

Vaccination rotavirus et populations particulières

Dr HAAS Hervé

Centre Hospitalier Princesse Grace

Monaco

Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique

Expert INFOVAC

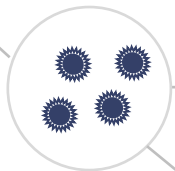
Immunogénicité de RV1 et sécurité chez les prématurés ≥ 27 semaines (âge gestationnel)



Les prématurés sont à haut risque d'infection sévère à RV ¹



Système immunitaire immature²



Risque élevé de symptômes sévères dus au RV ^{1,3}



Augmentation du risque d'infections nosocomiales ^{3,4}

Immunogénicité de RV1 et sécurité chez les prématurés ≥ 27 semaines (âge gestationnel)

RV1 chez les prématurés - Etude Rota-054

Méthodologie : phase IIIb randomisé (2:1), en double aveugle, contrôlé par placebo (France, Portugal, Pologne et Espagne) en 2007-2008

1009 prématurés médicalement stables, stratifiés en fonction de l'âge gestationnel à la naissance : 27 à 30 semaines (20 %) ou 31 à 36 semaines (80 %)

Doses administrées en fonction de l'âge chronologique recommandé pour l'administration chez les nourrissons nés à terme (6 à 14 semaines en France, au Portugal et en Pologne, et 6 à 12 semaines en Espagne)

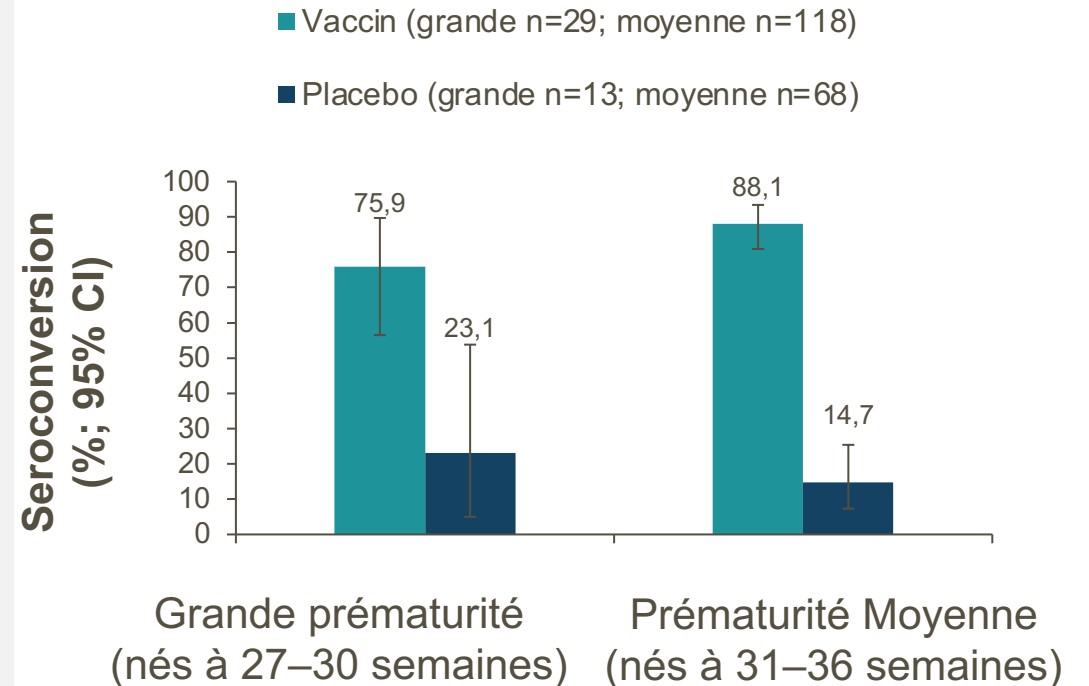
Critère d'évaluation principal : innocuité.

Critères d'évaluation secondaires : événements indésirables non sollicités, réactogénicité et immunogénicité

Immunogénicité de RV1 et sécurité chez les prématurés ≥ 27 semaines (âge gestationnel)

- **Taux d'EI graves similaires** entre les groupes RV1 (5,1 %) et placebo (6,2 %, $P = 0,266$) : gastro-entérite (6 groupe Rotarix) et la bronchiolite (4 groupe placebo)
- Significativement **moins d'EI non sollicités** signalés dans le groupe RV1 (29,3 %) vs groupe placebo (40,7 %, $P < 0,05$)
- Taux globaux de **séroconversion** anti-rotavirus 30 à 83 jours après la dose 2 :
85,7 % pour RV1 vs **16,0 %** pour le placebo.
- Taux de séroconversion similaires entre les prématurés précoces (27 et 30 SA) :
RV1 75,9 % vs 23,1 % placebo
et les prématurés tardifs (31 et 36 SA) :
RV1 88,1 % vs 14,7 % placebo

RV1 est immunogène et bien toléré chez les prématurés stables âgés de ≥ 27 SA



Efficacité de RV5 et sécurité chez les prématurés

Méthodologie : Analyse retrospective de l'étude pivot REST de phase III randomisée (1:1), en double aveugle, contrôlé par placebo en 2001-2004

Nourrissons âgés de 6 à 12 semaines (âge chronologique) randomisés pour recevoir 3 doses de RV5 (1005) ou placebo (1061) de 4 à 10 semaines d'intervalle.

