



Vaccination contre les rotavirus : recommandations complémentaires pour les nourrissons

Etat au 06.11.2023

Office fédéral de la santé publique (OFSP) et Commission fédérale pour les vaccinations (CFV)

Résumé

Dès janvier 2024, la Suisse devrait recommander la vaccination à deux doses contre les rotavirus pour tous les nourrissons entre 2 et 4 mois à titre de vaccination complémentaire. Celle-ci s'administre par voie orale et ne nécessite pas de consultation supplémentaire par rapport aux visites de contrôle pédiatriques usuelles. Le vaccin vivant atténué monovalent Rotarix[®], autorisé en Suisse depuis 2007 [1], couvre la majeure partie des sérotypes circulant sur le territoire ; utilisé dans de nombreux pays, il est efficace, sûr et bien supporté [2, 3].

Sous réserve d'une décision positive du Département fédéral de l'intérieur (DFI) par rapport à la prise en charge des coûts par l'assurance obligatoire des soins (AOS) et à l'inscription du vaccin Rotarix[®] sur la liste des spécialités (LS), la nouvelle recommandation de vaccination complémentaire entrera en vigueur en janvier 2024.



1 Introduction

Avant l'introduction de la vaccination, le rotavirus était la principale cause mondiale de diarrhées aiguës provoquant une déshydratation et nécessitant une hospitalisation chez les enfants de moins de 5 ans [4]. Les maladies à rotavirus sont brèves. Dans les pays disposant d'un bon système de santé, elles n'entraînent pas de complications à long terme et sont très rarement létales. Elles représentent néanmoins une surcharge au niveau des consultations ambulatoires et des hôpitaux et ont un coût social non négligeable. Presque tous les enfants en sont atteints une ou plusieurs fois au cours de leurs deux à trois premières années de vie. Le risque de développer une forme sévère de gastro-entérite à rotavirus (GERV) dépend notamment de l'âge : les GERV sévères sont surtout observées chez les nourrissons et les enfants entre 6 mois et 2 ans [5]. De plus, la GERV peut favoriser la diarrhée chronique chez les enfants atteints de troubles primaires rares de l'immunité. Une réinfection par le rotavirus induit une maladie de moindre intensité, généralement asymptomatique chez l'adulte [6].

La commission fédérale pour les vaccinations (CFV) a déjà évalué la vaccination contre le rotavirus (Rotarix®) en 2008, mais celle-ci n'avait pas été intégrée au plan de vaccination suisse pour des raisons économiques [7]. En 2014, le prix du Rotarix® a baissé. De nouveaux chiffres relatifs aux hospitalisations en Suisse ont en outre été obtenus et les résultats positifs des programmes de vaccination d'autres pays ont été publiés [2, 3]. Cela a donné lieu à une réévaluation et à l'introduction d'une recommandation de vaccination complémentaire pour les nourrissons. Toutefois, les autorités s'étaient opposées à une prise en charge des coûts du vaccin par l'AOS. Suite à nouvelle diminution de prix ainsi qu'à la publication de données supplémentaires relatives à la sécurité du vaccin et au fardeau de la maladie dans les pays industrialisés, l'office fédéral de la santé publique (OFSP) et la CFV ont décidé en 2023 d'adapter la recommandation. La vaccination en deux doses contre les rotavirus devrait être recommandée en Suisse à titre de vaccination complémentaire pour tous les nourrissons entre 2 et 4 mois à partir de janvier 2024.

2 Épidémiologie

2.1 Fardeau de la maladie

Avant le lancement des programmes de vaccination, le rotavirus causait chaque année quelque 111 millions de gastroentérites (GE) dans le monde, 25 millions de consultations médicales et 2 millions d'hospitalisations [8]. Bien que l'incidence des cas soit largement indépendante du niveau de développement économique d'un pays, plus de 95 % des décès concernent des États à faibles et moyens revenus [9]. Selon les données de l'office fédéral de la statistique (OFS), entre 2015 et 2019, en Suisse, 1086 enfants entre 0 et 5 ans et 44 enfants entre 6 et 16 ans ont été hospitalisés en moyenne chaque année avec un diagnostic primaire ou secondaire d'entérite à rotavirus (CIM-10-A080). Cela représente 34,2 % (0-5 ans) et 5,1 % (6-16 ans) de toutes les hospitalisations pour



entérites. Les derniers chiffres publiés par les hôpitaux donnent un total de 107 155 hospitalisations de patients entre 0 et 16 ans (sans les naissances) en 2021, dont 951 hospitalisations pour GERV (~ 1,0 %). La statistique sur les causes de décès de l'OFS ne rapporte aucun cas de décès lié au rotavirus chez les moins de 5 ans en Suisse depuis 1995. Dans les pays à moindres ressources, les décès sont encore courants.

