

**NOTE DE
CADRAGE****Recommandation vaccinale contre les
infections à rotavirus****Révision de la stratégie vaccinale - Place du
ROTARIX et du ROTATEQ**

Validée le 16 février 2022

Date de la saisine : 25 novembre 2021 Demandeur : Laboratoire GSK

Service(s) : SESPEV

Personne(s) chargée(s) du projet : Déguilhem Amélia, Petitprez Karine

1. Présentation et périmètre**1.1. Demande**

Compte tenu des nouvelles données d'efficacité et de tolérance disponibles en vie réelle, relatives à la vaccination des nourrissons pour la prévention des gastro-entérites aiguës dues à une infection à rotavirus (GEA-RV), le laboratoire GlaxoSmithKline (GSK) commercialisant le vaccin ROTARIX, a saisi la HAS afin de solliciter la levée de la suspension de la recommandation de vaccination généralisée des nourrissons de moins de 6 mois pour la prévention de ces GEA-RV émise par le HCSP en avril 2015. Le laboratoire MSD a été contacté et les données relatives au vaccin ROTATEQ sont attendues.

1.2. Contexte**1.2.1. Mesures de prévention des GEA-RV chez les nourrissons*****Vaccins disponibles en France***

Actuellement deux vaccins vivants atténués disposent d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans la prévention des GEA-RV en France (Tableau 1).

Tableau 1. Les vaccins contre les rotavirus disponibles en France

Séro-groupes	Vaccins (Laboratoire)	Posologie	Indications	Dates d'AMM
Monovalent	ROTARIX® Suspension buvable (GSK)	2 doses avec un intervalle d'au moins 4 semaines (M2, M3)	Nourrissons âgés de 6 à 24 semaines	01/09/2008
Pentavalent	ROTATEQ® Suspension buvable (MSD VACCINS)	3 doses avec un intervalle d'au moins 4 semaines entre chaque dose (M2, M3, M4)	Nourrissons âgés de 6 à 32 semaines	27/06/2006

Autres moyens de prévention

Outre la vaccination, la prévention et la prise en charge des gastro-entérites aiguës (GEA) de toutes causes chez les nourrissons sont limitées (1), non spécifiques et actuellement basées sur : les mesures d'hygiène (lavage des mains, nettoyage des surfaces), l'allaitement maternel et les solutés de réhydratation orale permettant de traiter la déshydratation et d'en prévenir les formes sévères.

1.2.2. Évolution des recommandations vaccinales

En France

La vaccination contre les rotavirus avait fait l'objet d'un avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France en 2006 (2) puis du Haut Conseil de la santé publique (HCSP) en 2010 (3) ne recommandant pas cette vaccination.

En 2013, le HCSP (4) avait recommandé l'introduction de la vaccination des nourrissons contre les infections à rotavirus sous conditions d'un ratio coût/efficacité acceptable ainsi que la poursuite du suivi renforcé de pharmacovigilance relatif à la notification des invaginations intestinales aiguës (IIA) dont le risque devait faire l'objet d'une information aux familles.

En juillet 2014, ce vaccin a fait l'objet d'un avis d'efficacité rendu par la Commission d'évaluation économique et de santé publique de la HAS, qui considérait que *« le niveau de prix du vaccin, qui sera fixé à l'issue de la négociation entre l'industriel et le CEPS, doit permettre une réduction des dépenses que la collectivité consacre globalement à la prévention et à la prise en charge des gastro-entérites à rotavirus en France. L'intérêt de la vaccination par rapport à d'autres stratégies de prévention telles que le renforcement des pratiques d'hygiène et de réhydratation par les professionnels et les parents, qui présentent en outre l'avantage d'agir sur l'ensemble des cas de gastro-entérites aiguës, devrait être évalué dans une perspective de politique publique. »*

En avril 2015, la notification (5) d'effets indésirables graves après la vaccination de nourrissons contre les infections à rotavirus, avait conduit le HCSP (6) à suspendre la recommandation généralisée de cette vaccination des nourrissons, en raison *« de l'évolution défavorable de certains cas rapportés d'invaginations intestinales aiguës (IIA) (décès, résections) probablement liée à une prise en charge tardive et ne pouvant exclure que de telles situations se reproduisent »*.