Sous-étude sécurité/tolérance: 2066 prématurés nés entre 25 à 36 semaines (âge gestationnel) (166 prématurés de < 32 semaines (8%))

Sous-étude efficacité clinique: 153 prématurés (*per protocol*) nés entre 25 et 36 semaines (âge gestationnel)

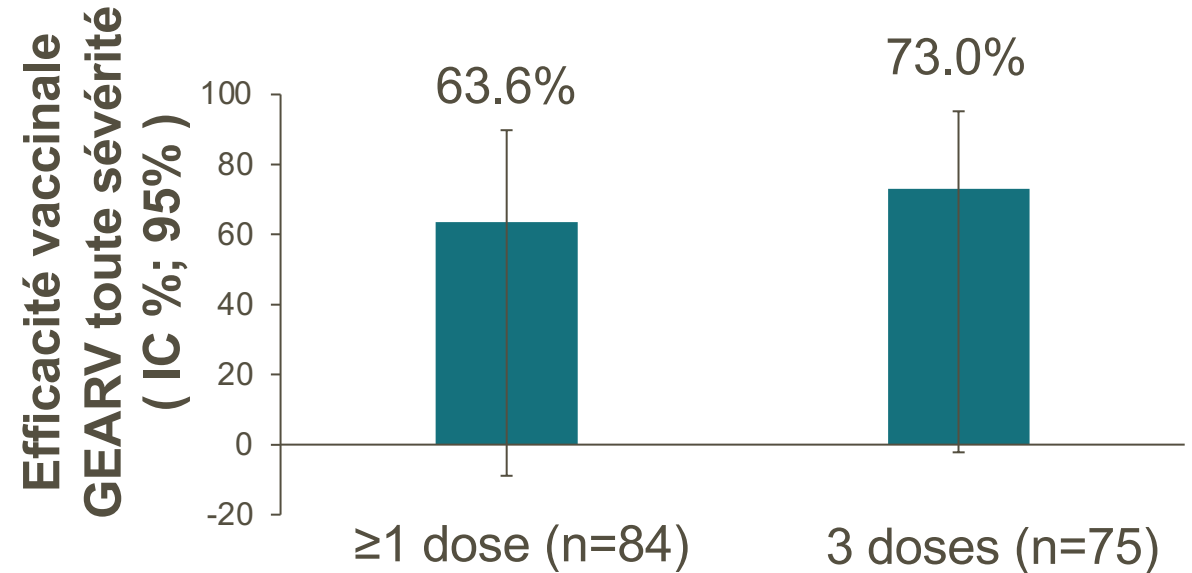
Efficacité de RV5 et sécurité chez les prématurés

TABLE 1. Frequency of Serious Adverse Events Among Premature Infants (≤ 36 Weeks Gestational Age) Within 42 Days After Any Dose in REST

	Vaccine Group (N = 1005) n (%)	Placebo Group (N = 1061) n (%)
At least 1 serious adverse event reported within 42 days after any dose	55 (5.5)	62 (5.8)
Most frequently reported serious adverse events within 42 days after any dose*		
Bronchiolitis	14 (1.4)	21 (2.0)

*Occurring in $\geq 1\%$ of premature infants in either the vaccine or placebo group.
N, number of vaccinated premature infants with follow-up.

Les fréquences de fièvre, de diarrhée, de vomissements et d'irritabilité étaient comparables entre les groupes vaccinés et placebo



Réduction de 100% (IC95%: 82.2–100) des hospitalisations et consultations aux urgences pour GEARV vs placebo

Immunogénicité chez les NN infectés VIH

Méthodologie (Etude rota-022) :

- Etude en double aveugle, randomisée 1:1 et contrôlée vs placebo menée en Afrique du Sud chez 100 nourrissons séropositifs VIH-1 âgés de 6 à 10 semaines.
- 3 doses de vaccin RV1/placebo selon calendrier 0, 1 et 2 mois + Vaccins de routine administrés simultanément.
- Symptômes sollicités et non sollicités enregistrés pendant 15 et 31 jours après chaque dose

Résultats:

- Symptômes (sollicités et non sollicités) : **même fréquence** dans les deux groupes.
6 EIG mortels dans groupe RV1 vs 9 groupe placebo
- À 2 mois après la dose 3, taux de **séroconversion** IgA antirotavirus :
57,1 % (IC à 95 % : 34–78,2) groupe RV1
18,2 % (IC à 95 % : 5,2 à 40,3) groupe placebo.
- Nombre absolu moyen de cellules CD4, pourcentage CD4 et charge virale VIH-1 **comparables** dans les 2 groupes lors du dépistage et 2 mois après la dose 3.
- Excrétion du rotavirus au pic au jour 7 après la dose 1 de RIX4414, et excrétion prolongée observée chez 1 nourrisson.