Les GERV touchent principalement les nourrissons et les enfants en bas âge et, par rapport aux autres agents pathogènes responsables de diarrhées, provoquent une maladie plus sévère avec une atteinte physique importante qui dure environ une semaine [10]. Une partie des patientes et des patients doit être hospitalisée, ce qui a un impact négatif sur la qualité de vie, sur les solutions de garde et sur la vie professionnelle des familles concernées.

Entre 39% et 91% des parents dont les enfants sont atteints d'une GERV doit s'absenter du travail. La durée moyenne de ces absences est comprise entre 2.3 et 7.5 jours, en fonction du pays et selon que l'enfant soit hospitalisé ou non [11–13]. On ne dispose d'aucune donnée spécifique à la Suisse à ce sujet. Comme le pic de la GERV se situe en hiver, cette maladie sollicite en outre des ressources hospitalières à une période où les virus respiratoires provoquent déjà régulièrement une pénurie de lits. De plus, les flambées d'infections nosocomiales à rotavirus génèrent une charge supplémentaire pour les services hospitaliers concernés, avec des coûts indirects dont on ne dispose pas de rapports permettant de les quantifier.

2.2 Vaccin

Dans de nombreux pays, deux vaccins contre les rotavirus sont disponibles : le Rotarix® (abréviation : RV1, fabricant : GlaxoSmithKline) et le RotaTeq® (RV5, Sanofi Pasteur MSD) [14, 15]. Le Rotarix® a été autorisé en Suisse le 29 janvier 2007 [1]. Il s'agit d'un vaccin monovalent à virus vivant atténué qui contient, par dose, au moins 10⁶ doses infectant 50 % d'une culture cellulaire d'une souche de rotavirus de type G1P [8], isolée à l'origine en 1989 aux États-Unis [16, 17]. Le vaccin se présente sous forme de suspension aqueuse et contient notamment du saccharose employé comme adjuvant [16]. Il se prend par voie orale et peut être administré en même temps que les vaccinations de base recommandées aux âges de 2 et 4 mois [18]. La première dose peut être administrée à partir de 6 semaines (et au plus tard à 15 semaines et 6 jours), l'intervalle minimal entre les deux doses est de 4 semaines, et la deuxième dose doit être administrée au plus tard à 23 semaines et 6 jours. Le Rotarix® est contre-indiqué en Suisse après la 24^e semaine. Si le RotaTeq® devait également être mis sur le marché, la vaccination avec ce produit comprendrait une troisième dose administrée après un intervalle de 4 semaines au moins.

2.3 Immunogénicité et efficacité

Les composantes humorale et cellulaire du système immunitaire assurent la protection contre une infection à rotavirus. Bien que les paramètres immunologiques associés à une protection sûre contre les maladies à rotavirus ne soient pas encore clairement définis, les anticorps IgA anti-rotavirus présents dans le sérum ont tout de même été utilisés pour évaluer l'immunogénicité du Rotarix® (et



du Rotateq®) [14]. Dans les études d'homologation relatives à l'immunogénicité du Rotarix®, la séroconversion a été définie comme la détection de ≥ 20 unités d'IgA par ml de sérum après l'administration du vaccin chez des personnes initialement séronégatives [19]. Cette revue systématique de la littérature, publiée en 2013, montre que le titre sérique d'IgA, d'une part, est un marqueur important d'évaluation de l'efficacité du vaccin et, d'autre part, représente un mécanisme de défense important qui protège les enfants contre les GERV. Les titres inférieurs à 90 u/ml étaient associés à une moindre efficacité et à une diminution de la protection vaccinale au cours de la deuxième année suivant la vaccination [19]. Plusieurs études rapportent une efficacité clinique (*efficacy*) du vaccin Rotarix® de 85-86% quant aux GERV aigus et de 81-86% quant aux hospitalisations dues aux GERV. L'efficacité dans la population (*effectiveness*) a été chiffrée à 84-96% (pour les hospitalisations dues aux GERV). De plus, des effets indirects du vaccin (immunité de groupe) sont observés. Les enfants non-vaccinés de l'entourage proche ont une incidence réduite de 17-76% et un taux d'hospitalisations réduit de 25-77% [20].

