

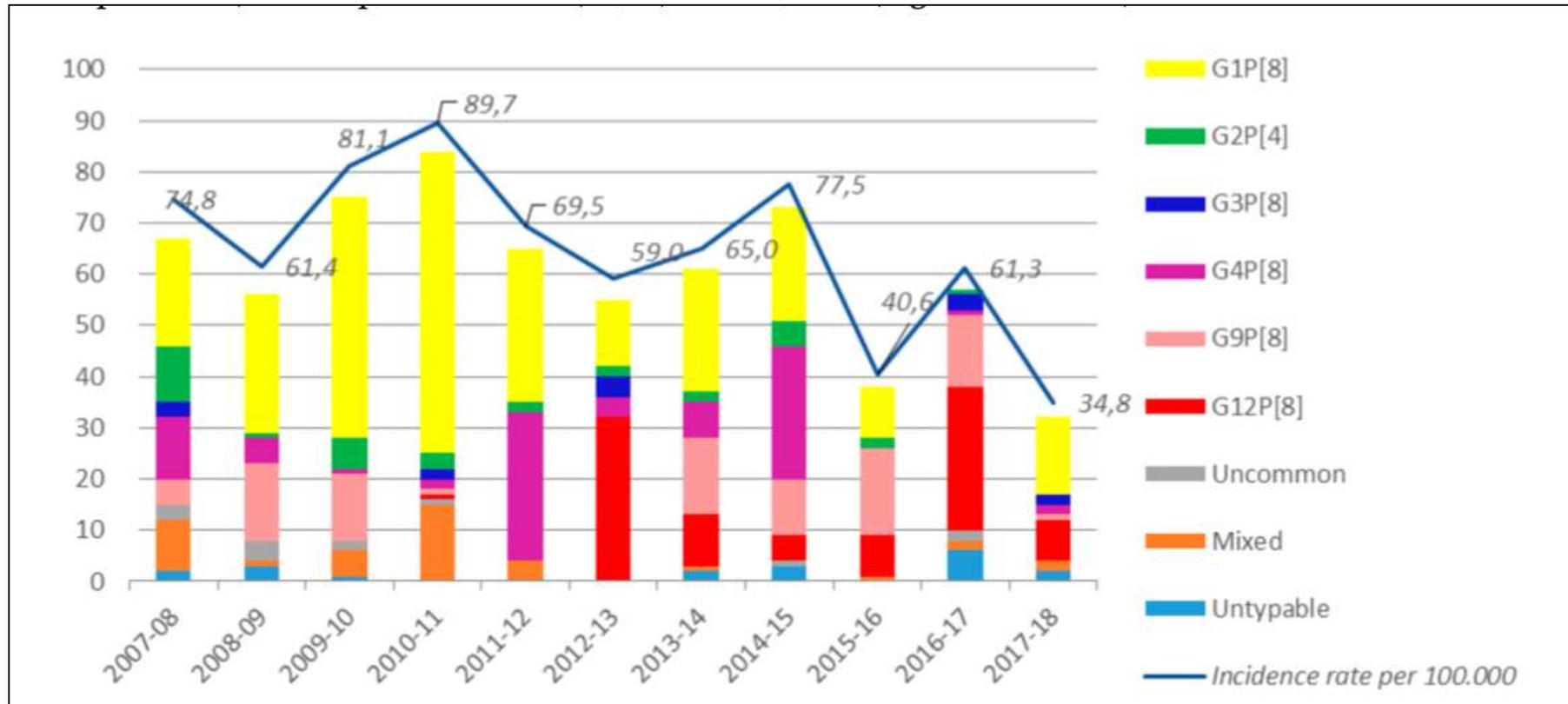
Vaccination anti-Rotavirus

Mohammed Bouskraoui
mo.bouskraoui@uca.ac.ma



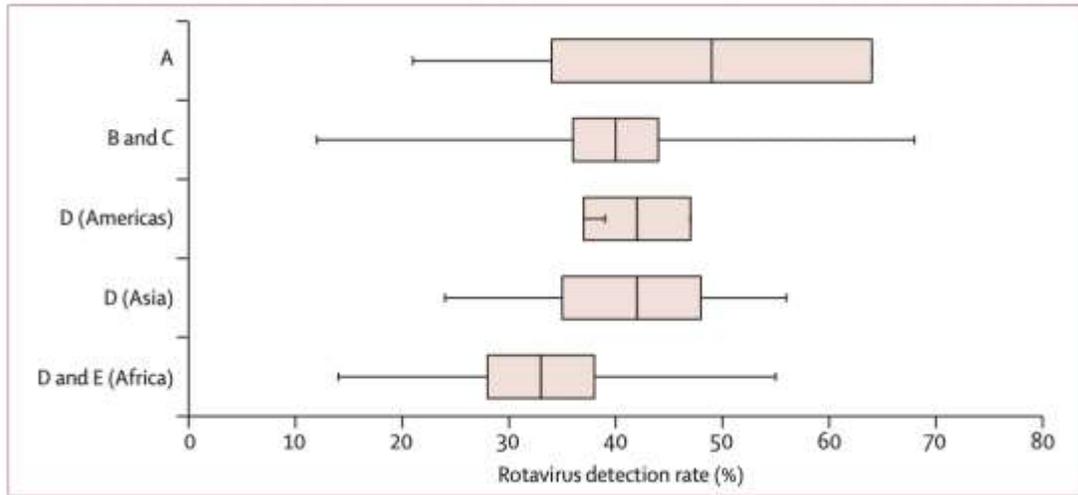
كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Surveillance des infections à rotavirus sur 10 ans : tendances épidémiologiques