



## Prévention vaccinale des infections à Rotavirus

### Réponses aux questions les plus fréquentes

#### Quoi de neuf en 2024 ?

Si la gastro-entérite à rotavirus, infection quasi-obligatoire chez le nourrisson, est le plus souvent bénigne, elle est responsable d'un fardeau important en France et dans le monde. Nous disposons de vaccins efficaces et bien tolérés, meilleur moyen de prévention contre cette maladie. Malgré un recul de plus de 15 ans sur l'utilisation de ces vaccins et une recommandation de vaccination généralisée des nourrissons en France depuis Juin 2022 pour tous les nourrissons âgés de 6 semaines à 6 mois, la couverture vaccinale peine à augmenter.

#### ABCDaire

**A : Age - Allaitement**

**C : Contre-indications - Collectif**

**D : Diarrhée - Différence**

**E : Efficacité - Effets collatéraux positifs**

**F : Fardeau de la maladie**

**G : Gastro-entérite - Grossesse**

**I : Invagination – Immunodépression – Interchangeabilité – Injection - Infirmier**

**O : OMS**

**P : Prématuro - Périné**

**R : Recul - Rectorragies**

**S : Stratégie**

**T : Tolérance**

**V : VIH**



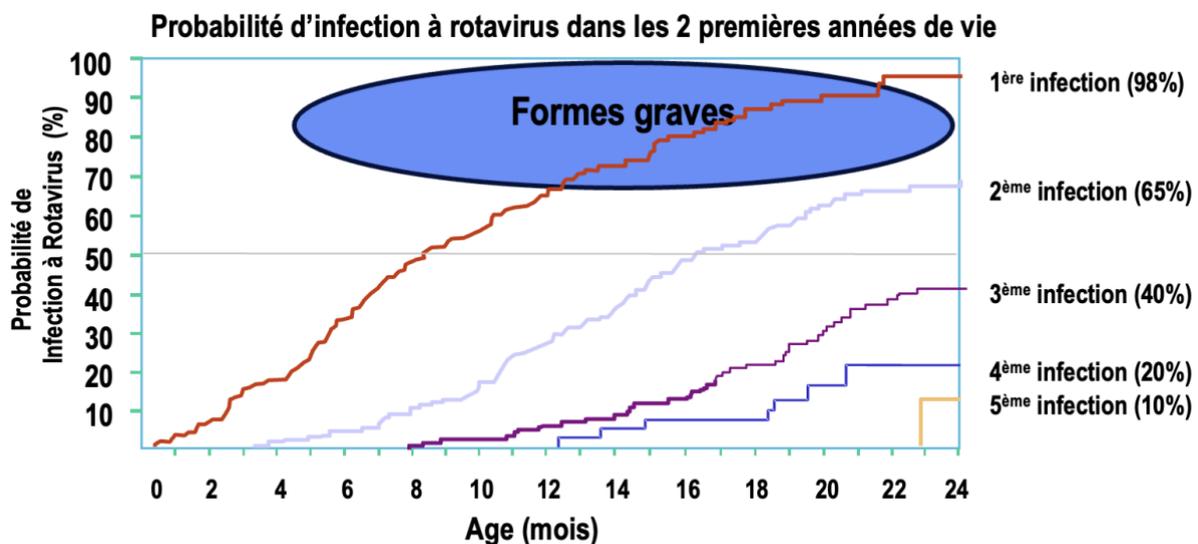
## A

### Comme Age - Allaitement

Quelle est la tranche d'âge la plus à risque de complications des gastro-entérites à rotavirus ?

Avant l'âge de 3 mois, l'infection est souvent pauci-symptomatique en raison d'une immunité passive d'origine maternelle. Chez le nourrisson plus âgé, si l'infection est asymptomatique dans près de la moitié des cas, elle peut se manifester par une GEA de sévérité variable. Les nourrissons de moins de 12 mois représentent 42% des enfants consultant aux urgences pour GEA-RV et 45% des enfants hospitalisés pour ce motif. Le choc hypovolémique sur GEA-RV est la 1<sup>ère</sup> cause de remplissage vasculaire à cet âge. Les nourrissons de 12 à 24 mois, quant à eux, sont les plus nombreux à consulter en ville chez le pédiatre ou le médecin généraliste (43% des consultations) (1).

Références : 1. Haute Autorité de santé. Révision de la stratégie vaccinale et détermination de la place des vaccins Rotarix® et RotaTeq®. Juin 2022. Agence nationale de sécurité sanitaire alimentation, environnement, travail (ANSES).



Velazquez FR et al. Rotavirus infections in infants as protection against subsequent infections. *N Engl J Med.* 1996 Oct 3;335(14):1022-8.

Peut-on vacciner contre les rotavirus un enfant de 6 mois n'ayant aucun antécédent de GEA ?

Non, le schéma vaccinal doit être terminé avant 6 mois pour le Rotarix® et 8 mois pour le Rotateq®. Le motif est l'absence d'étude au-delà de cet âge, en raison du risque de coïncidence temporelle avec la période de survenue des invaginations intestinales aiguës spontanées.



Références : 1. Rotateq Résumé des caractéristiques du produit.

[https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230804160072/anx\\_160072\\_fr.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230804160072/anx_160072_fr.pdf).

2. Rotarix Résumé des caractéristiques du produit. [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230113158270/anx\\_158270\\_fr.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230113158270/anx_158270_fr.pdf)

### L'allaitement maternel est-il suffisamment protecteur ?

Le lait maternel a des propriétés antimicrobiennes, antivirales et immuno-modulatrices. L'essentiel des anticorps apportés par le lait est de type IgA sécrétoires. Ils sont présents sur les muqueuses, constituant une première ligne de défense. Une méta-analyse regroupant 6 études a montré qu'un allaitement maternel exclusif pendant 6 mois réduisait de 38% (OR = 0.62, 95 % CI = 0.48-0.81) les infections à rotavirus chez l'enfant (1). L'apport du lait maternel est donc utile mais insuffisant et passif. Il ne peut pas remplacer la vaccination.

Références : 1. Krawczyk A, Glenda Lewis M, Venkatesh BT, Nair SN. *Effect of Exclusive Breastfeeding on Rotavirus Infection among Children. Indian J Pediatr 2016;83(3):220-5*

### L'allaitement maternel diminue-t-il la réponse immune aux vaccins rotavirus ?

Le lait maternel contient des anticorps IgA anti-rotavirus et d'autres facteurs de l'immunité innée qui inhibent la répllication des rotavirus in vitro. Ces facteurs pourraient diminuer l'immunogénicité des vaccins oraux contre le rotavirus, en particulier si l'allaitement a lieu peu de temps avant l'administration du vaccin. L'administration du vaccin rotavirus pendant l'allaitement ou à 1 heure d'écart ne modifie pas son immunogénicité (1).