2.4 Sécurité

Le vaccin est sûr et bien toléré, et des études à large échelle réalisées après l'homologation n'ont mis en évidence aucun effet indésirable grave [20, 21].

Certaines études post-marketing ont suggéré une légère augmentation du risque d'invagination associée à différents vaccins contre les rotavirus. La dernière revue Cochrane n'a pas confirmé d'association entre le risque d'invagination et le Rotarix® (tableau 1) [21].

Une étude écologique rétrospective publiée en 2020 a examiné le risque à long terme d'invagination intestinale (également appelée intussusception). Elle a montré que l'introduction de la vaccination contre les rotavirus en Angleterre était associée à une incidence légèrement plus élevée mais significative des admissions hospitalières pour cause d'invagination dans le groupe d'âge des 8 à 16 semaines. Chez les enfants âgés de 17 semaines à 12 mois, toutefois, la vaccination était associée à une incidence significativement plus faible d'hospitalisations pour invagination. Pour l'ensemble des nourrissons (0-12 mois), une incidence significativement plus faible était constatée (figure 1). Si l'on considère le risque à long terme (groupe d'âge des 0-36 mois), le risque d'invagination était similaire chez les enfants vaccinés et non vaccinés [22].

La littérature ne rapporte en outre pas d'association entre la maladie de Kawasaki et les vaccins contre les rotavirus [23].



Tableau 1. Comparaison du risque d'invagination avec le Rotarix® et avec un placebo. *Bergman et al. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2021*

