

# Combattre les décès dus à la diarrhée: un nouveau vaccin prometteur pour les enfants d'Afrique subsaharienne



## Résumé

Un nouveau vaccin innovant et capable de prévenir la mort de nombreux enfants atteints de diarrhées en Afrique subsaharienne a été testé au Niger par Médecins Sans Frontières (MSF) et son antenne de recherche Epicentre. Les résultats sont très bons.

Chaque jour, 1300 enfants décèdent des suites de diarrhées aiguës. La plupart d'entre eux sont âgés de moins de cinq ans et vivent en Afrique ou en Asie du Sud. Chez les moins de deux ans, plus d'un cas de diarrhées aiguës sur deux est dû au rotavirus, une infection très contagieuse qui se transmet facilement d'une personne à l'autre.

L'infection à rotavirus ne peut pas être empêchée par les seules améliorations de l'approvisionnement en eau et de l'assainissement, en témoigne sa fréquence dans les pays à haut revenu. La manière la plus efficace de la combattre est d'immuniser les enfants contre les souches les plus courantes.

Deux vaccins sont actuellement disponibles mais l'approvisionnement pose problème car les stocks s'épuisent. De plus, leur utilisation est limitée par des contraintes logistiques, leur conditionnement

très volumineux et leur prix. Les pays en voie de développement ont accès à ces vaccins à un prix subventionné, mais rien ne garantit que ces subventions vont continuer.

Un essai clinique « randomisé » et contrôlé de phase III a été conduit au Niger afin de mesurer l'efficacité et la sûreté de ce vaccin appelé BRV-PV. Les résultats de cet essai montrent que ce vaccin est sûr et que son efficacité 73,2% (95% CI: 61.0 – 81.5%) est comparable aux vaccins existants. De plus, son efficacité est accrue contre les gastroentérites à rotavirus les plus sévères. Ce nouveau vaccin comprend des souches trouvées en Afrique subsaharienne, ce qui le rend particulièrement efficace dans ce contexte et il est résistant à la chaleur c'est-à-dire qu'il peut être conservé hors chaîne du froid. Enfin, il est moins cher que les vaccins actuels, même vendus à un prix subventionnés.

S'il est approuvé par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et intégré au Programme élargi de vaccination (PEV), nous sommes convaincus que ce vaccin pourrait changer la donne pour les enfants les plus vulnérables.

## Contexte

On estime à 2,5 millions le nombre d'épisodes de diarrhées infantiles par année dans le monde. Les enfants de moins de deux ans sont les plus vulnérables.

### LA DIARRHÉE

correspond à l'émission de selles molles ou liquides au moins trois fois par jour, ou plus fréquemment qu'en temps normal pour un individu. Même si la plupart des épisodes de diarrhée sont sans gravité, les cas de diarrhée aiguë peuvent provoquer une perte significative de liquides et une déshydratation. Leurs conséquences peuvent être graves voire fatales, en l'absence de renouvellement des fluides.

Bien que la mortalité due aux diarrhées ait diminué au cours des dernières décennies, c'est toujours l'une des principales causes de décès chez les enfants. On estime que plus de 500 000 enfants de moins de cinq ans sont décédés des suites de maladies diarrhéiques en 2015 – soit 1 300 enfants par jour –, majoritairement en Afrique et en Asie du Sud<sup>1</sup>.

### Les rotavirus: la principale cause de diarrhées aiguës chez les enfants

Les rotavirus sont la cause première de diarrhée aiguë à travers le monde: ils sont responsables de près de 40% des cas. Presque tous les enfants de moins de cinq ans seront un jour infectés par un rotavirus. Dans les pays en voie de développement, la plupart des infections touchent les jeunes enfants (moins d'un an). Durant les deux premières années de vie, l'incidence des diarrhées modérée à sévère causées par le rotavirus représente le double de celles causées par d'autres pathogènes. Environ 90% des décès liés au rotavirus ont lieu dans les pays en voie de développement en Afrique et en Asie où l'accès aux soins est restreint.

Les signes cliniques du rotavirus sont multiples, allant de brefs épisodes de selles molles à la diarrhée aiguë sévère ou aux vomissements provoquant la déshydratation, ce qui peut conduire à des chocs et à la mort, principalement chez les enfants de moins d'un an.

### Transmission

Lors de premiers épisodes d'une infection à rotavirus, les virus sont évacués durant plusieurs jours dans les selles et le vomit, en quantités très concentrées. Cette maladie est principalement propagée par voie oro-fécale, que ce soit directement de personne à personne ou via des surfaces ou objets contaminés. Le virus peut survivre au moins quatre heures sur les mains et plusieurs jours sur des surfaces dures.