dans la population pédiatrique de la province de Pérouse

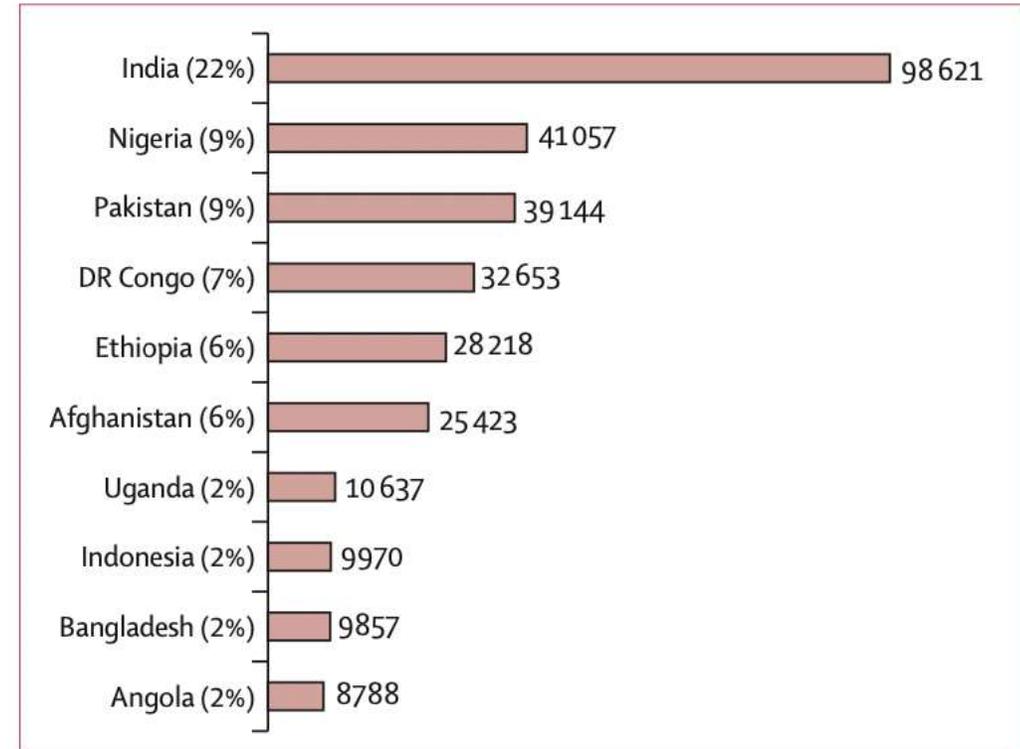


Fréquences absolues des génotypes de RV détectés (voir légende) et taux d'hospitalisation (y compris les soins d'un jour) pour RVAGE pour 100 000 habitants stratifiés par saison de surveillance.