Références : 1. Ali A, Momin Kazi A, Cortese MM, Fleming JA, Moon S, et al. *Impact of Withholding Breastfeeding at the Time of Vaccination on the Immunogenicity of Oral Rotavirus Vaccine—A Randomized Trial. PLoS One. 2015 Jun 2;10(6):e012762*

## C

### Comme Collectif - Contre-indications

#### La vaccination contre les rotavirus est-elle contre-indiquée en cas d'ATCD de chirurgie digestive ?

**Non la plupart du temps.** Cette question fréquente peut concerner les nourrissons ayant subi une chirurgie pour occlusion intestinale sur volvulus, sténose du pylore ou encore entérocolite ulcéro-nécrosante. La vaccination rotavirus est contre-indiquée en cas d'antécédent d'IIA et chez les sujets ayant une malformation congénitale non opérée de l'appareil gastro-intestinal pouvant prédisposer à une IIA. Les pathologies qui constituent un facteur de risque d'IIA ont été listés par les Anglais (Joint Committee on Vaccination and Immunisation) : diverticule de Meckel, lymphome, polypes du grêle, lipome, duplication digestive, hétérotopie gastrique, purpura rhumatoïde.



## Existe-t-il une immunité collective avec ces vaccins ?

Les vaccins contre les rotavirus confèrent une protection indirecte des populations non vaccinées, notamment chez les enfants non éligibles à la vaccination et chez les adultes âgés de plus de 65 ans. Les enfants non-vaccinés de l'entourage proche ont une incidence de GEA-RV réduite de 17 à 76% et un taux d'hospitalisations réduit de 25 à 77% (1). Une méta-analyse, portant sur l'effet protecteur indirect des vaccins rotavirus contre les hospitalisations pour GEA-RV chez les enfants de moins de 5 ans non vaccinés, retrouve une efficacité de 52% (95% IC : 43-60%) dans les pays développés et de 25% (95% IC : 5-41%) dans les pays en développement, la couverture vaccinale pour un schéma complet allant de 50 à 93% selon les pays (2). En Irlande, la comparaison des ères pré-vaccinale (2015-2016) et post-vaccinale (2018-2019 ; couverture vaccinale de 89%) a montré une diminution de 63% des GEA-RV chez les sujets de plus de 65 ans (3). Cette efficacité indirecte varie selon la couverture vaccinale, les saisons et les groupes d'âge considérés. Cette immunité de groupe semble apparaître pour des taux de couverture vaccinale supérieurs à 65 %.

*Références: 1. Soares-Weiser K, MacLehose H, Bergman H, Ben-Aharon I, Nagpal S, et al. Vaccines for preventing rotavirus diarrhoea: vaccines in use. Cochrane Database Syst Rev 2012:CD008521. 2. Rosettie KL, et al. Am. J. Trop. Med. Hyg. 2018; 98(4):1197–1201. 3. Yandle, Z., et al. Journal of Clinical Virology 137 (2021): 104780*

## D

### Comme Différence - Diarrhée

#### Quelle est la différence entre les 2 vaccins commercialisés en France ?

Deux vaccins oraux (virus vivants atténués) contre les rotavirus, destinés aux nourrissons de moins de 6 mois sont disponibles, recommandés et remboursés. La vaccination nécessite 2 ou 3 doses selon le vaccin. Le Rotarix® (RV1, GlaxoSmithKline) et le RotaTeq® (RV5, MSD) ont obtenu une AMM en 2006. Le Rotarix® est un vaccin monovalent contenant une souche de rotavirus atténuée RIX4414 d'origine humaine, de génotype G1P [8]. Le Rotateq® est un vaccin pentavalent réassortant humain (génotypes G1,G2,G3,G4 et P8) - bovin (souche WC3) (1,2). Aucune étude comparative, prospective, interventionnelle n'a été menée entre ces deux vaccins rotavirus et il n'y a pas de preuve d'une efficacité sur le terrain supérieure pour l'un d'eux. Ces deux vaccins confèrent une bonne immunité homotypique et hétérotypique contre les 6 combinaisons génotypiques (G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8], G9P[8] et G12P[8]) circulant majoritairement en France à ce jour (3).

La 1<sup>ère</sup> dose peut être administrée à partir de 6 semaines pour les 2 vaccins, idéalement à 8 semaines (au plus tard à 12 semaines pour RotaTeq® et à 16 semaines pour Rotarix®). L'intervalle minimal entre les doses est de 4 semaines et le schéma vaccinal doit être terminé au plus tard à 24 semaines (6 mois) pour Rotarix® et 32 semaines (8 mois) pour Rotateq® (1,2).

*Références : 1. Rotateq Résumé des caractéristiques du produit.*  
[https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230804160072/anx\\_160072\\_fr.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230804160072/anx_160072_fr.pdf).



2. Rotarix Résumé des caractéristiques du produit. [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230113158270/anx\\_158270\\_fr.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230113158270/anx_158270_fr.pdf).

3. Cates JE, Amin AB, Tate JE, Lopman B, Parashar U. Do Rotavirus Strains Affect Vaccine Effectiveness? A Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2021; 40:1135-43.

### Doit-on poursuivre le schéma vaccinal en cas de diarrhée persistante après la 1<sup>ère</sup> dose ?

Les vaccins rotavirus, vivants atténués, suscitent la réponse immune en se répliquant dans le tube digestif pendant une dizaine de jours, avec un pic d'excrétion vers le 7<sup>ème</sup> jour. En l'absence de déficit immunitaire, au-delà de 3 semaines, il est peu vraisemblable que la diarrhée soit encore liée à la réplication de la souche vaccinale. Il est possible qu'une infection digestive (à rotavirus ou autre agent infectieux) soit responsable de cette diarrhée. La seule façon de différencier souche sauvage d'une gastroentérite et souche vaccinale serait une analyse génomique. Une étude cherchant la présence de virus vaccinal dans les selles par PCR dans les mois suivant la vaccination par Rotateq® a montré que l'excrétion prolongée de la souche vaccinale n'était pas rare (plus de 30 jours dans 30% des cas, pouvant être observée jusqu'à 6 mois) mais asymptomatique (1). Il est nécessaire d'explorer cette diarrhée persistante mais il n'y a pas de contre-indication à la poursuite du schéma vaccinal en dehors d'une immunodépression sévère.

Références: 1. Markkula J, Hemming M, Vesikari T. Detection of vaccine-derived rotavirus strains in nonimmunocompromised children up to 3-6 months after RotaTeq® vaccination. *Pediatr Infect Dis J* 2015;34(3):296-8.