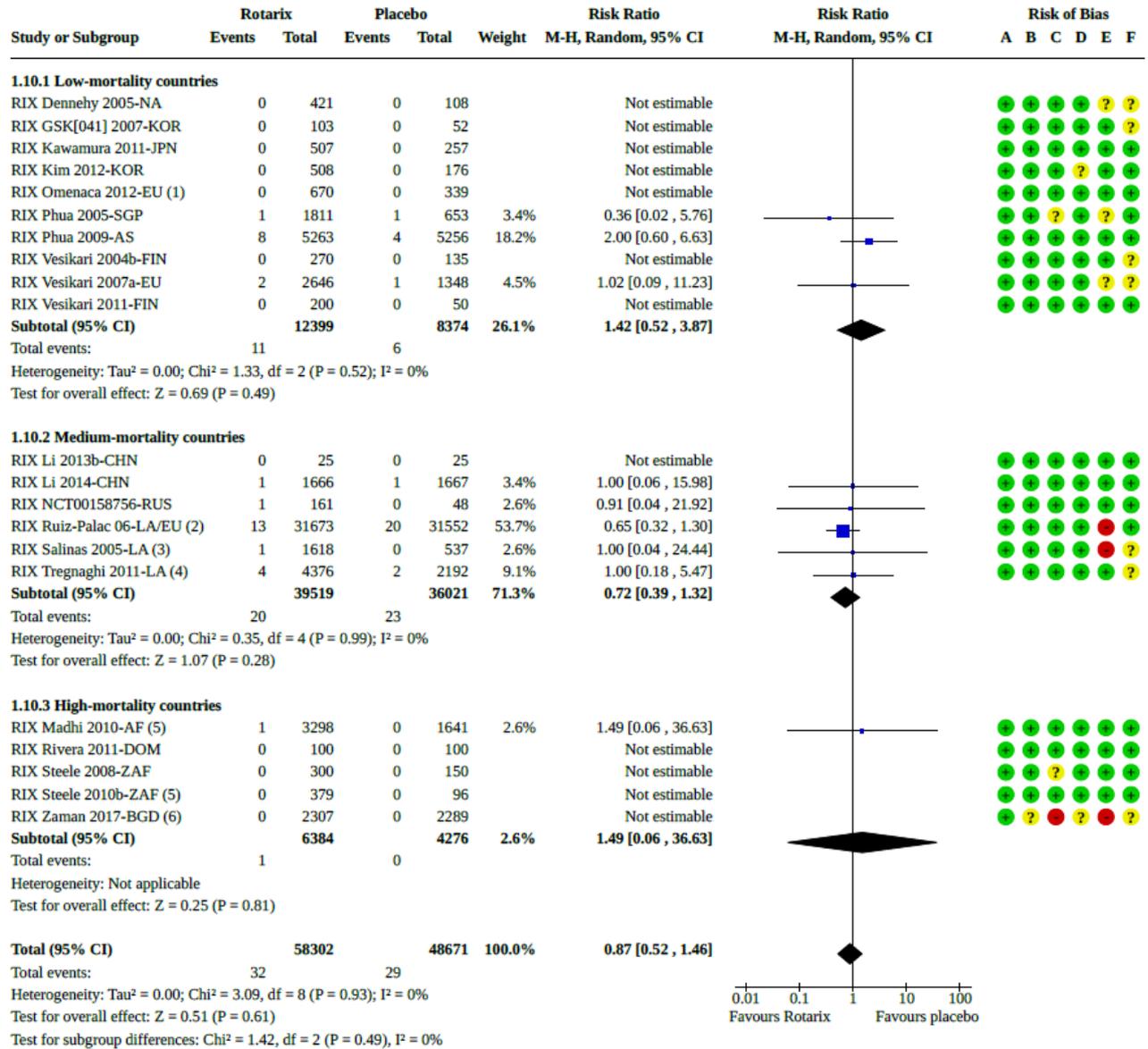




Figure 1. Évolution du taux d'admission pour intussusception pour 100 000 personnes-années chez les enfants entre 0 et 12 mois avant et après l'introduction du programme de vaccination contre les rotavirus en Angleterre. *McGeoch et al. Vaccine 2020. Impact of rotavirus vaccination on intussusception hospital admissions in England.*

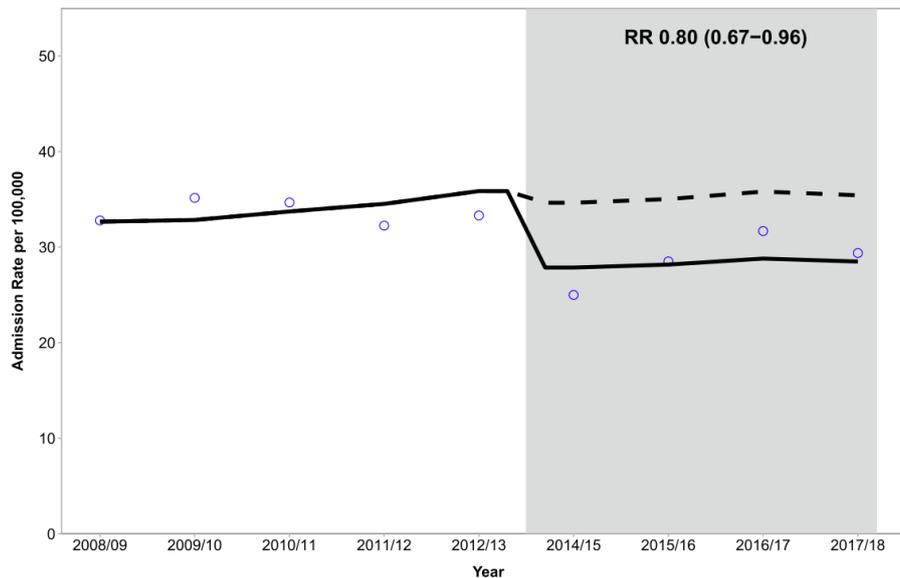


Fig. 1. Time trend in intussusception admission rate per 100,000 person-years in the 0–12 months age group in England between 2008/09–2017/18 inclusive, excluding the year 2013/14, modelled for observed trend following rotavirus vaccination introduction (solid line) and predicted trend for counterfactual scenario where vaccination was not introduced (dashed line). Actual admission rates for each year shown as blue circles. RR refers to rate ratio computed using interrupted time series analysis with a level change at 2014/15, excluding the year 2013/14, with 95% confidence intervals included in brackets. Shaded area represents post-vaccine period.

2.5 Adhésion

En avril 2023, une enquête a été réalisée auprès de pédiatres romands (N=95), alémaniques (N=213) et tessinois (N=13). Sous réserve d'une prise en charge des coûts par l'assurance de base, 58% d'entre eux étaient favorables ou plutôt favorables à la recommandation de vaccination complémentaire contre les rotavirus ; 51% étaient convaincus ou plutôt convaincus de son utilité. La majorité des pédiatres (83%) étaient en outre d'avis qu'il serait facile ou plutôt facile d'intégrer cette vaccination aux consultations de routine. 44% estimaient que la proportion des parents prêts à faire vacciner leur enfant était de 60% au moins. Pour 61% des pédiatres, soulager le système de santé est un argument supplémentaire en faveur de cette vaccination.