En avril 2015, la Commission de Transparence de la HAS jugeait en effet *« le service médical rendu par ROTARIX [...] insuffisant dans l'immunisation active des nourrissons âgés de 6 à 24 semaines pour la prévention des gastro-entérites dues à une infection à rotavirus, pour une prise en charge par la solidarité nationale »* considérant notamment les éléments suivants :

- *« L'efficacité de ces vaccins est importante mais les données actualisées de tolérance confirment l'augmentation du risque d'invagination intestinale aiguë (IIA), estimée à environ 6 cas supplémentaires pour 100 000 vaccinés. »*
- *« Au regard du risque d'IIA et de l'épidémiologie des GEA-RV en France, il n'est pas attendu d'impact de la vaccination anti-rotavirus sur la santé publique. »*

A l'international

L'augmentation du risque d'invagination intestinale aiguë (IIA) post-vaccinale est aujourd'hui estimé entre 1 à 6 cas supplémentaires pour 100 000 nourrissons vaccinés (7, 8). Lors de l'évaluation des nouvelles données d'efficacité en vie réelle, d'impact et de tolérance du vaccin, l'EMA (9) a confirmé le rapport bénéfice/risque favorable de la vaccination et a abouti à une mise à jour du RCP et de la Notice de ROTARIX en avril 2017, permettant de renforcer l'information des professionnels de santé et des parents sur l'augmentation du risque d'IIA post-vaccinal.

Dans le monde, 114 pays (10)¹ ont à ce jour introduit la vaccination généralisée contre le rotavirus dans leur calendrier vaccinal au vu des données d'efficacité et de tolérance. Depuis son AMM centralisée en 2006, 17 pays européens (11)² recommandent cette vaccination en routine.

1.2.3. Situation épidémiologique en France

Selon les données disponibles pour la France métropolitaine, 30 à 50 % des GEA du nourrisson et de l'enfant seraient liées à un rotavirus (12, 13) avec une prédominance pendant la période hivernale. Les gastro-entérites aiguës à rotavirus (GEA-RV) sont saisonnières et la distribution génotypique des différentes souches varie temporellement et géographiquement. Les six génotypes G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8], G9P[8] et G12P[8] pour lesquels les vaccins ROTARIX et ROTATEQ ont démontré une efficacité sont majoritaires et représentent plus de 95 % des souches circulant en France entre 2006 et 2020, où la couverture vaccinale ne dépasse pas 5% tous vaccins confondus (14).

Environ 1 enfant infecté symptomatique sur 50 développe une maladie sévère compliquée d'une déshydratation aiguë qui nécessitera une prise en charge en milieu hospitalier en urgence. En période épidémique, les GEA-RV d'enfants âgés de moins de 3 ans sont responsables chaque année en France métropolitaine d'un lourd fardeau sur le système de soins : environ 154 000 consultations pour GEA-RV, 30 000 passages aux urgences hospitalières, 14 000 hospitalisations et entre 7 et 17 décès (estimations tirées du rapport du HCSP de 2013) (4).

De plus, le rotavirus est le premier agent pathogène d'infection nosocomiale en pédiatrie, et touche essentiellement les nourrissons hospitalisés les plus jeunes (50% des cas de GEA nosocomiales chez les nourrissons de moins de 6 mois) (14).

Par ailleurs, depuis le début de la pandémie COVID-19, l'application de mesures sanitaires renforcées a provoqué une diminution de la circulation de différents virus communs (15), le CNP de pédiatrie considérant ainsi que ces mesures ont créé un certain degré de « dette immunitaire » avec des cohortes d'enfants pas ou moins bien immunisés, du fait d'un manque de stimulation du système immunitaire qui aurait pour conséquence la résurgence d'autres épidémies pédiatriques. Les GEA-RV pourraient donc également voir augmenter leur incidence dans les prochains mois.

1.2.4. Etat des lieux bibliographique préliminaire

Une première analyse de la littérature, **non systématique** et **non exhaustive**, a permis d'identifier :

- Une méta-analyse publiée en 2021 par la Cochrane Library (16) ayant pour objectif d'évaluer l'efficacité (sur les GEA-RV sévères et GEA sévères toutes causes confondues) et la tolérance

1 <https://view-hub.org/map/?set=current-vaccine-intro-status&group=vaccine-introduction&category=rv>