Estimation 2008 de la mortalité associée au rotavirus dans le monde chez les enfants de moins de 5 ans avant l'introduction des programmes de vaccination universelle contre le rotavirus

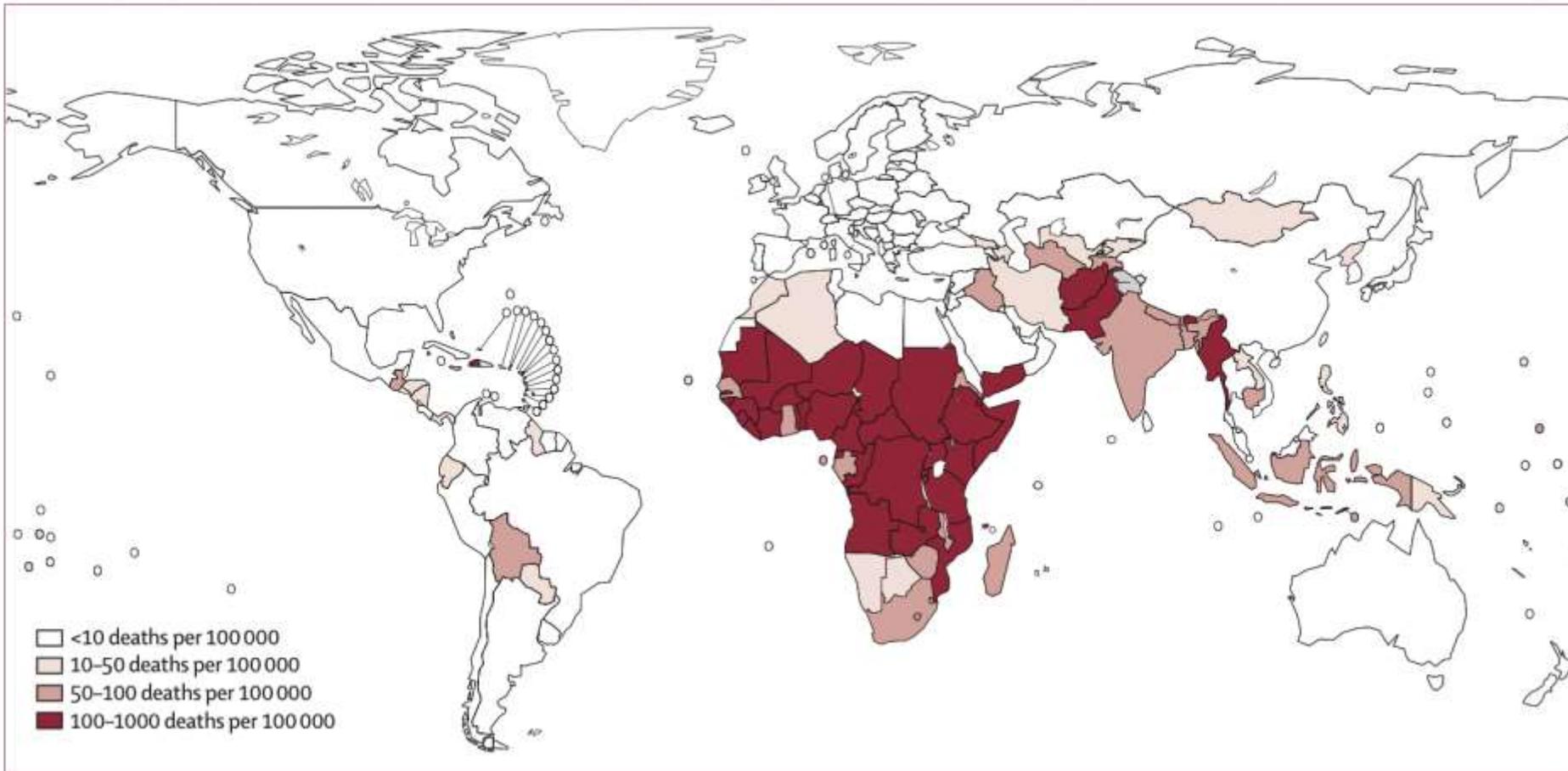


Taux de détection du rotavirus par groupe et région de mortalité infantile de l'OMS Les barres extérieures représentent la plage d'estimations des différentes études, la case montre les IC à 95 % et la ligne pleine dans chaque case représente le taux moyen de détection du rotavirus. Seules trois