## E

### Comme Efficacité - Effets collatéraux positifs

#### La vaccination contre les rotavirus est-elle efficace ?

L'efficacité de cette vaccination a été démontrée dans les essais cliniques et confirmée en vie réelle. Cette vaccination permet d'éviter environ 75-80% des GEA-RV, 85-95% des infections sévères et des hospitalisations dues aux rotavirus. Globalement, la vaccination permet d'éviter 40-60% de toutes les hospitalisations pour GEA des nourrissons. Les données d'efficacité regroupées dans la méta-analyse Cochrane de 2021, issues de plus de 50 essais contrôlés randomisés (RV1 et RV5), ont montré une efficacité contre les GEA-RV sévères supérieure à 90 % chez les nourrissons âgés de moins de 12 mois et de moins de 24 mois (1). L'impact médian de la vaccination sur les hospitalisations et les consultations aux urgences pour GEA-RV dans les pays européens est une réduction de 80% (15 études) chez les nourrissons de moins de 12 mois, pour une couverture vaccinale moyenne de 77% (2).

Une réduction de 90 % des infections nosocomiales à rotavirus a été observée chez les enfants de moins de 5 ans en Belgique et cet impact a été confirmé dans d'autres pays (3,4).



Des données confirment un impact significatif de la vaccination généralisée des nourrissons sur la diminution de l'absentéisme parental (5).

Enfin, la vaccination réduit les inégalités en matière de santé. Au Royaume Uni, avant l'introduction de la vaccination rotavirus, le risque d'hospitalisation pour GEA toutes causes était 57 fois plus élevé chez les plus défavorisés par rapport aux moins défavorisés (IRR= 1.57; IC95% 1.51-1.64). Après son introduction, l'impact de la vaccination était plus important chez les plus défavorisés et ce, malgré une couverture vaccinale plus faible dans cette population (6).

*Références : 1. Bergman H, Henschke N, Hungerford D, Pitan F, Ndwandwe D, et al. Vaccines for preventing rotavirus diarrhoea: vaccines in use. Cochrane Database Syst Rev 2021;11(11):CD008521. 2. Burnett E, Jonesteller CL, Tate JE, Yen C, Parashar UD. Global Impact of Rotavirus Vaccination on Childhood Hospitalizations and Mortality from Diarrhea. J Infect Dis 2017;215: 1666-72. 3. Standaert B, Strens D, Pereira P, Benninghoff B, Raes M. Lessons learned from long-term assessment of rotavirus vaccination in a high-income country: the case of the rotavirus vaccine Belgium impact study (RotaBIS). Infect Dis Ther 2020;9:967-80. 4. Olsson-Åkefeldt S, Rotzén Östlund M, Hammas B, Eriksson M, Bennet R. Reduction of rotavirus as a cause of nosocomial diarrhoea in northern Stockholm after introducing the rotavirus vaccine. Infect Dis 2023;55(3):175-180. 5. Standaert B, Van de Mierop Els, Nelen V. Exploring the potential impact of rotavirus vaccination on work absenteeism among female administrative personnel of the City of Antwerp through a retrospective database analysis. BMJ Open 2015;5:e0007453. 6. Hungerford D et al. BMC Medicine 2018;16:10*

### Cette vaccination est-elle aussi efficace dans les pays à forte mortalité ?

Toutes les données convergent vers une efficacité moindre dans les pays à forte mortalité (58% contre les GEARV sévères avant 12 mois) (1). En Afrique et en Asie, malgré des taux d'efficacité vaccinale entre 50 et 80 % selon les pays, l'impact en termes de mortalité et de morbidité est majeur, ces pays totalisant plus de 85 % de la mortalité par diarrhée aiguë. Ces différences de performance des vaccins rotavirus observées dans les milieux à mortalité élevée sont probablement multifactorielles, comportant la force de l'infection à rotavirus (charge virale) et les co-infections avec d'autres pathogènes intestinaux, mais aussi des facteurs nuisant à l'immunogénicité, tels que l'entéropathie environnementale, la malnutrition, le microbiome et le virome intestinaux, les taux élevés d'anticorps transplacentaires (2).

*Références : 1. Bergman H, Henschke N, Hungerford D, Pitan F, Ndwandwe D, et al. Vaccines for preventing rotavirus diarrhoea: vaccines in use. Cochrane Database Syst Rev 2021;11(11):CD008521. 2. Rotavirus vaccines: WHO position paper – July 2021. Weekly epidemiological record;2021; 96; 301-320.*

### Ces vaccins pourraient-ils avoir des effets collatéraux positifs ?

Les infections à rotavirus peuvent engendrer des convulsions. Une réduction du taux d'hospitalisation pour convulsion chez l'enfant a été rapportée dans plusieurs pays après l'introduction des vaccins rotavirus. Une revue de la littérature publiée en 2022 montre que, sur 13 études évaluant l'impact de la vaccination rotavirus sur les

hospitalisations pour convulsions chez l'enfant de moins de 5 ans, 1 étude rapporte une augmentation, 3 l'absence d'impact et 9 une réduction significative de ces hospitalisations (1). Une diminution de l'incidence des cas de diabète de type 1 (DT1)



chez l'enfant a été observée en Australie et aux États-Unis après introduction de la vaccination rotavirus (2,3) ainsi qu'une réduction significative de l'incidence de la maladie coéliquie chez les vaccinés en Finlande (4). Une étude de cohorte portant sur 1 474 535 nourrissons aux États-Unis entre 2001 et 2017, a montré qu'après 2006, date d'introduction du vaccin rotavirus, un schéma vaccinal complet contre le rotavirus entraînait une réduction de 33 % du risque de diabète de type 1 (DT1) par rapport aux personnes non vaccinées (IC à 95 % : 17-46 %). Dans l'ensemble, il y a eu une diminution annuelle de 3,4 % de l'incidence du DT1 chez les enfants âgés de 0 à 4 ans aux États-Unis entre 2006 et 2017. En Finlande, une étude basée sur les cohortes de naissance de 1995 à 2015 a comparé celles nées avant et après la mise en œuvre nationale du vaccin contre le rotavirus en 2009. L'incidence des infections à rotavirus avant l'âge de 5 ans a diminué, passant de 2 522 pour 100 000 enfants (2,5 %) à 171 pour 100 000 enfants (0,2 %), tandis que l'incidence du DT1 chez les enfants âgés de moins de 5 ans a diminué de 71,5 à 54,4 pour 100 000 années-personnes (rapport des taux d'incidence 0,79, IC à 95 % 0,71-0,86). Ces effets positifs inattendus de la vaccination rotavirus sur l'incidence du diabète de type 1 et de la maladie coéliquie ont été récemment remis en question, car non confirmés dans une revue de la littérature portant sur 7 publications (5). Sur plus de 5 millions d'enfants inclus, la vaccination contre le rotavirus ne modifie pas le risque ultérieur de DT1 (RR 0,94, IC 95 % : 0,82-1,09) ou de maladie coéliquie (RR 0,86, IC 95 % : 0,64-1,17).