Le fait que les infections à rotavirus existent dans le monde entier, même dans des environnements où les standards d'hygiène sont très élevés indique que le virus est très contagieux et que l'eau propre et les bonnes pratiques d'hygiène ne suffisent pas à prévenir la propagation du virus.



© Severinne Bonnet/MSF

### Traitement

Les infections à rotavirus n'ont pas de traitement spécifique. Pendant un épisode de diarrhée, les fluides doivent être renouvelés pour éviter la déshydratation. Des compléments en zinc peuvent en parallèle diminuer la gravité et la durée de l'épisode.

## Prévention

### PLAN EN SEPT POINTS DE L'UNICEF ET L'OMS (2009)

#### Prévention

- **Vaccination contre le rotavirus et la rougeole.**
- Promotion de l'allaitement maternel précoce et exclusif et supplémentation en vitamine A.
- Promotion du lavage des mains avec du savon.
- Amélioration de la qualité et de la quantité de l'approvisionnement en eau, y compris traitement et stockage sûr de l'eau des ménages.
- Promotion de l'assainissement communautaire.

#### Traitement

- Renouvellement des fluides pour prévenir la déshydratation
- Traitement au Zinc.

### Le rôle des vaccins anti-rotavirus dans la prévention des diarrhées modérée et sévère

Les pays qui ont introduit les vaccins contre le rotavirus dans leur programme de vaccination ont connu des améliorations sur la santé de l'enfant en réduisant les épisodes diarrhéiques et les décès qui leur sont liés. Afin d'avoir un impact maximum, ces vaccins doivent être administrés avant toute infection par un rotavirus. Deux vaccins contre le rotavirus sont actuellement disponibles et approuvés par l'OMS: Rotarix (fabriqué par GlaxoSmithKline) et Rotateq (fabriqué par Merck)..

Ces vaccins sont sûrs et efficaces dans les pays à haut et moyen revenus. Néanmoins, de récents tests sur ces vaccins en Afrique et en Asie ont démontré une efficacité nettement inférieure dans ces pays, avec une efficacité de 50% à 64% contre 80% à 90% dans les pays riches.

<sup>1</sup> <https://data.unicef.org/topic/child-health/diarrhoeal-disease/>

La vaccination permet d'éviter un grand nombre de cas et de décès dans les pays où la morbidité est la plus élevée et cela prime sur l'efficacité moindre des vaccins dans certains contextes. L'OMS recommande donc que les vaccins contre le rotavirus soient inclus dans tous les programmes nationaux de vaccination et considérés comme prioritaires en particulier dans les pays où les infections à rotavirus causent les plus forts taux de mortalité.

L'introduction de vaccins contre le rotavirus doit aller de pair avec des mesures visant à assurer une couverture vaccinale élevée et une administration en temps voulu de chaque dose de vaccin. Mais cela est difficile à garantir dans les régions où l'impact serait le plus important. Les enfants des ménages les plus pauvres, habitant des zones rurales parfois reculées et qui ont un accès limité aux soins de santé, sont les plus exposés au risque de mortalité. Ils semblent être les plus exposés au virus alors qu'ils ont le plus faible niveau de protection vaccinale.

Les vaccins contre le rotavirus peuvent être administrés simultanément avec d'autres vaccins dans le programme de vaccination des nourrissons. Pour faciliter cela, l'OMS recommande de les administrer par voie orale au moment des vaccinations DTP1 et DTP2, avec un intervalle d'au moins 4 semaines entre les doses. Depuis 2011, avec le soutien de Gavi, l'Alliance du vaccin, les pays éligibles peuvent acheter ces vaccins à prix subventionné (2,50 US\$ par dose de Rotarix et 3,50 US\$ par dose de RotaTeq), mais rien ne garantit que ces subventions soient maintenues: leur prix pourrait devenir trop élevé pour les pays qui en ont besoin. De plus, les stocks sont en train de s'épuiser.

## Nouvelle alternative

### BRV-PV (Pentavalent rotavirus vaccine)

Le développement d'un nouveau vaccin, produit par le Serum Institute of India Pvt. Ltd., a été précédé par une enquête de surveillance menée à grande échelle par Médecins Sans Frontières afin de réunir des données sur le rotavirus au Niger, en zone rurale et urbaine. Cette étude a montré que 30,4% (95% CI: 29,6-31,3) des épisodes de diarrhée sont positifs aux tests sur



## LES AVANTAGES DU NOUVEAU VACCIN

**Adapté à l'Afrique sub-saharienne:** Le nouveau vaccin anti-rotavirus pentavalent (BRV-PV) contient cinq sérotypes de rotavirus. Tous sont présents en Afrique subsaharienne, où se trouve la principale charge de morbidité.

**Thermostable:** Le vaccin BRV-PV peut être conservé hors chaîne du froid. C'est un avantage significatif dans une grande partie de l'Afrique et en Asie du Sud, où la chaîne du froid pose problème.

