

# Mise à jour d'une déclaration d'un comité consultatif (DCC) Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)

Déclaration sur les vaccins antirotavirus et  
l'intussusception

PROTÉGER LES CANADIENS CONTRE LES MALADIES



Agence de la santé  
publique du Canada

Public Health  
Agency of Canada

Canada

**PROMOUVOIR ET PROTÉGER LA SANTÉ DES CANADIENS GRÂCE AU LEADERSHIP, AUX PARTENARIATS,  
À L'INNOVATION ET AUX INTERVENTIONS EN MATIÈRE DE SANTÉ PUBLIQUE.**

– Agence de la santé publique du Canada

Also available in English under the title:  
Statement on Rotavirus Vaccines and Intussusception

On peut obtenir, sur demande, la présente publication en formats de substitution.

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2015

Date de publication : Avril 2016

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier. Toutefois, la reproduction en multiples exemplaires de cette publication, en tout ou en partie, à des fins commerciales ou de redistribution est interdite sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5 ou [copyright.droitdauteur@pwgsc.gc.ca](mailto:copyright.droitdauteur@pwgsc.gc.ca).

Cat. : HP40-153/2016F-PDF  
ISBN : 978-0-660-05018-8  
Pub. : 150285

## PRÉAMBULE

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) donne à l'Agence de la santé publique du Canada (ci-après appelée l'Agence) des conseils continus et à jour liés à l'immunisation dans le domaine de la médecine, des sciences et de la santé publique. L'Agence reconnaît que les conseils et les recommandations figurant dans la présente déclaration reposent sur les connaissances scientifiques les plus récentes et diffuse ce document à des fins d'information. Les personnes qui administrent le vaccin doivent également connaître le contenu de la monographie de produit pertinente. Les recommandations d'utilisation et les autres renseignements qui figurent dans le présent document peuvent différer du contenu de la monographie de produit rédigée par le fabricant du vaccin au Canada. Les fabricants ont fait approuver les vaccins et ont démontré leur innocuité et leur efficacité uniquement lorsqu'ils sont utilisés conformément à la monographie de produit. Les membres du CCNI et les agents de liaison doivent se conformer à la politique de l'Agence régissant les conflits d'intérêts, notamment déclarer chaque année les conflits d'intérêts possibles.

## TABLE DES MATIÈRES

SOMMAIRE DE L'INFORMATION CONTENUE DANS LA PRÉSENTE DÉCLARATION DU CCNI.....	5
I. INTRODUCTION.....	6
II. VACCIN ANTIROTAVIRUS ET INTUSSUSCEPTION.....	7
III. RECOMMANDATIONS.....	8
TABLEAU .....	10
LISTE DES ABRÉVIATIONS .....	11
REMERCIEMENTS .....	12
RÉFÉRENCES .....	13

## SOMMAIRE DE L'INFORMATION CONTENUE DANS LA PRÉSENTE DÉCLARATION DU CCNI

Les faits saillants font ressortir l'information importante pour les vaccinateurs. Veuillez consulter le reste de la Déclaration pour obtenir plus de précisions.

### 1. Quoi

L'intussusception se produit à un niveau naturel d'environ 34 nourrissons sur 100 000 par année au cours de la première année de vie. L'utilisation des vaccins actuels antirotavirus Rotarix<sup>MC</sup> (GlaxoSmithKline [GSK]) et RotaTeq<sup>MD</sup> (Merck & Co, Inc.) est marquée par une faible hausse du risque d'intussusception, soit de 1 à 7 cas pour 100 000 doses.

### 2. Qui

Les nourrissons qui reçoivent leur première ou leur seconde dose du vaccin antirotavirus.

### 3. Comment

Bien qu'il n'existe aucune donnée probante indiquant que les enfants qui ont des antécédents d'intussusception présentent un risque plus élevé de récurrence après l'administration d'un vaccin antirotavirus, par mesure de précaution les nourrissons qui ont de tels antécédents ne devraient pas recevoir ce vaccin.