*Références: 1. Arasa J, López-Lacort M, Díez-Domingo J, Orrico-Sánchez A. Impact of rotavirus vaccination on seizure hospitalizations in children : a systematic review. Vaccine 2022; 40(47): 6711-21. 2. Perett K, Jachno K, Nolan TM, Harrison LC. Association of rotavirus vaccination with the incidence of type 1 Diabetes in children. JAMA Pediatr 2019;173(3):280-282. 3. Rogers Mary AM, Basu T, Kim C. Lower Incidence Rate of Type 1 Diabetes after Receipt of the Rotavirus Vaccine in the United States, 2001-2017. Sci Rep 2019;9(1):7727. 4. Hemmig Harlo M, Lähdeaho ML, Mäki M, Veiskari T. Rotavirus Vaccination Does Not Increase Type 1 Diabetes and May Decrease Celiac Disease in Children and Adolescents. Pediatr Infect Dis J 2019 ;38(5):539-541. 5. Zhang X, Xu XF, Jin J. Rotavirus vaccination and the risk of type 1 diabetes and celiac disease: A systematic review and meta-analysis. Front Pediatr 2022 ;26(10):951127.*

## F

### Comme Fardeau

#### Quel est le fardeau des GEA à rotavirus dans le monde ?

Avant l'introduction de la vaccination, le rotavirus était la principale cause mondiale de diarrhées aiguës responsables de déshydratation et d'hospitalisations chez les enfants de moins de 5 ans (1). Avant le lancement des programmes de vaccination, les rotavirus causaient chaque année environ 111 millions de GEA dans le monde, 25 millions de consultations médicales, 2 millions d'hospitalisations et plus de 500 000 décès (1,2).

Plus de 95% des décès concernent des pays à faibles et moyens revenus (3). Entre 2013 et 2017, le nombre annuel de décès d'enfants dus au rotavirus a diminué grâce à la



vaccination, se situant entre 122 000 et 215 000, selon les estimations, soit une baisse de 59% à 77% depuis 2000 (1).

*Références: 1. Rotavirus vaccines: WHO position paper – July 2021. Weekly epidemiological record;2021; 96; 301-320. 2. 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. 3. Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, Steele AD, Duque J, et al. 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.*

### Quel est le fardeau de cette maladie en France ?

Dans les pays disposant d'un bon système de santé, elle n'entraîne pas de complications à long terme et est très rarement létales. Elle représente néanmoins une surcharge au niveau des consultations ambulatoires et des hôpitaux et a un coût social non négligeable. En France, on estime à 430 000 le nombre annuel de cas de GEA à rotavirus. Chaque année, ces infections génèrent chez les enfants de moins de 3 ans plus de 57 000 consultations en ville, 28 000 passages aux urgences, plus de 20 000 hospitalisations et environ 3 décès (1). Comme le pic épidémique des GEA à rotavirus (GEA-RV) se situe en hiver, cette maladie sollicite 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. En période épidémique, les rotavirus sont les principaux responsables d'infections nosocomiales en pédiatrie, touchant 4 à 15 % des nourrissons hospitalisés (1,2). Ceci s'explique par la grande contagiosité, la présence de rotavirus dans les selles en période présymptomatique et la fréquence des formes asymptomatiques de l'infection chez les très jeunes nourrissons. Ces GEA-RV touchent des nourrissons plus jeunes que lors de l'infection communautaire, et surviennent le plus souvent chez des enfants hospitalisés pour une pathologie respiratoire aiguë (65 %) (3). Elles sont responsables d'un allongement de la durée de séjour des enfants hospitalisés (durée médiane de jours supplémentaires : 4,7 jours) et d'un nombre important de réadmissions (4).

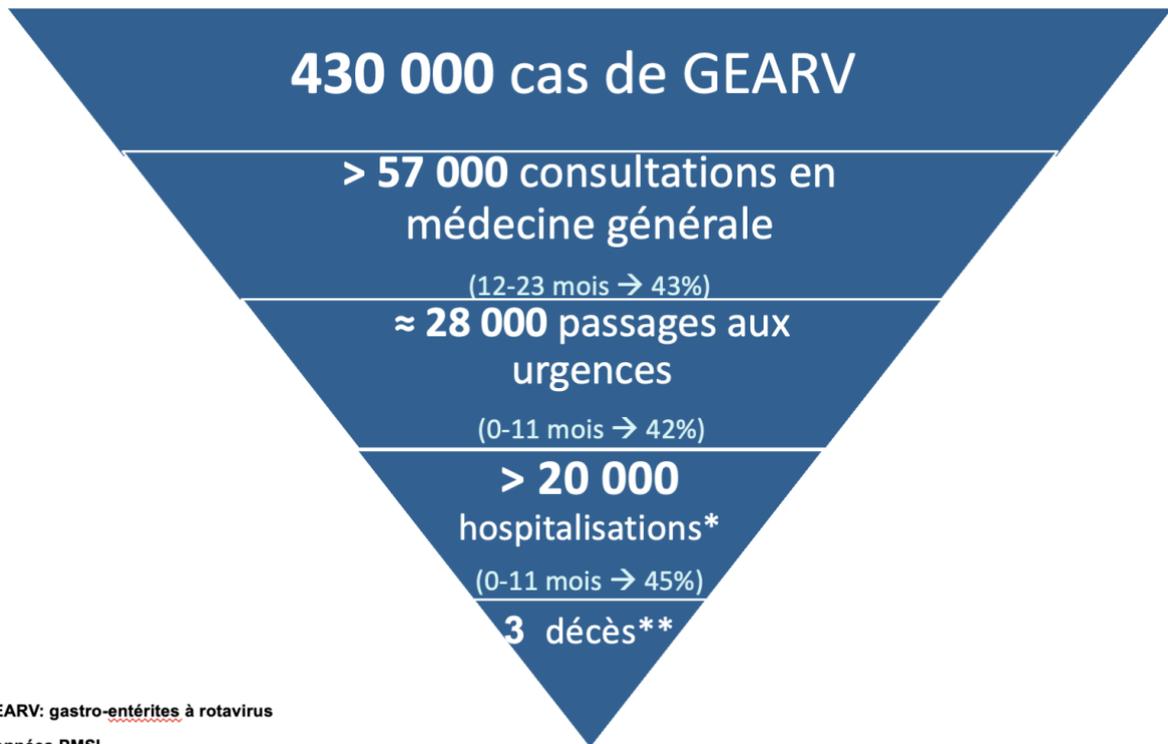
Cette maladie a également un impact négatif sur la qualité de vie et sur la vie professionnelle des familles concernées. Entre 39% et 91% des parents d'enfants atteints de GEA-RV doivent s'absenter du travail. La durée médiane de ces absences est de 5 jours (5,6).