Immunogénicité chez les NN infectés VIH

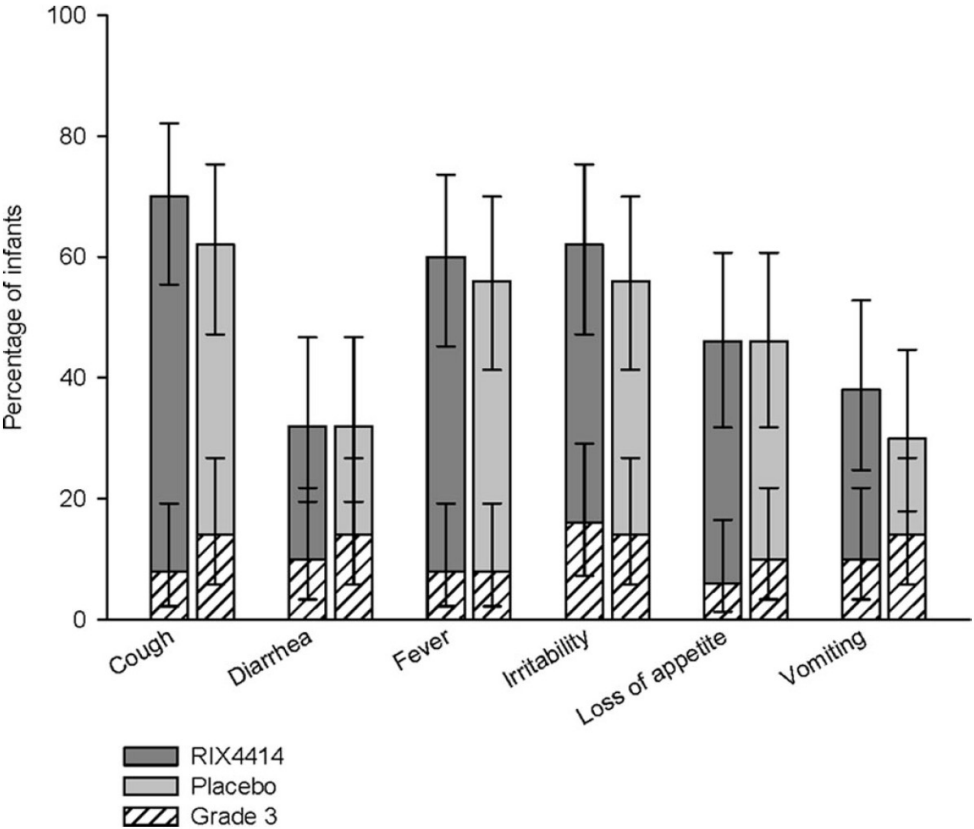
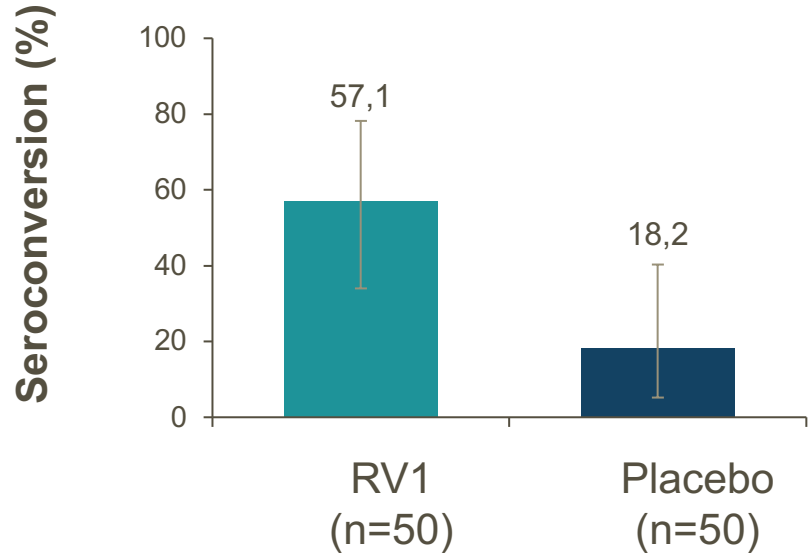


FIGURE 1. All and Grade 3 solicited general symptoms recorded during the 15-day postvaccination follow-up period (total vaccinated cohort).