études remplissaient les critères d'inclusion dans le groupe D (Amériques) et, par conséquent, l'IC à 95 % dépasse la plage des valeurs enregistrées.



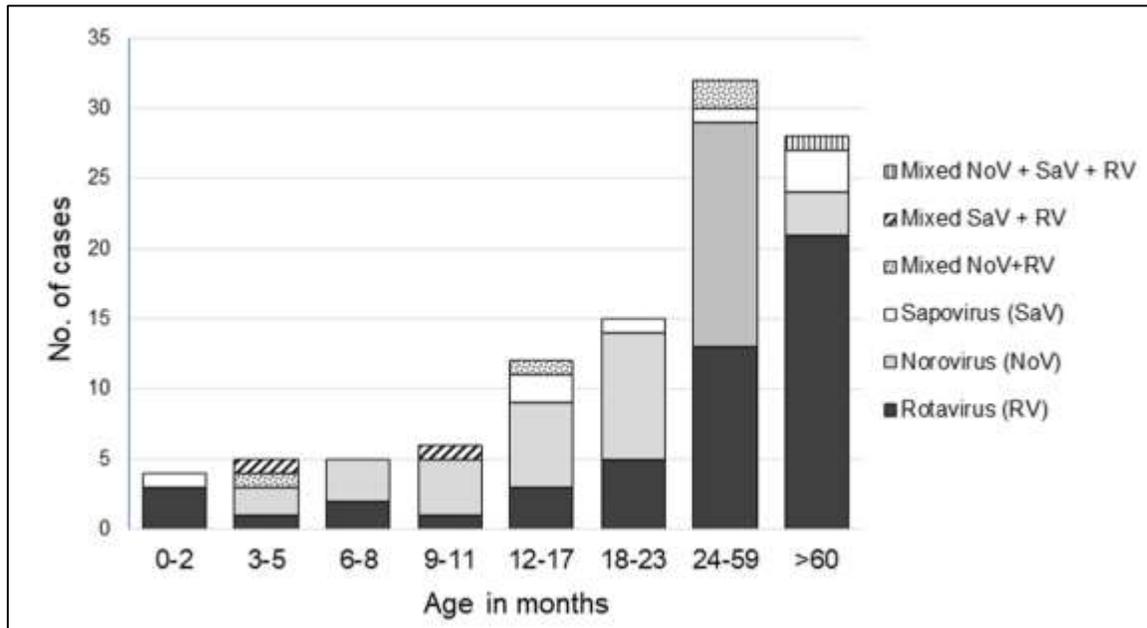
Pays avec le plus grand nombre de décès liés au rotavirus
Nombre de décès dus à la diarrhée liée au rotavirus (et proportion du total mondial).

Estimation 2008 de la mortalité associée au rotavirus dans le monde chez les enfants de moins de 5 ans avant l'introduction des programmes de vaccination universelle contre le rotavirus