*Références : 1. Haute Autorité de santé. Révision de la stratégie vaccinale et détermination de la place des vaccins Rotarix et RotaTeq. Juin 2022. 2. Haut Conseil de la santé publique. Vaccination des nourrissons contre les infections à rotavirus. Recommandations. 29 novembre 2013. 3. Marinosci A, Doit C, Koehl B, Belhacel P, Mariani Kurkdjian P, et al. Nosocomial rotavirus Gastroentéritis. Arch Pediatr 2016;23(11):1118-23. 4. Gervasi G, Capanna A, Mita V, Zaratti L Franco E, et al. Nosocomial rotavirus infection: an up-to-date evaluation of European studies. Human Vaccin Immunother 2016;12(9):2413-8.*

*5. Van der Wielen M, Giaquinto C, Gothefors L, Huelsse C, Huet F, et al. Impact of community-acquired paediatric rotavirus gastroenteritis on family life: data from the REVEAL study. BMC family practice 2010;11:22. 6. 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.



GEARV: gastro-entérites à rotavirus

\*Données PMSI

\*\*Données PMSI, Estimés entre 7 et 17 décès en 2013 à partir des données croisées avec CEPI-DC

## G

### Comme Gastro-entérite - Grossesse

Y a-t-il un intérêt à vacciner un nourrisson ayant eu une [GEA précoce documentée à rotavirus](#) ?

C'est la 1<sup>ère</sup> infection qui est habituellement la plus grave et la vaccination contre les rotavirus vise à remplacer cette 1<sup>ère</sup> infection. Le risque d'infection et de forme sévère diminue avec le nombre d'infections : après une seule infection naturelle, 38 % des enfants sont protégés contre toute infection à rotavirus, 77 % contre la GEA-RV. Aucun enfant n'a eu de diarrhée modérée à sévère après 2 infections, qu'elles soient symptomatiques ou asymptomatiques (1). L'enfant peut s'infecter avec un autre génotype de rotavirus (jusqu'à 5 infections à rotavirus durant les 2 premières années de vie), et même s'il existe une immunité croisée (protection hétérotypique), l'infection avec un rotavirus ne protège pas contre toutes les autres souches. La vaccination permet de renforcer l'immunité acquise. On conseille généralement dans cette situation de faire une dose vaccinale 1 mois après la GEA, avec une seule dose si Rotarix® ou deux doses si Rotateq®.

Références : 1. Velázquez FR, Matson DO, Calva JJ, Guerrero L, Morrow AL, et al. Rotavirus infection in infants as protection against subsequent infections. *N Engl J Med* 1996;335(14):1022.



## La vaccination contre les rotavirus est-elle contre-indiquée en cas de traitement maternel par un anti-TNF pendant la grossesse ?

Oui, l'ANSM a publié une note sur la contre-indication temporaire des vaccins vivants chez les nourrissons de moins d'un an lorsque la mère a reçu de l'Infliximab (anti-TNF $\alpha$ ) pendant la grossesse et l'allaitement (1). Ces traitements sont de plus en plus souvent poursuivis chez les femmes enceintes souffrant de maladies auto-inflammatoires. La recommandation de l'ANSM fait suite au décès par BCGite généralisée d'un nourrisson, de mère traitée par Infliximab, ayant reçu un BCG à l'âge de 3 mois. Pour le BCG, la contre-indication pendant la 1<sup>ère</sup> année de vie est la règle. Le ROR n'est proposé qu'à 12 mois. Il n'est pas décrit d'incident après vaccination contre les rotavirus. Chez les nourrissons souffrant de déficit immunitaire, les vaccins rotavirus peuvent entraîner des diarrhées prolongées. Parmi 40 nourrissons de mères traitées par anti-TNF $\alpha$ , vaccinés contre le rotavirus, des effets indésirables à type de fièvre ou diarrhée ont été rapportés chez 17% d'entre eux, taux habituel après ce vaccin (2,3). Dans les pays où la vaccination est déjà largement implémentée, comme au Québec, les infections à rotavirus sont devenues rares, grâce à l'immunité collective, et la prudence est de mise : pas de vaccination rotavirus dans cette situation. Le guide canadien d'immunisation propose : « *Étant donné l'absence de données dans la littérature, l'évaluation de la balance bénéfice/risque doit être individuelle : si une forte immunité collective est obtenue, on peut sursoir à cette vaccination, mais si l'immunité collective reste insuffisante, le bénéfice à vacciner est plus important* ». Actuellement en France, l'infection due aux rotavirus « sauvages » est tellement fréquente dans la 1<sup>ère</sup> année de vie que l'on peut se poser la question de la balance bénéfice/risque, qui doit prendre en compte le risque de la maladie naturelle comparé à celui d'un vaccin vivant atténué.

*Références : 1. Infliximab (REMICADE®, FLIXABI®, INFLECTRA®, REMSIMA® et ZESSLY®): différer l'utilisation de vaccins vivants chez les nourrissons exposés in utero ou pendant l'allaitement. ANSM mars 2022. 2. Chiu M, Bao C, Sadarangani M. Dilemmas With Rotavirus Vaccine: The Neonate and Immunocompromised. Pediatr Infect Dis J 2019;38:S43-S46. 3. Beaulieu DB, Ananthakrishnan AN, Martin C, Cohen RD, Kane SV, et al. Use of Biologic Therapy by Pregnant Women With Inflammatory Bowel Disease Does Not Affect Infant Response to Vaccines. Clin Gastroenterol Hepatol 2018;16:99-105.*

## Cette vaccination est-elle autorisée en cas de traitement maternel pendant la grossesse avec d'autres biothérapies ?

Pour les autres biothérapies rarement utilisées pendant la grossesse, on recommande généralement par analogie aux anti-TNF (surtout si IgG1), de différer les vaccins vivants au-delà de l'âge de 6 mois. En réalité, la durée de contre-indication des vaccins vivants est fonction :

1. Du passage transplacentaire de la molécule (les IgG et de faibles taux d'IgA sont les seuls anticorps transmis de la mère au fœtus). L'affinité du type d'IgG pour le récepteur au fragment Fc des immunoglobulines est variable, avec un transport préférentiel des IgG1. Ainsi, les anticorps monoclonaux entiers avec un



domaine Fc, particulièrement de type IgG1, sont transmis à des taux élevés au fœtus. Les formules ne contenant pas la portion Fc ou constituées de sous-classes d'IgG passant moins la barrière placentaire comme les IgG2, auront peu d'effet biologique sur le fœtus et le nouveau-né.

2. De la  $\frac{1}{2}$  vie d'élimination de la molécule. Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes ([www.lecrat.fr](http://www.lecrat.fr)) met à jour régulièrement toutes les données disponibles pour chaque molécule.