**Prix abordable:** Le vaccin BRV-PV coûtera moins cher que les vaccins actuels, même au prix subventionné par Gavi. Il sera donc accessible aux pays qui en ont le plus besoin.

**Petit emballage:** Sa présentation, formulation et son conditionnement sont très pratiques pour le transport et le stockage.

**Une solution au manque de vaccins:** Augmenter le nombre de doses de vaccin contre le rotavirus disponibles pour les pays contribue à améliorer la couverture vaccinale, en particulier dans les zones rurales et reculées.

le rotavirus. 80% des cas de rotavirus ont été trouvés sur des enfants de moins d'un an. Le Ministère de la Santé Publique du Niger, MSF et l'antenne épidémiologique de MSF, Epicentre, ainsi que d'autres partenaires ont formé un consortium de recherche pour apporter de nouvelles preuves de valeur potentielle du vaccin BRV-PV en contexte africain. Ce consortium a un rôle d'information dans les prises de décisions relatives à la santé publique.

Un essai clinique « randomisé » et contrôlé de phase III a été conduit au Niger afin de mesurer l'efficacité et la sûreté de ce vaccin appelé BRV-PV. Les résultats de cet essai montrent que ce vaccin est sûr et que son efficacité 73,2% (95% CI : 61.0 – 81.5%) est comparable aux vaccins existants. De plus, son efficacité est accrue contre les gastroentérites à rotavirus les plus sévères.

### Résultats du vaccin BRV-PV

RVGE <sup>1</sup>	BRV-PV (n=1780)		Placebo (n=1728)		Efficacité du vaccin VE (%) (95% CI)
	Cas (n)	TI <sup>2</sup> (pour 100 enfants-an)	Cas (n)	TI <sup>2</sup> (pour 100 enfants-an)	
<b>Tous</b>	91	6.51	88	6.52	0.3 (-33.7 - 25.6)
<b>Sévère (≥ 11)</b>	31	2.14	87	6.46	66.8 (50.0 - 78.0)
<b>Très sévère (≥ 15)</b>	4	0.27	6	0.43	35.7 (-127.8 - 81.9)

<sup>1</sup> Gastroentérites à rotavirus

<sup>2</sup> Taux d'incidence

## Conclusion

L'infection à rotavirus est la principale cause des décès dus aux diarrhées chez les enfants. Ces décès sont directement liés au manque d'accès aux soins de santé, en particulier au manque d'accès rapide à la réhydratation. Considérant la forte morbidité et le manque d'accès des personnes aux infrastructures médicales dans les zones rurales d'Afrique, l'introduction à grande échelle de mesures préventives devrait avoir un impact immense.

Aujourd'hui, nous disposons de vaccins contre les infections à rotavirus, mais leur utilisation à grande échelle est limitée en raison des ressources logistiques qu'ils nécessitent. De plus, ces vaccins ne sont pas bien adaptés à l'Afrique ou à l'Asie du Sud en termes de sérotypes contenus, de volume d'emballage et de prix. MSF a mené cet essai clinique au Niger pour apporter une alternative viable et pour montrer qu'il faut soutenir la recherche afin de répondre aux besoins là où ils sont les plus criants. Le but est aussi d'augmenter l'accès des populations à des vaccins importants.

Ajouter à l'offre actuelle un nouveau vaccin comme le BRV-PV, au prix abordable, facile à utiliser et adapté aux souches présentes en Afrique sub-saharienne est nécessaire pour une lutte plus efficace contre le rotavirus dans le monde. Ceci améliorera la couverture vaccinale particulièrement pour les enfants qui sont les premières victimes de diarrhées sévères. Grâce à des mécanismes internationaux de soutien, Il viendra compléter l'offre de vaccins déjà disponibles pour les Etats, non seulement pour les activités de vaccination de routine, mais aussi pour prévenir de nombreux décès en cas de crise humanitaire.

## Recommandations

- Le Serum Institute of India Pvt. Ltd. doit fournir toute la documentation nécessaire pour la pré-qualification du vaccin par l'OMS
- Le Serum Institute of India Pvt. Ltd. doit apporter des garanties sur le prix du vaccin et sur sa capacité de production.
- L'OMS doit rapidement pré-qualifier le vaccin, inciter et guider les pays afin de l'inclure dans leurs programmes de vaccination.
- Ce nouveau vaccin doit être pleinement intégré dans l'offre de vaccins soutenue par Gavi et disponible pour les programmes de vaccination de routine.
- L'utilisation de ce vaccin doit être encouragée en cas de crise humanitaire aiguë pour les campagnes de vaccination de masse, qu'elles soient préventives ou réactives.
- Les efforts de recherche et développement doivent continuer afin d'offrir des vaccins adaptés et à un prix abordable aux pays en voie de développement.