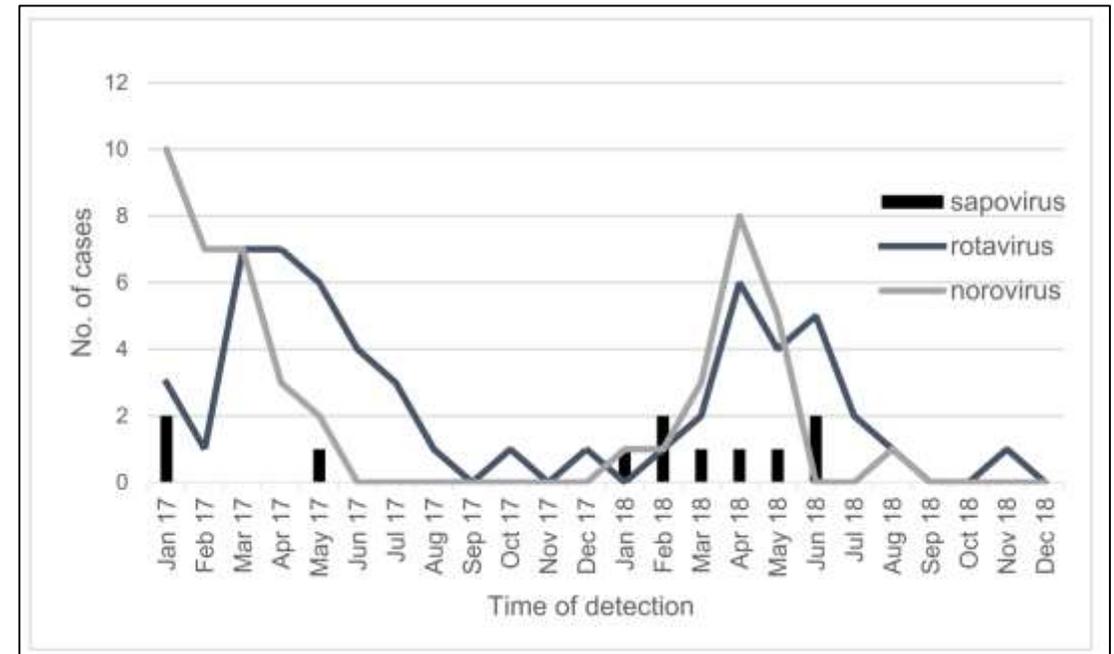


Mortalité par rotavirus chez les enfants de moins de 5 ans

Une diminution majeure des gastro-entérites aiguës virales chez les enfants finlandais hospitalisés, le rotavirus redevenant le pathogène le plus détecté