Comme il s'agit d'une vaccination orale qui peut être administrée au cours des consultations usuelles de prévention et de vaccination pour les nourrissons (à 2 et 4 mois pour le DTPa-IPV-Hib-[HBV]), elle ne nécessite aucune injection ou consultation supplémentaire. Le tableau 2 présente la proposition d'intégration de la vaccination orale complémentaire contre les rotavirus au calendrier de vaccination aux âges de 2 et 4 mois. Ceci, ainsi que la recommandation vaccinale par les médecins, pourraient favoriser une adhésion parentale élevée. Enfin, grâce à la pandémie, le public a pris conscience de l'importance de décharger le système de santé par un programme de vaccination, ce qui pourrait également promouvoir l'adhésion à la vaccination contre les rotavirus.



3 Stratégies de vaccination

Comme il existe de nombreux sérotypes de rotavirus, ceux-ci ne peuvent être éliminés. L'objectif prioritaire de la vaccination contre les rotavirus en Suisse est de prévenir les formes graves de la maladie provoquées par ces agents pathogènes ainsi que les hospitalisations de nourrissons et d'enfants en bas âge. Cette vaccination n'a qu'un effet restreint sur la circulation du rotavirus en Suisse. Une recommandation de vaccination à titre *complémentaire* est donc adéquate. Cette catégorie de recommandation concerne les vaccins pour lesquels le bénéfice pour la santé publique est plus limité, mais qui offrent un bénéfice important pour la santé individuelle. La vaccination contre les rotavirus entre dans cette catégorie, puisqu'en tant que vaccination complémentaire, elle permettrait d'éviter chaque année un grand nombre d'hospitalisations ainsi que les coûts directs et sociaux que celles-ci occasionnent [24]. Avec une couverture de 90% des sérotypes circulant en Suisse par le Rotarix® et une efficacité de 85%, une couverture vaccinale hypothétique de 65% permettrait – selon les modèles mathématiques – de prévenir environ la moitié des cas graves de GERV [25].

En avril 2009, l'OMS a recommandé l'introduction de la vaccination générale contre les rotavirus pour les nourrissons dans tous les programmes nationaux de vaccination [26]. En 2022, 123 États dans le monde avaient suivi, complètement ou partiellement, cette recommandation [27] ; parmi les 38 États européens recommandant la vaccination contre les rotavirus, 18 la proposent gratuitement à tous les enfants [28]. L'OFSP et la CFV estiment qu'une recommandation de vaccination complémentaire avec prise en charge des coûts serait à même de garantir l'accès équitable à cette mesure de prévention.

4 Efficacité des coûts

Aucune étude consacrée à l'aspect économique de cette vaccination n'a encore été publiée en Suisse. La vaccination contre les rotavirus (Rotarix® und RotaTeq®) a toutefois été évaluée dans de nombreux autres pays depuis l'introduction des programmes de vaccination. Dans les pays à faibles ou moyens revenus, elle présente un bon rapport coût-efficacité [29]. Dans les pays à hauts revenus, les résultats étaient moins clairs, puisque la mortalité y est plus faible et que les soins de santé y sont globalement meilleurs. Cependant, au vu des coûts directs et indirects, la vaccination contre les rotavirus semble également avantageuse dans les pays à hauts revenus, comme l'a entre autres montré une étude publiée en 2014 en Allemagne [30]. Son analyse de sensibilité indique en outre que les modifications du prix du vaccin et des coûts d'administration avaient une influence prépondérante sur le rapport coûts-efficacité, alors que la modification des coûts de traitement ambulatoire pour les maladies à rotavirus ou des hospitalisations ne l'influençait que peu [30]. Compte tenu de ces données et de la forte baisse du prix du vaccin entre-temps, l'on considère que le rapport coût-efficacité de la vaccination contre les rotavirus en Suisse est bien meilleur que ce qu'avaient établi les analyses précédentes en 2014.



5 Recommandations et prise en charge des coûts

La CFV et l'OFSP recommandent la vaccination complémentaire contre les rotavirus pour l'ensemble des nourrissons. La prise en charge des coûts est actuellement à l'étude. Sous réserve d'une décision positive du Département fédéral de l'intérieur (DFI) par rapport à la prise en charge des coûts par l'assurance obligatoire des soins (AOS) et à l'inscription du vaccin dans la liste des spécialités (LS), la vaccination sera recommandée en Suisse à partir de janvier 2024 et incluse dans le plan de vaccination suisse.