### 4. Pourquoi

Les parents devraient être informés des avantages de la vaccination antirotavirus pour la prévention ou l'atténuation de cette maladie diarrhéique sévère chez les nourrissons. Les parents devraient être informés du faible risque d'intussusception suivant l'administration d'un vaccin antirotavirus, en particulier au cours des sept jours suivant l'administration de la première dose. L'éducation des parents devrait comprendre la détection des signes et des symptômes d'intussusception et l'importance d'obtenir des soins médicaux si ces derniers apparaissent.



## I. INTRODUCTION

L'intussusception au cours de la première année de vie survient à un niveau naturel d'environ 34 nourrissons sur 100 000 par année. Cela dit, ce taux varie selon l'âge au cours de la première année de vie et culmine entre 5 et 10 mois<sup>(1)</sup>.

En 1998, un vaccin antirotavirus (RotaShield<sup>MD</sup>, Wyeth-Ayerst) qui était recommandé pour la vaccination courante des nourrissons aux États-Unis d'Amérique a été retiré du marché après qu'une surveillance post-commercialisation et des enquêtes épidémiologiques a confirmé une augmentation des cas d'intussusception suivant la vaccination.

Par conséquent, lorsque la génération suivante de vaccins antirotavirus a été mise au point, des essais très poussés concernant l'innocuité ont été menés et une attention accrue a été accordée à l'épidémiologie de la maladie à rotavirus et de l'intussusception. L'administration de la première dose du vaccin a été limitée aux nourrissons de moins de 90 jours, soit avant la période pendant laquelle s'observe le plus souvent l'intussusception. Le risque d'intussusception a été évalué pour les vaccins Rotarix<sup>MC</sup> (Rot-1) et RotaTeq<sup>MD</sup> (Rot-5) et aucune donnée ayant trait à une concentration de cas d'intussusception n'a été observée dans les 7 ou 14 jours suivant la vaccination, quelle que soit la dose. Sur 71 725 nourrissons participant aux essais sur le vaccin Rot-5, six cas d'intussusception ont été observés dans le groupe recevant le vaccin Rot-5 contre cinq cas dans le groupe recevant le placebo dans les 42 jours suivant la vaccination. Sur 63 225 nourrissons participant aux essais sur le vaccin Rot-1, six cas d'intussusception ont été observés dans le groupe recevant le vaccin Rot-1 contre sept cas dans le groupe recevant le placebo dans les 31 jours suivant la vaccination. Parmi tous les essais cliniques menés, la fréquence d'intussusception signalée était de 0,047 % pour les sujets recevant le vaccin Rot-1 et de 0,05 % pour les sujets recevant le placebo. Aucune de ces différences n'était statistiquement significative.

À la suite de ces essais, les pays qui avaient adopté ces vaccins dès leur mise au point ont signalé une faible hausse du risque d'intussusception. La présente déclaration examine les études d'innocuité post-commercialisation et le risque posé par les vaccins antirotavirus offerts à l'heure actuelle au Canada.

Le fardeau que représentait la maladie à rotavirus au Canada avant l'arrivée des vaccins est documenté dans des études menées par le Programme canadien de surveillance active de l'immunisation (IMPACT)<sup>(2)</sup>. Suivant le début des programmes de vaccination financés par l'État dans trois provinces et une zone à l'étude (représentant sept des douze hôpitaux participant au programme IMPACT), le taux global d'hospitalisations a été documenté avant et après leur mise en œuvre<sup>(3)</sup>. Sur un total de 1 592 hospitalisations causées par des infections à rotavirus (dont 1 261 cas contractés dans la collectivité et 331 en milieu hospitalier), le nombre d'hospitalisations de 2011 à 2013 avait considérablement diminué dans les établissements qui avaient des programmes subventionnés par l'État, mais n'avait pas diminué dans les établissements sans programmes.

En Ontario, lorsque l'on compare les hospitalisations entraînées par la gastro-entérite à rotavirus au cours de la période suivant la vaccination (d'août 2011 à mars 2013) à la période précédant l'introduction du vaccin (de janvier 2003 à juillet 2006), le risque relatif ajusté d'hospitalisations en fonction de l'âge et de la saisonnalité était de 0,25 (intervalle de confiance [IC] à 95 % : 0,2 à 0,32).