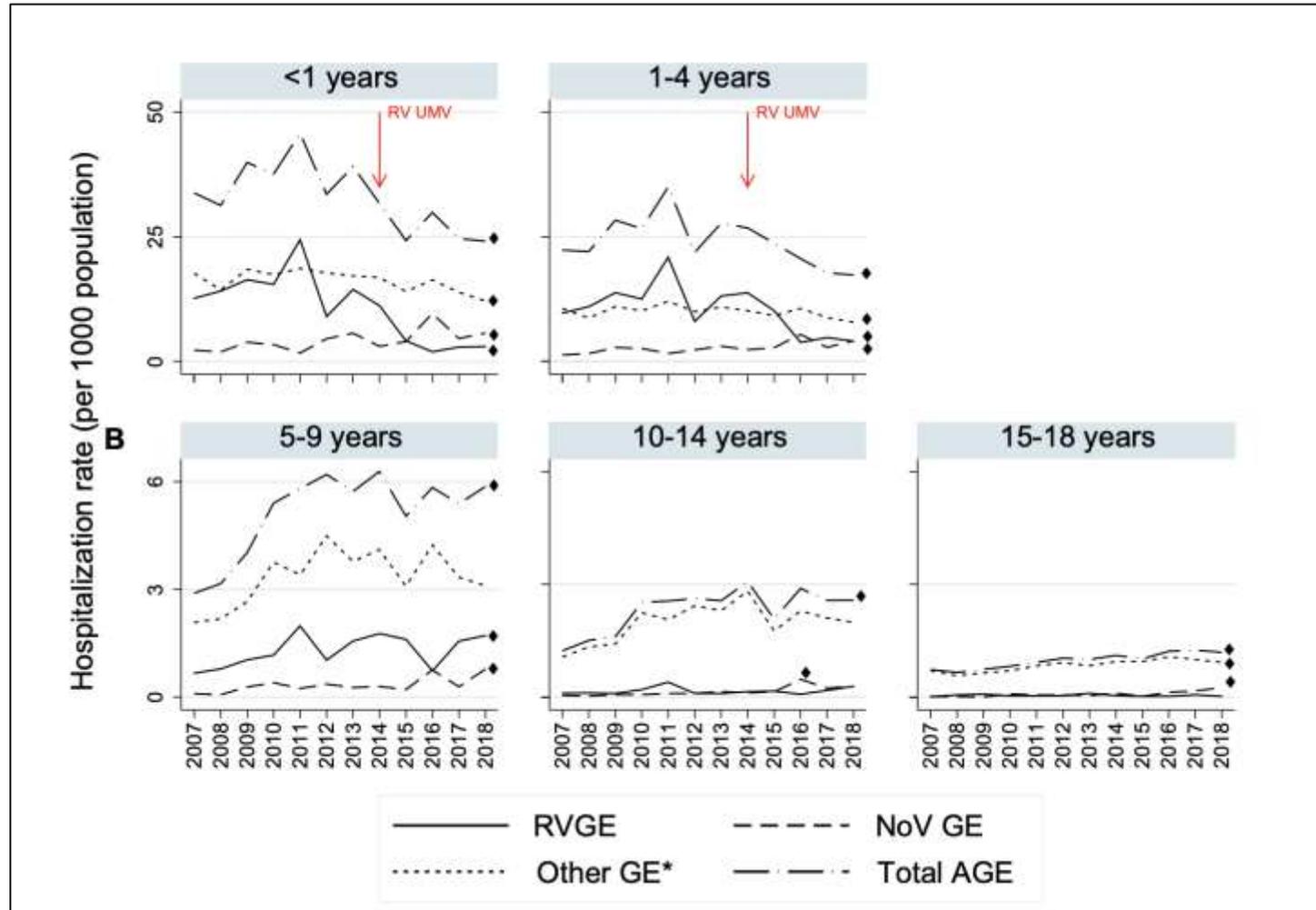


Répartition par âge des enfants chez qui une gastro-entérite à rotavirus, norovirus et sapovirus a été détectée en 2017-2018.