2 <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Scheduler/ByDisease?SelectedDiseaseId=32&SelectedCountryIdByDisease=-1>

des vaccins disponibles contre les infections à rotavirus chez les nourrissons âgés de moins de 12 mois et de moins de 24 mois (55 essais contrôlés randomisés ont été retenus dont 36 ayant inclus au total 119 114 nourrissons pour ROTARIX) ;

- Une méta-analyse publiée en 2021 (17) ayant évalué le bénéfice, le risque et l'immunogénicité des différents vaccins disponibles contre les infections à rotavirus (20 essais contrôlés randomisés et 38 études cas-témoins retenus) ;
- Une revue systématique de la littérature (18) publiée en 2020 sur les modèles quantitatifs du rapport bénéfice-risque de la vaccination contre le rotavirus, ayant permis d'identifier 14 études répondant aux critères fixés ;
- Des études récentes évaluant l'impact de la vaccination contre le rotavirus après son introduction en routine en Allemagne (19), en Angleterre (20, 21) et au Canada (22) ;
- Une analyse bénéfice-risque (23) de la vaccination contre le rotavirus prenant en compte la protection indirecte, réalisée sur la population française des enfants de moins de 5 ans en 2018 ;
- Les rapports de 2018 et de 2020 relatifs au suivi national de pharmacovigilance mis en place par l'ANSM pour les vaccins ROTARIX et ROTATEQ quant à leurs profils de sécurité d'emploi et notamment le risque de survenue d'IIA ;
- Le rapport annuel du Centre National de Référence - Virus des gastro-entérites (14) permettant d'établir un bilan de la surveillance de la saison 2019-2020 quant aux caractéristiques virologiques des épidémies de gastro-entérites à rotavirus en France.
- L'avis d'expert publiée en 2017 par l'ECDC (24) suggérant différents points de surveillance à envisager dans les États membres de l'UE/EAA et au niveau de l'UE (tels que la surveillance des GEA-RV graves entraînant une hospitalisation, le génotypage du rotavirus dans un échantillon géographiquement représentatif, les échecs vaccinaux survenant chez les nourrissons, la couverture et le moment de la vaccination et, si nécessaire, le suivi des rapports de pharmacovigilance de routine sur les événements indésirables).

1.3. Enjeux

La prévention vaccinale des GEA-RV constitue un enjeu de santé publique avec un objectif de protection des nourrissons et un enjeu en termes de stratégie vaccinale avec l'accès aux vaccins ROTARIX et ROTATEQ.

1.4. Cibles

Cette recommandation vaccinale s'adresse aux pouvoirs publics, mais également à un public plus large : patients, usagers, professionnels concernés par le thème.

1.5. Objectifs

Compte tenu de la disponibilité de nouvelles données d'efficacité et de tolérance en vie réelle relatives à la vaccination des nourrissons pour la prévention des GEA-RV, il convient de réévaluer la stratégie vaccinale, ainsi que la place des vaccins ROTARIX et ROTATEQ. Les travaux conduits par la HAS viseront à évaluer la pertinence de l'intégration dans le calendrier vaccinal, d'une vaccination contre les infections à rotavirus chez les nourrissons.

1.6. Délimitation du thème / questions à traiter

Afin d'établir des recommandations sur la vaccination contre les infections à rotavirus, les questions d'évaluation ci-après feront l'objet d'une analyse systématique de la littérature. La déclinaison en format PICOT des questions d'évaluation est décrite dans le tableau 2 ci-après.

Depuis le précédent avis du HCSP publié en avril 2015 :

- Quelles sont les études cliniques réalisées **en post-commercialisation** avec ROTARIX et/ou ROTATEQ ?
- Quelles sont les résultats des **enquêtes de pharmacovigilance** concernant ROTARIX et ROTATEQ (en France et à l'international), en particulier sur le risque d'IIA ?
- Quelles sont les données **d'efficacité en vie réelle** avec ROTARIX et/ou ROTATEQ) ? Dans les pays ayant introduit la vaccination contre les infections à rotavirus (en particulier dans les pays européens, au regard de leur contexte épidémiologique), quelles sont les données en termes d'impact observé de ROTARIX (et/ou ROTATEQ) :
 - Sur l'incidence des GEA-RV ?
 - Sur la prévention des hospitalisations et consultations aux urgences et en ville pour GEA-RV d'une part et pour GEA toutes causes d'autre part ?
 - Sur les infections nosocomiales ? et sur les infections dans les collectivités d'enfants ?
 - Sur la circulation des souches de rotavirus : la vaccination a-t-elle entraîné une modification des souches circulantes et les vaccins couvrent-ils toujours les souches circulantes ?
- Quelles sont les données disponibles relatives à la **durée de protection** conférée par ROTARIX et/ou ROTATEQ (immunogénicité et/ou efficacité en vie réelle) ?
- Quelles sont les données disponibles relatives à la co-administration de ROTARIX ou ROTATEQ avec d'autres vaccins (en termes d'immunogénicité, d'efficacité, de tolérance) ?
- Quelles sont les résultats d'évaluations économiques disponibles comparant la vaccination contre les infections à rotavirus à l'absence de vaccination, ou à des mesures standards de prévention (hygiène, allaitement maternel), ou de prise en charge (réhydratation orale) ?