## II. VACCIN ANTIROTAVIRUS ET INTUSSUSCEPTION

À la suite de l'introduction des programmes d'immunisation systématique contre le rotavirus chez les nourrissons au Mexique, au Brésil et en Australie, les données issues de la surveillance post-commercialisation pour l'intussusception semblaient indiquer une faible hausse du risque d'intussusception. Cette hausse s'était produite essentiellement entre le premier et le septième jour suivant l'administration de la première dose du vaccin antirotavirus. Au Mexique, l'administration du vaccin Rot-1 a été associée à un faible risque excédentaire d'intussusception dans les sept jours suivant l'administration de la première dose, soit environ 1,96 sur 100 000 doses pour les nourrissons vaccinés<sup>(4)</sup>. Un risque faible, mais accru quoique moins uniforme, a été observé à la suite de l'administration de la deuxième dose. Au Brésil<sup>(4)</sup>, où on administre le vaccin antipoliomyélitique oral (VPO) en même temps que le vaccin Rot-1, il n'y avait eu aucune augmentation du risque d'intussusception dans les sept jours suivant l'administration de la première dose du vaccin Rot-1, lorsque celui-ci était administré en même temps que le VPO pendant la surveillance de routine. Cependant, la réplication du virus du VOP est plus élevée durant cette période et on a observé que ce vaccin nuisait à la réplication du vaccin antirotavirus. Toutefois, il y avait un faible risque excédentaire d'intussusception dans les sept jours suivant l'administration de la deuxième dose chez 1,47 nourrisson sur 100 000 vaccinés. En Australie, la surveillance post-commercialisation a révélé un faible risque excédentaire d'intussusception à la suite de l'administration de la première dose du vaccin Rot-1 ou du vaccin Rot-5 chez deux nourrissons sur 100 000 vaccinés.

À la suite de ces premiers signes, des renseignements supplémentaires concernant le risque d'intussusception associé aux vaccins antirotavirus actuels ont été fournis par l'Australie<sup>(5)</sup> et les États-Unis<sup>(6)-(8)</sup>. En Australie, l'utilisation des vaccins Rot-1 et Rot-5 s'est poursuivie dans le cadre de programmes financés par l'État<sup>(5)</sup>. En tout, 320 cas d'intussusception ont été repérés grâce aux bases de données nationales sur l'hospitalisation et à une surveillance active entre 2007 et 2010. Ces cas ont servi à une étude de série de cas auto-contrôlés (n = 306) et à une étude cas-témoins (n = 291). Le risque d'intussusception attribuable aux vaccins, de 1 à 21 jours après l'administration de la première dose et de 1 à 7 jours après l'administration de la deuxième dose, a été estimé à 4,3 cas (IC à 95 % : 0,8 à 23,3) sur 100 000 nourrissons auxquels on avait administré le vaccin Rot-1 et à 7,0 cas (IC à 95 % : 1,5 à 33,1) sur 100 000 nourrissons auxquels on avait administré le vaccin Rot-5. Étant donné le chevauchement important des intervalles de confiance (IC), le risque attribuable a été considéré comme étant le même pour les deux vaccins. Les auteurs ont proposé une estimation moyenne de 5,6 cas supplémentaires d'intussusception sur 100 000 nourrissons vaccinés.