6 Schéma vaccinal

Schéma vaccinal pour la vaccination complémentaire de tous les nourrissons contre les rotavirus

Le vaccin est **administré par voie orale**, indépendamment de la prise de nourriture, de boisson ou de lait maternel.

La vaccination avec le **vaccin Rotarix® (RV1)** autorisé en Suisse comprend **deux doses, administrées à 2 et 4 mois**.

La première dose peut être administrée à partir de 6 semaines (et au plus tard à 15 semaines et 6 jours), l'intervalle minimal entre les deux doses est de 4 semaines, et la deuxième dose doit être administrée au plus tard à 23 semaines et 6 jours. Le Rotarix® est contre-indiqué en Suisse après la 24^e semaine.

Tableau 2. Proposition d'intégration de la vaccination orale complémentaire contre les rotavirus dans le calendrier de vaccination aux âges de 2 et 4 mois

Âge	Diphtérie (D/d) Tétanos (T) Coqueluche (P _a /p _a)	<i>Haemophilus influenzae</i> de type b (Hib)	Poliomyélite (IPV)	Hépatite B (HBV)	Pneumocoques	Rotavirus
2 mois	DTP _a	Hib	IPV	HBV	PCV	RV
4 mois	DTP _a	Hib	IPV	HBV	PCV	RV
9 mois						
12 mois	DTP _a	Hib	IPV	HBV	PCV	RV



Contact

Office fédéral de la santé publique

Unité de direction Prévention et services de santé

Division Maladies transmissibles

Téléphone 058 463 87 06

Plus d'informations

Office fédéral de la santé publique : www.ofsp.admin.ch

Commission fédérale pour les vaccinations : www.cfv.ch



Références

- 1 Swissmedic. Zulassung eines neuen Impfstoffes: Rotarix. *Swissmedic Journal* 2007;6(5):324–5.
- 2 Payne DC, Englund JA, Weinberg GA, Halasa NB, Boom JA, Staat MA et al. Association of Rotavirus Vaccination With Inpatient and Emergency Department Visits Among Children Seeking Care for Acute Gastroenteritis, 2010–2016. *JAMA network open* 2019;2(9):e1912242. 10.1001/jamanetworkopen.2019.12242.
- 3 Moretti F, Gonella L, Gironi S, Marra AR, Santuccio C, Felicetti P et al. Ten years of vaccinovigilance in Italy: an overview of the pharmacovigilance data from 2008 to 2017. *Scientific reports* 2020;10(1):14122. 10.1038/s41598-020-70996-x.
- 4 WHO. Rotavirus vaccines: WHO position paper - July 2021. *Weekly epidemiological record*;2021; 96; 301-320.
- 5 Dormitzer PR., editor. Principles and practice of infectious diseases: Rotaviruses. 6th ed., S. 1902-1913. Philadelphia: Elsevier; 2005.
- 6 Velázquez FR, Matson DO, Calva JJ, Guerrero L, Morrow AL, Carter-Campbell S et al. Rotavirus infection in infants as protection against subsequent infections. *N.Engl.J.Med.* 1996;335(14):1022–8. 10.1056/NEJM199610033351404.
- 7 Bundesamt für Gesundheit, Eidgenössische Kommission für Impffragen. Rotavirusimpfung: keine Aufnahme in den Schweizerischen Impfplan. *Bull BAG* 2008;Nr. 28:492–5.
- 8 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(5):565–72.
- 9 Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, Steele AD, Duque J, Parashar UD. 2008 estimate of worldwide rotavirus-associated mortality in children younger than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect.Dis.* 2012;12(2):136–41. 10.1016/S1473-3099(11)70253-5.
- 10 Laubereau B, Gateau S, Ehlken B, Huber K, Rohwedder A, Gervais A et al. Rotavirus-Gastroenteritis im Säuglings- und Kleinkindesalter. *Schweiz.Med.Wochenschr.* 1999;129(47):1822–30.
- 11 van der Wielen M, Giaquinto C, Gothefors L, Huelsse C, Huet F, Littmann M et al. Impact of community-acquired paediatric rotavirus gastroenteritis on family life: data from the REVEAL study. *BMC family practice* 2010;11:22. 10.1186/1471-2296-11-22.
- 12 Edwards CH, Bekkevold T, Flem E. Lost workdays and healthcare use before and after hospital visits due to rotavirus and other gastroenteritis among young children in Norway. *Vaccine* 2017;35(28):3528–33. 10.1016/j.vaccine.2017.05.037.
- 13 Tran AN, Husberg M, Bennet R, Brytting M, Carlsson P, Eriksson M et al. Impact on affected families and society of severe rotavirus infections in Swedish children assessed in a prospective cohort study. *Infectious diseases (London, England)* 2018;50(5):361–71. 10.1080/23744235.2017.1416162.
- 14 World Health Organization. Rotavirus vaccines: WHO position paper -- January 2013. *Wkly*