Tableau 2. Format PICOT des questions d'évaluation relatives à la tolérance, à l'efficacité, à l'immunogénicité en vie réelle et à l'évaluation économique

	Tolérance en vie réelle	Efficacité en vie réelle	Immunogénicité en vie réelle	Evaluation économique
Patients	Nourrissons de 6 à 24 semaines en bonne santé Ou nourrissons immunodéprimés ou atteints d'infection par le VIH			
Intervention	Vaccination avec ROTARIX et/ou ROTATEQ			
Comparateurs	Placebo / Absence de vaccination, mesures standards de prévention (hygiène, allaitement maternel), ou de prise en charge (réhydratation orale)			
Outcomes (Critères de jugement)	<ul style="list-style-type: none"> - Morbi / mortalité - Taux de EI mineur, incluant la fièvre, les GEA ,etc. - Taux d'EI grave (incluant les IIA) 	<ul style="list-style-type: none"> - GEA-RV et GEA toutes causes, sévères et toutes sévérités (suivi jusqu'à 2 ans) - Taux d'hospitalisations - Taux de consultations en urgence/en ville pour GEA-RV et toutes causes - Taux d'infection nosocomiale 	<ul style="list-style-type: none"> - Durée de la réponse immunitaire - Immunité croisée sur les génotypes des différentes souches 	Résultats de l'évaluation économique* <ul style="list-style-type: none"> - Années de vie gagnées - Années de vie gagnées ajustées sur la qualité de vie - Différentiel de coûts (ou de dépenses) - Ratio différentiel coût-résultat
Types d'études	<ul style="list-style-type: none"> - Revue systématique de la littérature avec ou sans méta-analyse incluant des études comparatives randomisées ou non ; ou études comparatives randomisées. - De plus, études observationnelles comparatives (avec plus de 30 sujets) non incluses dans les revues systématiques de la littérature. 			<ul style="list-style-type: none"> - Revue systématique de la littérature économique - Etudes coût / efficacité - Etudes coût / utilité - Analyses d'impact budgétaire
	Cas documentés (case report) rapportant des complications graves et/ou des décès		-	

GEA-RV : gastro-entérites aiguës dues à une infection à rotavirus ; IIA : Invagination intestinale aiguës ; EI : évènement indésirable ; * les résultats de l'évaluation économique sont considérés au sens large compte tenu des types d'études mentionnés.

2. Modalités de réalisation

- HAS
- Label
- Partenariat

2.1. Méthode de travail envisagée et actions en pratique pour la conduite du projet

Les recommandations vaccinales seront élaborées selon la procédure RECOVAC (25) :

- Instruction du dossier : les services de la HAS effectuent la synthèse et l'analyse scientifique des données disponibles nécessaires et préparent le projet de recommandation

- Audition des parties prenantes par la CTV : CNPP, CMG, UNAF, France Asso Santé
- Examen du projet de recommandation par la CTV
- Passage au Collège de la HAS
- Publication sur le site internet de la HAS

2.1.1. Modalités de recherche et sélection bibliographique

Les bases de données bibliographiques automatisées suivantes seront interrogées à partir de 2015 :

- ➔ *Medline (National Library of Medicine, Etats-Unis);*
- ➔ *The Cochrane Library (Wiley Interscience, Etats-Unis) ;*
- ➔ Embase ;
- ➔ Science Direct (Elsevier) ;
- ➔ *HTA Database (International Network of Agencies for Health Technology Assessment).*

Les sites Internet internationaux pertinentes (NITAG, sociétés...) seront explorés en complément des sources interrogées systématiquement.