Aux États-Unis, des données étaient fournies par le système Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)<sup>(6)</sup>, de la base de données Vaccine Safety Datalink (VSD) et le système de surveillance Post-licensure Rapid Immunization Safety Monitoring system (PRISM)<sup>(7)(8)</sup>. Le VSD est un réseau de bases de données reliées comprenant neuf organisations de soins intégrés de la santé. PRISM est un système sentinelle utilisant les données de réclamations fournies par les compagnies nationales d'assurance maladie. Des données du système VAERS portant sur le vaccin Rot-5 ont indiqué des concentrations de cas signalés de 3 à 6 jours après l'administration de la première et de la deuxième dose, dont 584 cas confirmés d'intussusception sur 47 millions de doses distribuées. Toutefois, le rapport de déclaration n'était pas plus élevé après la deuxième dose, ce qui indique que le risque n'a pas semblé élevé pour cette dose. Quant au vaccin Rot-1 (mis en place environ deux ans plus tard), 66 cas confirmés d'intussusception ont été signalés sur 7,4 millions de doses distribuées. Les analyses du système VSD ont repéré une petite concentration de cas à la suite de l'administration du

vaccin Rot-1, avec 3 cas d'intussusception sur 100 000 doses administrées. En revanche, on n'a observé aucune concentration de cas semblable avec le vaccin Rot-5, pour lequel huit cas d'intussusception ont été repérés (quatre après la première dose et quatre autres après la troisième dose) sur 1,3 million de doses administrées. Dans les données du système PRISM, le vaccin Rot-5 était associé à des concentrations de cas d'intussusception, avec un risque attribuable d'environ 1 cas sur 100 000 doses. Quant au vaccin Rot-1, le nombre de cas était trop faible pour permettre un calcul.

Au Canada, plus de deux millions de doses de vaccin antirotavirus ont été distribuées de 2011 à la fin de 2014. Au cours de cette période, 556 déclarations d'effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) ont été reçues en tout, dont 19 cas déclarés d'intussusception<sup>(9)</sup>. Cela représentait un taux de déclaration de 0,9 cas sur 100 000 doses distribuées, ce qui est semblable aux nombres de cas observés au cours d'études post-commercialisation dans d'autres pays. Toutefois, seulement 15 de ces cas sont survenus dans les 21 jours suivant l'immunisation, les quatre autres étant apparus de 42 à 155 jours plus tard. Il est donc peu probable qu'ils aient été liés à la vaccination à rotavirus.

Le Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale (GACVS) de l'Organisation mondiale de la santé a examiné les nouveaux résultats de l'Australie et des États-Unis et a confirmé un risque d'intussusception suivant l'administration de ces deux vaccins<sup>(10)</sup>. Le Comité a remarqué que les estimations du risque attribuable varient d'étude en étude et correspondent probablement à des différences entre les niveaux naturels d'intussusception (par exemple, on estime que le nombre de cas est deux fois plus élevé en Australie qu'aux États-Unis). Cette diversité traduit également l'incertitude de l'échantillonnage, les différences dans les définitions de cas et les limites des systèmes de surveillance. Toutefois, le GACVS a aussi déclaré que les résultats indiquent un risque d'intussusception faible à la suite de l'administration des vaccins antirotavirus actuels, par rapport aux avantages qu'ils offrent pour la prévention des répercussions de la diarrhée sévère.

### III. RECOMMANDATIONS

#### Recommandation n°1

Les vaccins antirotavirus continuent d'être recommandés pour les nourrissons âgés de 6 semaines à moins de 15 semaines. (**Recommandation du CCNI – Catégorie A**)

Puisque les études post-homologation portant sur les vaccins RotaTeq<sup>MD</sup> et Rotarix<sup>MC</sup> semblent indiquer un risque excédentaire faible d'intussusception, les parents devraient être informés de ce risque peu élevé suivant l'administration d'un vaccin antirotavirus, en particulier au cours des sept jours suivant l'administration de la première dose. Les parents devraient également recevoir des conseils concernant les signes et les symptômes d'intussusception et l'importance d'obtenir des soins médicaux si ces derniers apparaissent. Ils devraient également être informés que le risque d'intussusception est faible par rapport aux avantages qu'offrent les vaccins antirotavirus pour la prévention de la maladie et la possibilité de diarrhées sévères. Pour ce qui est de l'ampleur, les différences entre les vaccins sont marginales et représentent, pour les vaccins actuels, environ 1 à 7 cas sur 100 000 doses.