- Epidemiol Rec 2013;88:49–64.
- 15 World Health Organization. Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 11-12 December 2013. Wkly Epidemiol Rec 2014;89:53–60.
 - 16 GlaxoSmithKline. Rotarix® liquid; 2012.
 - 17 Ward RL, Bernstein DI. Rotarix: a rotavirus vaccine for the world. Clin.Infect.Dis. 2009;48(2):222–8. 10.1086/595702.
 - 18 Schweizerische Eidgenossenschaft - BAG. Schweizerischer Impfplan 2023.
 - 19 Patel M, Glass RI, Jiang B, Santosham M, Lopman B, Parashar U. A systematic review of anti-rotavirus serum IgA antibody titer as a potential correlate of rotavirus vaccine efficacy. J.Infect.Dis. 2013;208(2):284–94. 10.1093/infdis/jit166.
 - 20 Soares-Weiser K, MacLehose H, Bergman H, Ben-Aharon I, Nagpal S, Goldberg E et al. Vaccines for preventing rotavirus diarrhoea: vaccines in use. Cochrane Database Syst Rev 2012:CD008521.
 - 21 Bergman H, Henschke N, Hungerford D, Pitan F, Ndwandwe D, Cunliffe N et al. Vaccines for preventing rotavirus diarrhoea: vaccines in use. Cochrane Database Syst Rev 2021;11(11):CD008521. 10.1002/14651858.CD008521.pub6.
 - 22 McGeoch LJ, Finn A, Marlow RD. Impact of rotavirus vaccination on intussusception hospital admissions in England. Vaccine 2020;38(35):5618–26. 10.1016/j.vaccine.2020.06.078.
 - 23 Mellone NG, Silva MT, Paglia MDG, Lopes LC, Barberato-Filho S, Del Fiol FS de et al. Kawasaki Disease and the Use of the Rotavirus Vaccine in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. Frontiers in pharmacology 2019;10:1075. 10.3389/fphar.2019.01075.
 - 24 Bundesamt für Gesundheit, Eidgenössische Kommission für Impffragen. Impfeempfehlungen in der Schweiz: Empfehlungskategorien. Bull BAG 2005;Nr. 45:817–21.
 - 25 Vesikari T, Karvonen A, Prymula R, Schuster V, Tejedor JC, Cohen R et al. Efficacy of human rotavirus vaccine against rotavirus gastroenteritis during the first 2 years of life in European infants: randomised, double-blind controlled study. Lancet 2007;370(9601):1757–63.
 - 26 World Health Organization. Meeting of the Immunization Strategic Advisory Group of Experts, April 2009 -- conclusions and recommendations. Wkly Epidemiol Rec 2009;84:220–36.
 - 27 International Vaccine Access Center, Vaccine Information and Epidemiology Window (VIEW-hub). Current Vaccine Status.
 - 28 Cohen R, Martínón-Torres F, Posiuniene I, Benninghoff B, Oh K-B, Poelaert D. The Value of Rotavirus Vaccination in Europe: A Call for Action. Infectious diseases and therapy 2023;12(1):9–29. 10.1007/s40121-022-00697-7.
 - 29 Aballea S, Millier A, Quilici S, Caroll S, Petrou S, Toumi M. A critical literature review of health economic evaluations of rotavirus vaccination. Hum.Vaccin.Immunother. 2013;9(6):1272–88. 10.4161/hv.24253.
 - 30 Aidelsburger P, Grabein K, Bohm K, Dietl M, Wasem J, Koch J et al. Cost-effectiveness of childhood rotavirus vaccination in Germany. Vaccine 2014;32(17):1964–74. 10.1016/j.vaccine.2014.01.061.