Les stratégies de recherche documentaire sont présentées en Annexe 1.

2.1.2. Modalités d'extraction et d'analyse des données

Le nombre des études identifiées, sélectionnées et retenues ou exclues, seront rapportées dans un diagramme de flux selon les lignes directrices PRISMA (26) .

Les résultats seront extraits au moyen de tableaux d'évidence (27) (synthétisant les données descriptives des populations incluses dont des données socio-économiques, une description de l'intervention, la durée du suivi, les sources potentielles de risque de biais, et les résultats sur les critères de jugement arrêtés dans le tableau 2).

L'évaluation de la qualité méthodologique des publications et la présentation de l'analyse des données seront réalisées notamment selon les orientations pour l'élaboration de recommandations fondées sur des données probantes liées aux vaccins de l'OMS (27), plus précisément :

- Pour les revues systématiques avec ou sans méta-analyse, la grille AMSTAR modifiée sera utilisée pour l'analyse de risque de biais. Les recommandations internationales seront analysées à l'aide de la grille AGREE 2.
- Pour les données relatives à l'évaluation de **l'efficacité en vie réelle**, l'analyse de la qualité méthodologique sera réalisée pour chaque document issu de la première sélection de la littérature ; avec l'objectif d'écarter les études jugées à haut risque de biais (absence de randomisation, écarts aux protocoles, gestion de données manquantes, de sélection) selon les grilles de contrôle méthodologique du NICE.
- Pour les **données de sécurité**, toutes les études ont été incluses quelle que soit leur nature, études observationnelles comparatives ou non y compris les séries de cas rétrospectives et cela malgré les risques connus de biais de sélection, d'information et de confusion qui leur sont associés. L'objectif étant d'identifier de la manière la plus exhaustive possible les événements indésirables pouvant survenir à la suite d'une vaccination contre le rotavirus.
- Pour les résultats économiques, les plus pertinents seront sélectionnés à l'aide de la grille d'analyse critique CHEERS

2.2. Composition qualitative des groupes

Il n'y aura pas de recours à un groupe de travail constitués d'experts externes, ni consultation publique.

2.3. Production prévue

La production envisagée répondra au format d'une recommandation vaccinale.

3. Calendrier prévisionnel des productions

- Date de passage de la note de cadrage en bureau de commission (CTV) : 11 Février 2022
- Date de validation de la note de cadrage par le collège : 16 Février 2022
- Passage en CTV et validation par le collège : Avril-Mai 2022

4. Stratégie prévisionnelle de mise en œuvre de la production

4.1. Mesures d'impact envisagées

- Intégration au calendrier vaccinal
- Suivi du taux de couverture vaccinale
- Impact de la vaccination sur l'incidence des GEA-RV, sur la prévention des hospitalisations et consultations aux urgences et en ville (pour GEA-RV et pour GEA toutes causes), sur les infections nosocomiales, sur la circulation des souches de rotavirus
- Suivi de la pharmacovigilance
- Mesure de l'acceptabilité des usagers

4.2. Plan d'actions

Pour les données épidémiologiques et de couverture vaccinale, une collaboration avec Santé publique France et le Centre National de Référence sur les virus des gastro-entérites sera mise en place.

Pour les données de tolérance, une collaboration avec l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) sera mise en œuvre.

5. Ressources prévisionnelles

5.1. Ressources humaines

En vue d'une soumission d'un rapport à la Commission Technique de Vaccinations et d'un avis à la Commission de Transparence, l'évaluation sera conduite et coordonnée au sein du Service évaluation des interventions en santé publique et d'évaluation de vaccins (SESPEV) par deux chefs de projet (un chef de projet pour les aspects médico-techniques et un deuxième pour l'aspect évaluation économique), un interne en pharmacie et un chargé de projet, avec l'appui du Service évaluation des médicaments (SEM) ; une relecture des documents sera assurée par un chef de projet du SEM. Un documentaliste ainsi qu'un assistant documentaliste seront associés à ce travail.

5.2. Dépenses de fonctionnement associées

1 Chargé de projet (24 vacations pendant 3 mois)

5.3. Communication et diffusion

Rapport de la recommandation vaccinale, synthèse et décision du Collège de la HAS

Avis de la Commission de la Transparence

Communiqué de presse

5.4. Traduction

Synthèse en anglais

Annexe 1. Stratégies de recherche documentaire – 1^{ère} phase pour la note de cadrage

Bases de données bibliographiques

La recherche a porté sur les publications en langue anglaise et française dans la base Medline Des recherches complémentaires ont été menées sur le site de Science Direct.