### Cette vaccination est-elle autorisée si la mère a reçu d'autres traitements immunosuppresseurs ?

L'impact d'autres immunosuppresseurs pendant la grossesse sur la fonction immunitaire du nourrisson est bien sûr fonction du type de traitement et de sa posologie. Dans une étude brésilienne, sur 24 nourrissons de mères recevant divers traitements (prednisone, azathioprine et tacrolimus ou ciclosporine), tous ont reçu un vaccin rotavirus et aucun n'a eu d'effets indésirables. Cependant, étant donné la portée limitée de l'étude sur l'innocuité du vaccin rotavirus chez les nourrissons exposés in utero à des agents immunosuppresseurs, il est prudent d'évaluer le rapport bénéfices/risques de cette vaccination au cas par cas. Les recommandations actuelles du Royaume-Uni et des États-Unis sont de ne pas administrer ce vaccin aux nourrissons ayant été exposés in utero à des agents biologiques jusqu'à ce qu'ils aient atteint l'âge de 6 ou 12 mois respectivement (1).

*Références: 1. Chiu M, Bao C, Sadarangani M. Dilemmas With Rotavirus Vaccine: The Neonate and Immunocompromised. *Pediatr Infect Dis J* 2019;38:S43-S46.*

### Peut-on vacciner un nourrisson dont la mère a reçu des immunoglobulines polyvalentes en fin de grossesse ?

Oui. Les immunoglobulines ne contiennent que très peu d'anticorps anti rotavirus, et pas assez pour interférer avec un vaccin administré par voie orale qui agit essentiellement (exclusivement ?) sur l'immunité muqueuse. On considère que l'administration d'immunoglobulines n'interfère pas avec les vaccins polio oral et rotavirus.

## I

### **Comme Invagination - Immunodépression - Interchangeabilité - Injection - Infirmier**

#### Comment parler du risque d'invagination intestinale aiguë ?

Les symptômes d'IIA sont suffisamment bruyants et intenses pour inciter les parents à consulter sans délai. Il faut centrer les efforts sur les professionnels de santé pour que le diagnostic soit évoqué et rapidement confirmé. Il n'en reste pas moins que l'information doit être délivrée systématiquement aux parents afin qu'ils puissent



consulter un médecin dans les meilleurs délais en cas de symptômes inhabituels survenant chez leur bébé vacciné dans la semaine suivant la vaccination : accès de pleurs, refus de s'alimenter ou de boire, pâleur, vomissements, hypotonie, présence de sang dans les selles. Les parents doivent informer le médecin que leur enfant a reçu un vaccin rotavirus les jours précédents afin de lui permettre de prendre les mesures appropriées. Plus la prise en charge de l'IIA éventuelle est instituée tôt, plus elle sera efficace avec des moyens simples, évitant des complications. Il suffit d'expliquer aux parents les consignes de surveillance. A leur demande, l'information peut être plus complète, mentionnant qu'un phénomène d'occlusion intestinale appelé IIA peut se produire spontanément, en dehors de toute vaccination contre les rotavirus, mais qu'il existe une légère augmentation de la fréquence de ce phénomène dans la semaine qui suit l'ingestion de ces vaccins. Cette légère augmentation du risque d'IIA dans la semaine suivant l'ingestion du vaccin est compensée par un effet probablement protecteur de la vaccination par la suite, du fait des GEA évitées.

### Et en cas d'immunodépression sévère chez le nourrisson ?

Plusieurs cas d'effets indésirables (diarrhées, vomissements, fièvre, cassure pondérale) après vaccination rotavirus ont été rapportés chez des enfants ayant un déficit immunitaire combiné sévère. Cette pathologie est une contre-indication à toute administration de vaccin vivant atténué (1).

*Références: 1. Chiu M, Bao C, Sadarangani M. Dilemmas With Rotavirus Vaccine: The Neonate and Immunocompromised. Pediatr Infect Dis J 2019;38:S43-S46.*

### Peut-on vacciner un nourrisson de 2 mois ayant une agénésie thymique ?

L'absence de visualisation échographique ne suffit pas à poser le diagnostic d'agénésie thymique, donc **d'immunodépression**, qui nécessite un typage lymphocytaire. En attendant les résultats, les vaccins vivants (BCG et rotavirus étant les seuls à considérer à cet âge) sont contre-indiqués, mais les vaccins inactivés (Hexavalent, Prevenar13®, Bexsero® et Neisvac®) sont sans risque et recommandés sans délai.

### Quelle est la conduite à tenir en cas d'administration de vaccins rotavirus différents au 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> mois de vie ?

D'une façon générale, pour tous les vaccins, il est recommandé de réaliser le schéma vaccinal complet avec le même produit. Bien que les deux vaccins soient différents dans leur conception, une étude prospective montre que leur alternance est bien tolérée et que la réponse immunitaire est non-inférieure à celle générée par l'immunisation avec un seul produit (1). L'**interchangeabilité** est donc possible. Si l'enfant a reçu un Rotarix® et un Rotateq®, il suffit de compléter le schéma vaccinal avec l'un des deux vaccins.

*Références : 1. Libster R, Mcneal M, Walter EB, Shane AL, Winokur P. Safety and Immunogenicity of Sequential Rotavirus Vaccine Schedules. Pediatrics 2016; 137:e20152603.*



## Faut-il administrer le vaccin oral contre les rotavirus avant ou après l'injection des autres vaccins recommandés à 2,3 et 4 mois ?

On conseille de commencer la séance vaccinale par le vaccin rotavirus. Dans les premiers mois de vie, l'administration de solution sucrée est la technique la plus efficace pour diminuer la douleur liée aux vaccins injectables. Or, les vaccins rotavirus, très sucrés, sont aussi efficaces que l'administration de solution sucrées avant vaccination (1).

*Références: 1. Taddio A, Flanders D, Weinberg E, Lamba S, Vyas C, et al. A randomized trial of rotavirus vaccine versus sucrose solution for vaccine injection pain. Vaccine 2015;33(25):2939-43.*

## Peut-on déléguer la vaccination rotavirus des nourrissons aux infirmiers ?

Même si la voie d'administration est orale, ce vaccin ne peut pas être donné par les parents. En revanche, les infirmiers peuvent administrer, sur prescription, l'ensemble des vaccins du calendrier vaccinal, y compris les vaccins rotavirus aux nourrissons. Les sage-femmes peuvent prescrire et administrer tous les vaccins (à l'exception des vaccins vivants chez les sujets immunodéprimés).

### O

## Comme OMS

### Quelle est la position de l'OMS concernant cette vaccination ?

En avril 2009, l'OMS a recommandé l'introduction de la vaccination généralisée contre les rotavirus pour les nourrissons dans tous les programmes nationaux de vaccination (1). En 2023, 127 pays dans le monde, dont 28 en Europe, avaient suivi, complètement ou partiellement, cette recommandation (2).