**Recommandation n°2**

En se fondant sur l'avis des experts, le CCNI déconseille l'immunisation des enfants ayant des antécédents d'intussusception, par mesure de précaution, en raison du risque théorique de récurrence après l'administration du vaccin antirotavirus. **(Recommandation du CCNI – Catégorie D)**

Rien n'indique que les enfants qui ont des antécédents d'intussusception présentent un risque plus élevé d'une nouvelle intussusception après l'administration d'un vaccin antirotavirus. La recommandation d'éviter la vaccination contre le rotavirus chez les enfants ayant des antécédents d'intussusception s'appuie sur l'opinion d'experts, étant donné qu'environ 4 % des nourrissons qui développent une intussusception en développeront une deuxième au cours de l'année suivante. On ne comprend pas tout à fait les mécanismes pathogènes qui entraînent cette hausse du risque; étant donné que les enfants qui ont des antécédents d'intussusception ont été exclus des essais sur l'immunogénicité et l'efficacité, il n'existe aucune donnée sur l'utilisation des vaccins chez les nourrissons ayant déjà développé une intussusception. Quoi qu'il en soit et à titre préventif, les nourrissons qui ont des antécédents d'intussusception ne devraient pas recevoir de vaccins antirotavirus.

Enfin, on demande aux vaccinateurs de signaler aux responsables de la santé publique locaux tout cas d'intussusception dans les 21 jours suivant l'administration d'un vaccin antirotavirus.

## TABLEAU

**Tableau 1. Recommandation du CCNI pour l'immunisation – Catégories**

A	Le CCNI a conclu qu'il existait des données probantes <b>suffisantes</b> pour recommander l'immunisation.
B	Le CCNI a conclu qu'il existait des données probantes <b>acceptables</b> pour recommander l'immunisation.
C	Le CCNI a conclu qu'il existait des données probantes <b>contradictoire</b> s qui ne permettent pas de faire une recommandation pour ou contre l'immunisation; cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision.
D	Le CCNI a conclu qu'il existait des données probantes <b>acceptables</b> pour déconseiller l'immunisation.
E	Le CCNI a conclu qu'il existait des données probantes <b>suffisantes</b> pour déconseiller l'immunisation.
I	Le CCNI a conclu qu'il existait des données probantes <b>insuffisantes</b> (en quantité ou en qualité) pour formuler une recommandation; cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décisions.

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

<i><b>Abréviation</b></i>	<i><b>Terme</b></i>
ESSI	Effets secondaires suivant l'immunisation
CI	Intervalle de confiance
GACVS	Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale
GSK	GlaxoSmithKline
IMPACT	Programme canadien de surveillance active de l'immunisation
CCNI	Comité consultatif national de l'immunisation
VAO	vaccin antipoliomyélitique oral
PRISM	Post-licensure Rapid Immunization Safety Monitoring system
Rot-1	Rotarix <sup>MC</sup>
Rot-5	RotaTeq <sup>MD</sup>
RV	Rotavirus
VAERS	Vaccine Adverse Event Reporting System
VSD	Vaccine Safety Datalink

## REMERCIEMENTS

(Ordre alphabétique)

**Membres du CCNI :** D<sup>r</sup> I. Gemmill (président), D<sup>re</sup> C. Quach (vice-présidente), D<sup>re</sup> N. Dayneka, D<sup>re</sup> S. Deeks, D<sup>re</sup> B. Henry, M<sup>me</sup> S. Marchant-Short, D<sup>re</sup> M. Salvadori, D<sup>re</sup> N. Sicard, D<sup>re</sup> W. Vaudry, D<sup>r</sup> D. Vinh, D<sup>r</sup> R. Warrington.