Le tableau 1 ci-dessous présente de façon synthétique les étapes successives de l'interrogation dans la base de données Medline. La stratégie d'interrogation de la base de données précise pour chaque question et / ou types d'étude les termes de recherche utilisés, les opérateurs booléens et la période de recherche.

Les termes de recherche utilisés sont soit des termes issus de thésaurus (descripteurs), soit des termes libres (du titre ou du résumé). Ils sont combinés avec les termes décrivant les types d'études.

Tableau 1 : Stratégie de recherche dans la base de données Medline

Type d'étude / sujet	Période
Rotavirus et vaccination : invaginations	2015 – 29/10/2021
Termes utilisés (("rotavirus"[TIAB] OR "Rotavirus Infections"[Mesh] OR "Rota- virus"[Mesh] OR "Rotavirus Vaccines"[Mesh])) AND (("vaccines"[Mesh] OR "vaccine"[TIAB] OR "vaccines" [TIAB])) AND (("Intussusception"[Mesh] OR "Intussusception"[TIAB]))	40 références
Rotavirus et vaccination : bénéfices risques	2015 – 29/10/2021
Termes utilisés (("benefit" [TIAB] AND "risk" [TIAB]) OR ("benefits" [TIAB]) AND ("risks" [TIAB]) OR ("benefits" [TIAB] AND "risk" [TIAB]) OR ("benefit" [TIAB] AND "risks" [TIAB]))	37 références
Rotarix et Rotateq	2015 – 01/2022
Termes utilisés TI(Rotarix) OR TI(Rotateq)	55 références

Références bibliographiques

1. Ciccarelli S, Stolfi I, Caramia G. Management strategies in the treatment of neonatal and pediatric gastroenteritis. *Infect Drug Resist* 2013;6:133-61.
<http://dx.doi.org/10.2147/idr.S12718>
2. Conseil supérieur d'hygiène publique de France, Ministère de la santé et des solidarités, Direction générale de la santé. Avis du conseil supérieur d'hygiène publique de France section maladies transmissibles relatif à la vaccination anti-rotavirus chez les nourrissons de moins de six mois (séances du 22 septembre et du 05 décembre 2006). Paris; 2006.
https://www.hcsp.fr/docspdf/cshpf/a_mt_220906_rotavirus.pdf
3. Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à la vaccination contre les rotavirus des nourrissons de moins de 6 mois [28 mai 2010]. Paris: HCSP; 2010.
<https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapportsDomaine?clefr=151>
4. Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à la vaccination des nourrissons vis-à-vis des gastroentérites à rotavirus [29 novembre 2013]. Paris: HCSP; 2013.
<https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapportsDomaine?clefr=404>
5. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Vaccins contre les rotavirus (RotaTeq et Rotarix) et rappel sur la prise en charge de l'invagination intestinale aiguë du nourrisson - Point d'Information [31/03/2015] [En ligne] 2015.
<http://dev4-afssaps-marche2017.integra.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Vaccins-contre-les-rotavirus-RotaTeq-et-Rotarix-et-rappel-sur-la-prise-en-charge-de-l-invagination-intestinale-aigue-du-nourrisson-Point-d-Information>
6. Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à la vaccination des nourrissons vis-à-vis des gastroentérites à rotavirus [21 avril 2015]. Paris: HCSP; 2015.
<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=501>
7. European Medicines Agency. Rotarix. Résumé des caractéristiques du produit. Amsterdam: EMA; 2022.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rotarix-epar-product-information_fr.pdf
8. European Medicines Agency. Rotateq. Résumé des caractéristiques du produit. Londres: EMA; 2006.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rotateq-epar-product-information_fr.pdf
9. European Medicines Agency. Rotarix. Procedural steps taken and scientific information after the authorisation. Amsterdam: EMA; 2017.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/rotarix-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation_en.pdf
10. International Vaccine Access Center, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health. RV - Vaccine introduction - Current Vaccine Intro Status [En ligne] 2022.
<https://view-hub.org/map/?set=current-vaccine-intro-status&category=rv&group=vaccine-introduction>
11. European Centre for Disease Prevention and control. Rotavirus infection: Recommended vaccinations [En ligne]. Stockholm: ECDC; 2022.
<https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Scheduler/ByDisease?SelectedDiseaseId=32&SelectedCountryIdByDisease=-1>
12. Huet F, Chouchane M, Cremillieux C, Aubert M, Caulin E, Pothier P, *et al.* [Prospective epidemiological study of rotavirus gastroenteritis in Europe (REVEAL study). Results in the French area of the study]. *Archives de pédiatrie : organe officiel de la Société française de pédiatrie* 2008;15(4):362-74.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.arcped.2008.01.021>
13. Parez N, Allaert FA, Derrough T, Caulin E. Place et caractéristiques cliniques des gastroentérites aiguës à rotavirus chez les enfants de moins de cinq ans suivis en médecine