*Références : 1. World Health Organization. Meeting of the Immunization Strategic Advisory Group of Experts, April 2009 -conclusions and recommendations. Wkly Epidemiol Rec 2009;84:220–36.2.International Vaccine Access Center, Vaccine Information and Epidemiology Window (VIEW-hub). Current Vaccine Status.*

### P

## Comme Prématuré - Périné

### La vaccination contre les rotavirus est-elle contre-indiquée chez les prématurés ?

Non. Les enfants prématurés sont à risque plus élevé de GEA-RV sévère que les enfants nés à terme, avec un taux d'hospitalisation majoré. De plus, ils ont moins bénéficié du transfert placentaire des anticorps maternels. Il est donc primordial de les protéger grâce à cette vaccination, en la débutant à partir de 6 semaines d'âge chronologique, comme les autres vaccins. Leur bonne tolérance et leur efficacité ont été démontrées lors des études pré-AMM à partir de 25 semaines de grossesse pour le Rotateq® et de 27 semaines pour le Rotarix®, puis en vraie vie (1).



Références: 1. Chiu M, Bao C, Sadarangani M. Dilemmas With Rotavirus Vaccine: The Neonate and Immunocompromised. *Pediatr Infect Dis J* 2019;38:S43-S46.

### Est-il possible de vacciner les prématurés pendant leur séjour en néonatalogie ?

Beaucoup d'enfants prématurés ne reçoivent pas leur vaccin rotavirus à 2 mois de vie dans la crainte d'une maladie sévère induite par la souche vaccinale vivante atténuée et de la transmission du virus vaccinal à d'autres enfants fragiles hospitalisés en néonatalogie. Environ la moitié des enfants excrètent du virus vaccinal dans les selles après la 1<sup>ère</sup> dose vaccinale mais la transmission aux non vaccinés est rare et induit généralement une infection asymptomatique (1). Les vaccins rotavirus sont bien tolérés chez les prématurés hospitalisés, sans augmentation significative des infections nosocomiales, des complications gastro-intestinales ou des difficultés d'alimentation. Le risque d'excrétion virale et de transmission entre les nouveau-nés vaccinés et les contacts familiaux reste faible et ne l'emporte pas sur les avantages de la vaccination (1). Les Anglais et les Australiens recommandent de vacciner les enfants contre les rotavirus durant leur séjour en néonatalogie, selon le schéma standard.

Références : 1. Chiu M, Bao C, Sadarangani M. Dilemmas With Rotavirus Vaccine: The Neonate and Immunocompromised. *Pediatr Infect Dis J* 2019;38:S43-S46.

### Quel sont les risques liés à l'administration d'un vaccin rotavirus périmé ?

Il n'y a pas de risque à administrer un vaccin périmé en dehors de celui de l'inefficacité. Il est possible que les souches vaccinales ingérées n'aient pas complètement perdu leur pouvoir répliquatif et une dose faible de virions est suffisante pour induire une réponse immunitaire. Il faut donc compléter le schéma vaccinal, en donnant la prochaine dose 4 semaines après la 1<sup>ère</sup>. Si la 1<sup>ère</sup> dose a été totalement inefficace, malgré un schéma vaccinal qui sera dans ce cas incomplet, on s'attend à une bonne protection. En effet, 1 seule dose de Rotarix® ou 2 doses de Rotateq® ont une efficacité proche de 90 % dans la prévention des GEA-RV. Les Québécois recommandent depuis 5 ans un schéma en 2 doses de Rotateq® avec une excellente efficacité.

## R

### Comme Recul - Rectorragies

#### A-t-on un recul suffisant avec ces vaccins ?

Ces vaccins étant commercialisés depuis 18 ans, et largement utilisés dans le monde, nous disposons d'un recul très important et de nombreuses publications sur leur efficacité et leur tolérance. Les résultats concernant l'impact favorable de ces vaccins sont persistants (1).

Références : Hemming-Harlow M. Long-term surveillance of rotavirus vaccination after implementation of a national immunization program in Finland (2008-2018). *Vaccine* 2022;40:3942-47



### Doit-on poursuivre le schéma vaccinal en cas de rectorragie ?

Les rectorragies, que l'on observe parfois lors des GEA-RV, font partie des effets indésirables décrits après les vaccins rotavirus dans le suivi post commercialisation. Il faut éliminer une IIA en urgence au moindre doute et faire une déclaration de pharmacovigilance pour que ces épisodes soient répertoriés afin d'en évaluer précisément la fréquence. Si ces rectorragies sont isolées, sans aucun autre symptôme (refus de boire, vomissements, pleurs intenses, malaise) et résolutive, l'hypothèse d'une IIA est improbable. S'agissant d'un vaccin vivant atténué, le virus vaccinal peut provoquer des symptômes similaires (comme des selles glairo-sanglantes) à ceux induits par le virus sauvage. D'autres pathologies fréquentes, comme une colite néonatale transitoire bénigne ou encore une infection intestinale virale ou bactérienne, peuvent expliquer les rectorragies. En pratique, devant des selles sanglantes sans autre symptôme, survenues après une dose de vaccin rotavirus, certains experts conseillent de poursuivre le schéma vaccinal (après arrêt des rectorragies) pour compléter la protection clinique, meilleure après vaccination complète. D'autres, sur le principe de sécurité, du fait d'une fréquente réticence des parents et devant l'efficacité même partielle de la 1<sup>ère</sup> dose, ou dans l'hypothèse d'une diarrhée à rotavirus « naturelle » saisonnière intercurrente constituant en elle-même une stimulation antigénique à l'origine d'une immunité complémentaire et suffisante, préfèrent ne pas poursuivre le schéma vaccinal.

## S

### Comme Stratégie - Supplémentaire

### Pourquoi la vaccination RV est la meilleure stratégie de prévention ?

Il est impossible de prédire quel enfant risque de se déshydrater et il est difficile pour les parents de repérer les signes de déshydratation. Si la maladie est le plus souvent bénigne, la guérison survenant spontanément en 4 à 7 jours, elle se complique de déshydratation aiguë nécessitant une prise en charge en milieu hospitalier chez un nourrisson atteint sur 50 (1,2). L'association d'une diarrhée sévère, d'évolution rapide et imprévisible, à des vomissements, peut entraîner une déshydratation, des troubles électrolytiques, un état de choc et la mort en l'absence de prise en charge rapide et adaptée.