**Anciens membres du CCNI :** D<sup>re</sup> D. Kumar, D<sup>r</sup> B. Seifert.

**Représentants de liaison :** D<sup>re</sup> J. Blake (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada), D<sup>r</sup> J. Brophy (Association canadienne pour la recherche et l'évaluation en immunisation), D<sup>re</sup> A. Cohn (Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis), D<sup>re</sup> J. Emili (Collège des médecins de famille du Canada), D<sup>r</sup> M. Lavoie (Conseil des médecins hygiénistes en chef), D<sup>re</sup> C. Mah (Association canadienne de santé publique), D<sup>re</sup> D. Moore (Société canadienne de pédiatrie), D<sup>re</sup> A. Pham-Huy (Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada), M<sup>me</sup> E. Sartison (Comité canadien sur l'immunisation).

**Anciens représentants de liaison :** D<sup>re</sup> A. Mawle, (Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis).

**Représentants d'office :** D<sup>re</sup> (Capc) K. Barnes (Défense nationale et les Forces armées canadiennes), M<sup>me</sup> G. Charos (Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses [CIMRI], Agence de la santé publique du Canada [ASPC]), D<sup>re</sup> G. Coleman (Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques, Santé Canada [SC]), D<sup>r</sup> J. Gallivan (Direction générale des produits de santé commercialisés [DPSC], SC), M<sup>me</sup> J. Pennock (CIMRI, ASPC), D<sup>r</sup> T. Wong (Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits [DGSPNI], SC).

**Anciens représentants d'office :** D<sup>r</sup> J. Brooks (CIMRI, ASPC), D<sup>r</sup> (Lcol) P. Eagan (Défense nationale et les Forces armées canadiennes), D<sup>r</sup> D. Garcia (DGSPNI, SC), D<sup>re</sup> B. Law (CIMRI, ASPC), M<sup>me</sup> M. St-Laurent (CIMRI, ASPC).

La présente déclaration a été préparée par le D<sup>r</sup> R. Pless (CIMRI, ASPC) et la D<sup>re</sup> M. Salvadori (Université Western), et a été approuvée par le CCNI.

## RÉFÉRENCES

- (1) Tate JE, Simonsen L, Viboud C, et al. Trends in intussusception hospitalizations among US infants, 1993-2004: Implications for monitoring the safety of the new rotavirus vaccination program. *Pediatrics*. 2008;121(5):e1125-32.
- (2) Le Saux N, Bettinger JA, Halperin SA, et al. Substantial morbidity for hospitalized children with community-Acquired rotavirus infections: 2005-2007 IMPACT surveillance in Canadian hospitals. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29(9):879-82.
- (3) LeSaux N, Halperin S, Vaudry W, Scheifele D, Bettinger J. Decreases in hospitalizations: Effect of rotavirus vaccine programs. presented at CIC 2014.
- (4) Patel MM, López-Collada VR, Bulhões MM, et al. Intussusception risk and health benefits of rotavirus vaccination in Mexico and Brazil. *N Engl J Med*. 2011;364(24):2283-92.
- (5) Carlin JB, Macartney KK, Lee KJ, et al. Intussusception risk and disease prevention associated with rotavirus vaccines in Australia's national immunization program. *Clinical Infectious Diseases*. 2013;57(10):1427-34.
- (6) Haber P, Patel M, Pan Y, et al. Intussusception after rotavirus vaccines reported to US VAERS, 2006-2012. *Pediatrics*. 2013;131(6):1042-9.
- (7) Weintraub ES, Baggs J, Duffy J, et al. Risk of intussusception after monovalent rotavirus vaccination. *N Engl J Med*. 2014;370(6):513-9.
- (8) Yih WK, Lieu TA, Kulldorff M, et al. Intussusception risk after rotavirus vaccination in U.S. infants. *N Engl J Med*. 2014;370(6):503-12.
- (9) Rotavirus Vaccine Safety Profile, AEFI Quarterly Report 2014-Q4. Available at: <http://www.phac-aspc.gc.ca/im/vs-sv/ae-fi-essi-2014-q4-eng.php>.
- (10) WHO | Update on intussusception following rotavirus vaccine administration Available at: [http://www.who.int/vaccine\\_safety/committee/topics/rotavirus/rotarix\\_and\\_rotateq/dec\\_2013/en/](http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/rotavirus/rotarix_and_rotateq/dec_2013/en/). Accessed 8/5/2015, 2015.