- de ville en France. Etude ROTASCOPE. *Pathol Biol (Paris)* 2007;55(8-9):453-9.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.patbio.2007.07.007>
14. Centre National de Référence virus des gastro-entérites. Rapport annuel d'activité 2021. Dijon: CHU Dijon Bourgogne; 2021.
<http://www.cnr-ve.org/wp-content/uploads/documents/RAPPORT%20ACTIVITES%202021.pdf>
15. Launay T, Souty C, Vilcu AM, Turbelin C, Blanchon T, Guerrisi C, *et al.* Common communicable diseases in the general population in France during the COVID-19 pandemic. *PLoS ONE* 2021;16(10):e0258391.
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0258391>
16. Bergman H, Henschke N, Hungerford D, Pitan F, Ndwandwe D, Cunliffe N, *et al.* Vaccines for preventing rotavirus diarrhoea: vaccines in use. The Cochrane database of systematic reviews 2021;11:CD008521.
<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD008521.pub6>
17. Sun ZW, Fu Y, Lu HL, Yang RX, Goyal H, Jiang Y, *et al.* Association of Rotavirus vaccines with reduction in Rotavirus gastroenteritis in children younger than 5 years: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials and observational studies. *JAMA Pediatr* 2021;175(7):e210347.
<http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.0347>
18. Arlegui H, Nachbaur G, Praet N, Bégau B. Quantitative Benefit-Risk Models used for Rotavirus vaccination: a systematic review. *Open Forum Infect Dis* 2020;7(4):ofaa087.
<http://dx.doi.org/10.1093/ofid/ofaa087>
19. 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-e16.
<http://dx.doi.org/10.1097/inf.0000000000002656>
20. McGeoch LJ, Finn A, Marlow RD. Impact of rotavirus vaccination on intussusception hospital admissions in England. *Vaccine* 2020;38(35):5618-26.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.06.078>
21. Gower CM, Stowe J, Andrews NJ, Dunning J, Ramsay ME, Ladhani SN. Sustained declines in age group-specific rotavirus infection and acute gastroenteritis in vaccinated and unvaccinated individuals during the five years since Rotavirus vaccine introduction in England. *Clin Infect Dis* 2021. <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciab460>
22. Wilson SE, Rosella LC, Wang J, Renaud A, Le Saux N, Crowcroft NS, *et al.* Equity and impact: Ontario's infant rotavirus immunization program five years following implementation. A population-based cohort study. *Vaccine* 2019;37(17):2408-14.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.01.061>
23. Escolano S, Mueller JE, Tubert-Bitter P. Accounting for indirect protection in the benefit-risk ratio estimation of rotavirus vaccination in children under the age of 5 years, France, 2018. *Euro Surveill* 2020;25(33).
<http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.Es.2020.25.33.1900538>
24. European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC Expert opinion on rotavirus vaccination in infancy. Stockholm: ECDC; 2017.
<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/rotavirus-vaccination-expert%20opinion-september-2017.pdf>
25. Haute Autorité de Santé. Procédures d'élaboration. Recommandations de la commission technique des vaccinations. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2017.
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-05/dir120/procedures_delaboration_des_recommandations_vaccinales.pdf
26. Gedda M. Traduction française des lignes directrices PRISMA pour l'écriture et la lecture des revues systématiques et des méta-analyses. *Kinésithérapie, la Revue* 2015;15(157):39-44.
<http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1016/j.kine.2014.11.004>
27. World Health Organization. Guidance for the development of evidence-based vaccination-related recommendations. Geneva: WHO; 2017.
https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/sage/general/guidelines-development-recommendations.pdf?sfvrsn=e455fd4b_2&download=true