*Références : 1. HAS - Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique. Commission de la Transparence, 1<sup>er</sup> avril 2015. 2. Omoro R et al. BMC Infect Dis 2019;19:47*

### Doit-on proposer une dose supplémentaire de vaccin rotavirus lorsque celui-ci est recraché ou vomi ?

D'une façon générale pour les vaccins, une dose incomplète ne doit pas être comptée et le vaccin doit être administré de nouveau dans les plus brefs délais. Les vaccins contre les rotavirus font exception à la règle : dans les essais cliniques pré-AMM, le



vaccin a rarement été craché ou régurgité et, dans ce cas, une dose de remplacement n'a pas été administrée. Le vaccin étant composé de virus vivants atténués, une dose minimale permet la multiplication et donc une immunogénicité non nulle. De plus, l'efficacité d'une dose de Rotarix® ou de 2 doses de Rotateq® est déjà très bonne. Donc, il n'est le plus souvent pas nécessaire d'administrer une dose supplémentaire, surtout s'il s'agit de la 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> dose de vaccin (l'effet rappel dépend moins de la dose reçue par rapport à la primovaccination). Cependant, dans l'éventualité où la majeure partie du vaccin a été rejetée et qu'il s'agit du 1<sup>er</sup> vaccin rotavirus, une autre dose peut être donnée lors de la même consultation ou le plus rapidement possible.

## T

### Comme Tous ou Tolérance

#### Pourquoi l'infection à rotavirus concerne tous les nourrissons ?

Très résistants dans le milieu extérieur, persistant des heures à des semaines sur les surfaces et les objets, les **rotavirus** possèdent une forte contagiosité en raison notamment de leur faible dose infectieuse (l'ingestion de 10 particules virales peut induire une infection) et de leur importante excrétion dans les selles lors de l'infection ( $10^8$  à  $10^{12}$  virions/ml de selle, pendant 1 à 4 semaines) (1). Ces virus sont transmis par voie féco-orale directe ou indirecte, le plus souvent manuportée. Ainsi, il s'agit d'une infection quasi-obligatoire et à l'âge de 5 ans, pratiquement tous les enfants auront été infectés au moins une fois, quel que soit l'endroit où ils sont nés (2). Les rotavirus sont responsables de la majorité des gastro-entérites aiguës (GEA) d'origine virale du nourrisson de 6 mois à 2 ans, ce qui représente en France métropolitaine, 30 à 50 % des GEA du nourrisson (3).

*Références : 1. Haute Autorité de santé. Révision de la stratégie vaccinale et détermination de la place des vaccins Rotarix et RotaTeq. Juin 2022. 2. Rotavirus vaccines: WHO position paper – July 2021. Weekly epidemiological record;2021; 96; 301-320. 3. HAS - Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique. Commission de la Transparence, 1<sup>er</sup> avril 2015*

#### Les vaccins rotavirus sont-ils bien tolérés ?

L'effet indésirable le plus fréquent reste un épisode diarrhéique bénin durant la semaine suivant la vaccination (~ 10% des nourrissons). Les données de pharmacovigilance disponibles aux niveaux français, européen et mondial, ainsi que celles issues de la littérature n'ont mis en évidence aucun signal de sécurité. Les derniers rapports de tolérance ont conclu à une balance bénéfices/risques favorable de la vaccination rotavirus. L'augmentation du risque, très rare et transitoire d'invagination intestinale aiguë (IIA) post-vaccinale est aujourd'hui bien documentée. Elle est comprise entre 1 et 6 cas pour 100 000 nourrissons vaccinés au regard d'une incidence basale annuelle d'IIA spontanées de 25 à 101 cas pour 100 000 nourrissons de moins de 1 an, dont le pic d'incidence survient naturellement entre le 4<sup>ème</sup> et le 7<sup>ème</sup> mois de vie (1). Les données de surveillance après l'introduction



des vaccins rotavirus montrent qu'il ne semble pas exister d'augmentation du nombre de cas global d'IIA (2), mais bien un sur-risque transitoire dans les 7 jours suivant la 1<sup>re</sup> dose de vaccin (RR 5,4), plus faible après la 2<sup>ème</sup> dose (RR 1,8) (3). L'incidence globale des IIA a même diminué dans la 1<sup>ère</sup> année de vie dans certains pays (Royaume-Uni, Allemagne) après l'introduction de la vaccination (4,5). L'hypothèse d'un effet protecteur des vaccins rotavirus contre certaines IIA repose sur la constatation d'une augmentation du risque d'IIA après une GEA. Aucun des pays ayant introduit cette vaccination dans son calendrier n'est revenu sur cette décision du fait de problème de tolérance.

*Références : 1. Haute Autorité de santé. Révision de la stratégie vaccinale et détermination de la place des vaccins Rotarix et RotaTeq. Juin 2022. 2. Bergman H, Henschke N, Hungerford D, Pitan F, Ndwandwe D, et al. Vaccines for preventing rotavirus diarrhoea: vaccines in use. Cochrane Database Syst Rev 2021;11(11):CD008521. 3. Rosillon D, et al. Risk of Intussusception After Rotavirus Vaccination: Meta-analysis of Postlicensure Studies. Pediatr Infect Dis J 2015 Jul;34(7):763-8. 4. Mc Geoch LJ, Finn A, Marlow RD. Impact of rotavirus vaccination on intussusception hospital admissions in England. Vaccine 2020;38(35):5618–26. 5. Marquis A, Koch J. Impact of routine rotavirus vaccination in Germany: evaluation five years after its introduction. Pediatr Infect Dis J 2020; 39(7):e109-e116.*

## V

### Comme VIH

#### Peut-on vacciner un nourrisson de mère VIH+ ?

Les données du RCP du Rotarix®, reposant sur un essai clinique incluant 100 nourrissons infectés par le VIH, sont en faveur de son utilisation en l'absence d'immunodépression sévère, ce qui est généralement le cas à cet âge (1). D'autres études confirment la bonne tolérance de la vaccination des nourrissons nés de mère VIH+, quel que soit leur statut (infecté ou non) (2). En France, le problème se pose peu pour l'enfant car un nourrisson né de mère VIH+ bien suivi est exceptionnellement contaminé (<1 %). On sait désormais dès la naissance et avec une confirmation à 6 semaines s'il est infecté ou non. Le risque que l'enfant vacciné transmette à sa mère ce virus vivant alors qu'elle est éventuellement immunodéprimée existe. Les Canadiens, Américains et Anglais s'accordent sur le fait que la vaccination d'un nourrisson protège les contacts familiaux immunodéprimés contre le rotavirus de type sauvage (infection quasi-obligatoire du nourrisson), et que ce bénéfice est jugé supérieur au faible risque de transmission du virus vaccinal. Pour minimiser le risque, une hygiène soigneuse des mains est recommandée après le changement de couche du nourrisson vacciné.

*Références: 1. Rotarix Résumé des caractéristiques du produit.*

[https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230113158270/anx\\_158270\\_fr.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230113158270/anx_158270_fr.pdf)

*1. Chiu M, Bao C, Sadarangani M. Dilemmas With Rotavirus Vaccine: The Neonate and Immunocompromised. Pediatr Infect Dis J 2019;38:S4*

**Fiche écrite par Marie-Aliette Dommergues et relue par l'ensemble de l'équipe InfoVac**