Ces données entraînent généralement une surestimation du risque réel. À l'exception des réactions locales, la majorité des manifestations cliniques observées sont dues à ce qui survient naturellement dans la population, et non au vaccin.

- Comme pour tout médicament ou produit biologique, une réaction allergique reste possible.

Les données de surveillance postcommercialisation menées au Mexique et en Australie suggèrent la possibilité d'un risque faible d'invagination intestinale après l'administration des vaccins contre le rotavirus, particulièrement peu de temps après la 1^{re} dose. Au Brésil, une faible augmentation du risque a été observée suivant la 2^e dose. Aux États-Unis, la surveillance ne rapporte pas de risque accru d'invagination. Si ce risque existait, il serait de l'ordre de 1 à 2 cas pour 100 000 nourrissons vaccinés. En comparaison, l'incidence attendue d'invagination dans la 1^{re} année de vie, en l'absence de programme de vaccination contre le rotavirus, serait de l'ordre de 34 pour 100 000 enfants.

À ce jour, plus de 100 millions de doses des vaccins contre le rotavirus ont été administrées dans le monde.

ADMINISTRATION

- Tout aliment ou liquide, y compris le lait maternel, peut être consommé avant ou après l'administration de l'un ou l'autre des vaccins contre le rotavirus.

Rotarix et RotaTeq			
Vaccin	Nombre de doses et âge ⁽¹⁾	Posologie ⁽²⁾	Voie d'administration ⁽³⁾
Rotarix	2 doses à 2 et 4 mois	Le contenu du format unidose	Orale
RotaTeq	3 doses à 2, 4 et 6 mois	Le contenu du format unidose	Orale

- (1) L'âge minimal à la 1^{re} dose est de 6 semaines. L'intervalle minimal entre les doses est de 4 semaines. La vaccination doit débuter avant l'âge de 15 semaines et être terminée avant l'âge de 8 mois.
- (2) Si l'enfant a craché, régurgité ou vomi la majorité de la dose de vaccin, il n'est pas recommandé de lui administrer une dose de remplacement. La vaccination doit être poursuivie selon le calendrier.
- (3) Afin d'assurer le respect du calendrier vaccinal et le maintien de la chaîne de froid, les doses devraient être administrées sous la supervision d'un vaccinateur.

RÉPONSE AU VACCIN

IMMUNOGÉNICITÉ

Selon les différentes études, une séroconversion a été observée chez de 78 à 94 % des enfants ayant reçu 2 doses de vaccin Rotarix et chez de 93 à 100 % des nourrissons ayant reçu 3 doses de vaccin RotaTeq.

EFFICACITÉ

Effet	Efficacité	
	Études cliniques	
	1 ^{re} saison	2 ^e saison
Prévention		
de la gastroentérite à rotavirus	74-87 %	58-72 %
de la gastroentérite grave à rotavirus	96-98 %	86-98 %
de l'hospitalisation pour gastroentérite à rotavirus	96 %	

Aux États-Unis, où un programme de vaccination contre le rotavirus a été mis en place en 2006, les données montrent une efficacité vaccinale « sur le terrain » de 100 % à prévenir les hospitalisations et les visites aux urgences associées au rotavirus. Une efficacité comparable a été démontrée en Australie.

Aux États-Unis, on a également démontré une immunité de groupe, c'est-à-dire un effet protecteur même chez les tout-petits non vaccinés et chez les jeunes de groupes d'âge non visés par la vaccination. Entre 2006 et 2008, les gastroentérites à rotavirus ont diminué de 87 % chez les enfants âgés de 6 à 12 mois, de 96 % chez ceux âgés de 1 à 2 ans et de 92 % chez les 2 à 3 ans, alors que la

couverture vaccinale dans ces groupes était respectivement de 77 %, 46 % et 1 %. De plus, en 2010, il n'y a pas eu d'épidémie saisonnière de gastroentérite à rotavirus aux États-Unis.

Le risque de gastroentérite à rotavirus diminue dès la 1^{re} dose.

Le vaccin RotaTeq est efficace chez les nourrissons prématurés avec des résultats comparables à ceux obtenus auprès de l'ensemble des nourrissons. Le vaccin Rotarix offre une très bonne immunogénicité chez les prématurés, comparable à celle obtenue chez l'ensemble des nourrissons, laissant penser que le vaccin est efficace chez les nourrissons prématurés.

La durée de protection des vaccins contre le rotavirus n'a pas été établie.

Veillez noter que les pages 382 à 384 sont inexistantes