Taux de séroconversion IgA antirotavirus

Incidence des infections gastro-intestinales et respiratoires chez les enfants atteints de gastroschisis

- Etude de cohorte rétrospective basée sur les données du Health Improvement Network au Royaume-Uni (base de données de dossiers médicaux de soins primaires).
- Enfants nés entre 1990 et 2013 et suivi jusqu'à leur 5ème anniversaire.
- Comparaison des Taux d'Incidence ajustés des infections gastro-intestinales et des voies respiratoires, globaux et stratifiés selon l'âge, le sexe, le statut socio-économique et l'âge gestationnel à la naissance, entre enfants avec et sans gastroschisis
- Enfants avec gastroschisis ont un taux 65 % plus élevé d'infections intestinales et 27 % plus élevé d'infections des voies respiratoires inférieures par rapport aux enfants non atteints.
- Possiblement liée aux soins néonataux, tels qu'une alimentation entérale retardée ou traitements antibiotiques fréquents altérant le microbiome intestinal et le développement du système immunitaire.

Taux d'incidence pour 10 années-personnes	Enfants avec gastroschisis	Enfants sans gastroschisis	TI ajusté
Infections intestinales	2,64 (IC95%: 2,27-3,06)	1,61 (IC95%: 1,61-1,62)	1,65 (IC95% 1,37-1,99) $P < 0,001$
Toutes infections respiratoires	7,94 (IC95% 7,28-8,67)	6,11 (IC95% 6,10-6,12)	1,27 (IC95% 1,12-1,44) $P < 0,001$

Immunogénicité chez les NN avec anomalie intestinale

- **Population de l'étude :** nourrissons souffrant d'insuffisance intestinale précoce ayant nécessité une chirurgie et nutrition parentérale pour entérocolite nécrosante, gastroschisis, atrésie jéjuno-iléale ou péritonite méconiale.
- Les sujets ont reçu une série de vaccins contre le rotavirus à l'âge approprié.
- Des évaluations de la sécurité ont été effectuées pendant les 5 premiers jours après chaque dose de vaccin.
- L'excrétion virale des selles et l'antigène sérique du rotavirus ont été mesurés à plusieurs moments après chaque dose de vaccin.
- Une multiplication par 3 du titre en immunoglobulines A antirotavirus à la fin de l'étude définit la séroconversion.

Immunogénicité chez les NN avec anomalie intestinale

- 15 nourrissons inclus et 14 ont terminé le protocole d'étude.
- Diarrhée légère, vomissements, et fièvre notées après vaccination chez 33 %, 40 % et 7 % des sujets, respectivement.
- Aucun cas d'IIA post-vaccinale, virémie, déshydratation ou modifications des soins nutritionnels.
- Excrétion virale dans les selles notée chez 47 %, mais seul 1 enfant a excrété le virus au-delà de 2 semaines après la vaccination.
- Tous les sujets considérés comme non immuns au départ ont développé une séroconversion au rotavirus après la vaccination.

Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI)

The rotavirus vaccination programme: information for healthcare practitioners

Dernière mise à jour en 2021

Sténose pylorique, entérocolite nécrosante, maladie de Hirschsprung ou chirurgie abdominale récente (ex: hémicolectomie, réparation d'une hernie ou réparation d'un gastroschisis)

→ Pas de contre-indication pour le vaccin antirotavirus.

Contre-indiqué pour ceux qui ont des antécédents d'IIA

ou ceux avec malformation du tractus gastro-intestinal qui pourrait les prédisposer à l'IIA¹ :

diverticule de Meckel

lymphome

polypes du grêle

lipome

duplication digestive

hétérotopie gastrique

purpura rhumatoïde

¹ Noura F *et al* Les invaginations intestinales secondaires : à propos de 25 cas pédiatriques. Archives de Pédiatrie June 2010 Vol 17, 6, Supp 1, 109

Efficacité contre les GEARV chez les nourrissons souffrant de malnutrition

Analyse secondaire de l'efficacité dans l'essai Phase II

Efficacité vaccinale contre les GEARV chez les nourrissons sans malnutrition et en malnutrition :

contre les formes sévères : 74,1 % (IC à 95 %, 52,2 % à 86,2 %)
vs 73 % (IC à 95 %, 11,2 % à 92,3 %)

et

contre n'importe quelles formes : 60,9 % (95 % IC, 37,4 % à 75,4 %)
vs 61,2 % (IC à 95 %, 10,4 % à 83,1 %),



Merci pour votre attention