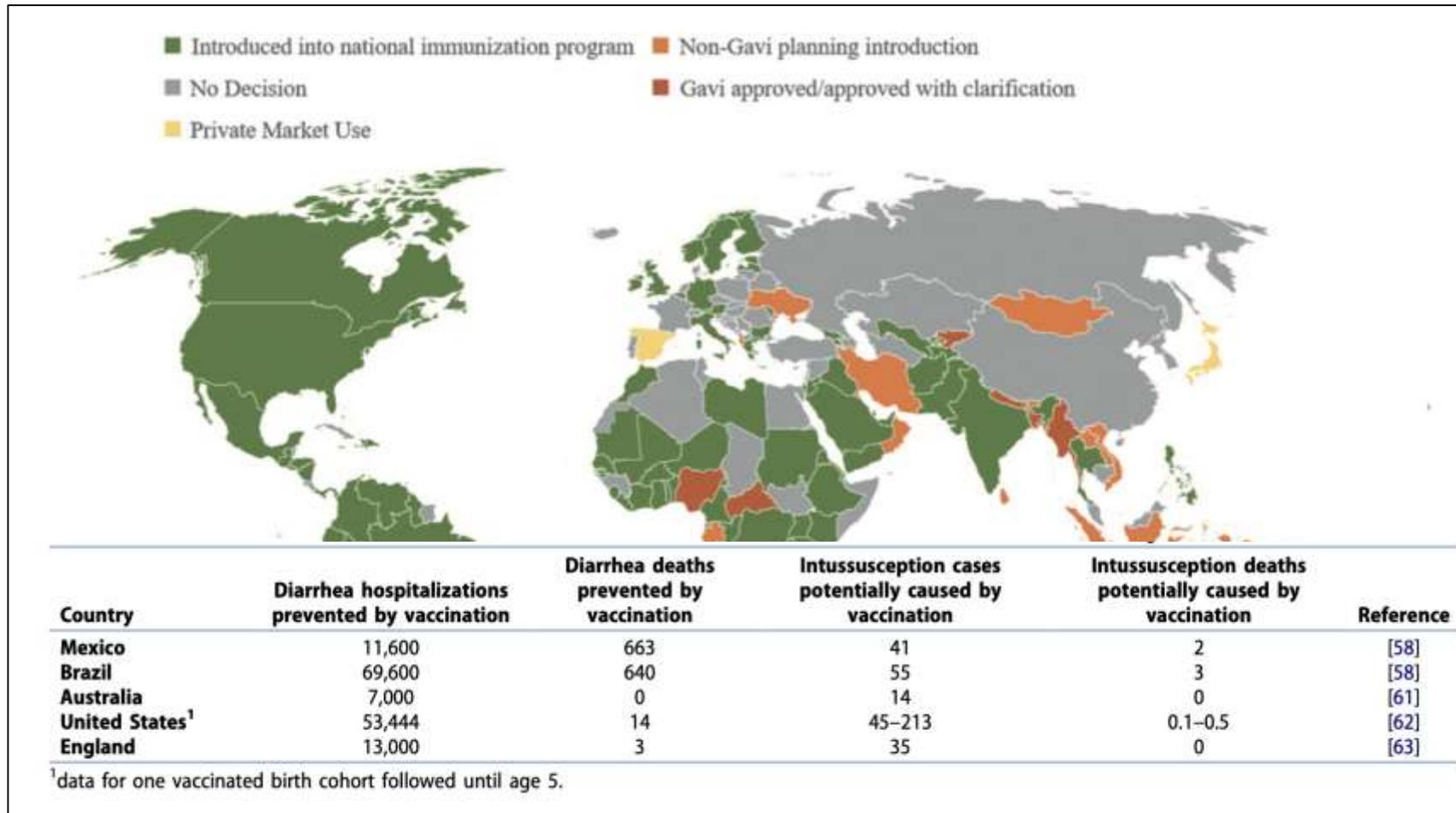


Prévalence du rotavirus, du norovirus et du sapovirus par mois, présentés sous forme de lignes et de colonnes, respectivement.

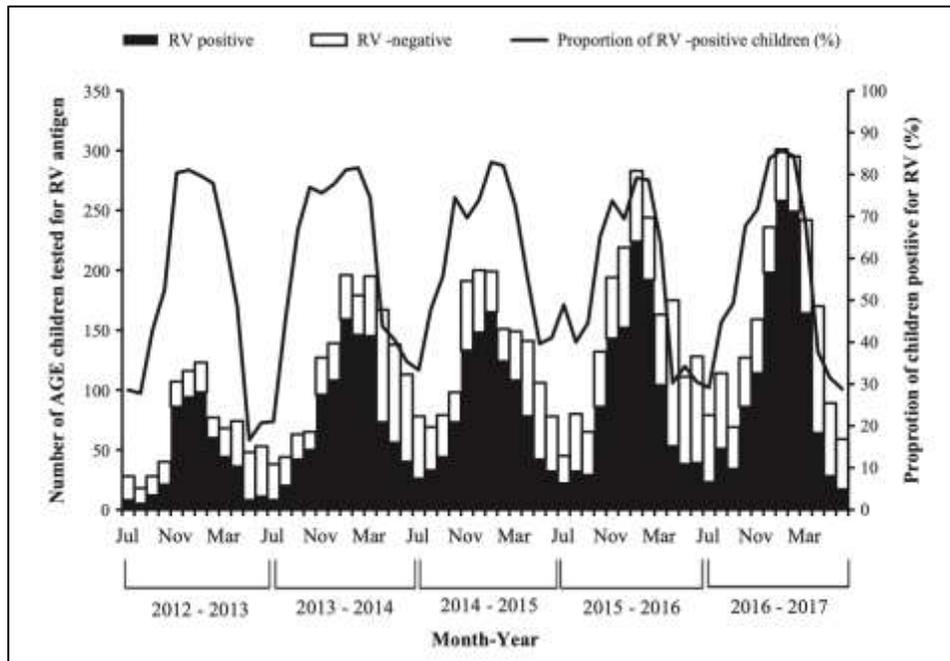
Hospitalisations pour gastro-entérite aiguë après la mise en place de la vaccination de masse universelle contre le rotavirus



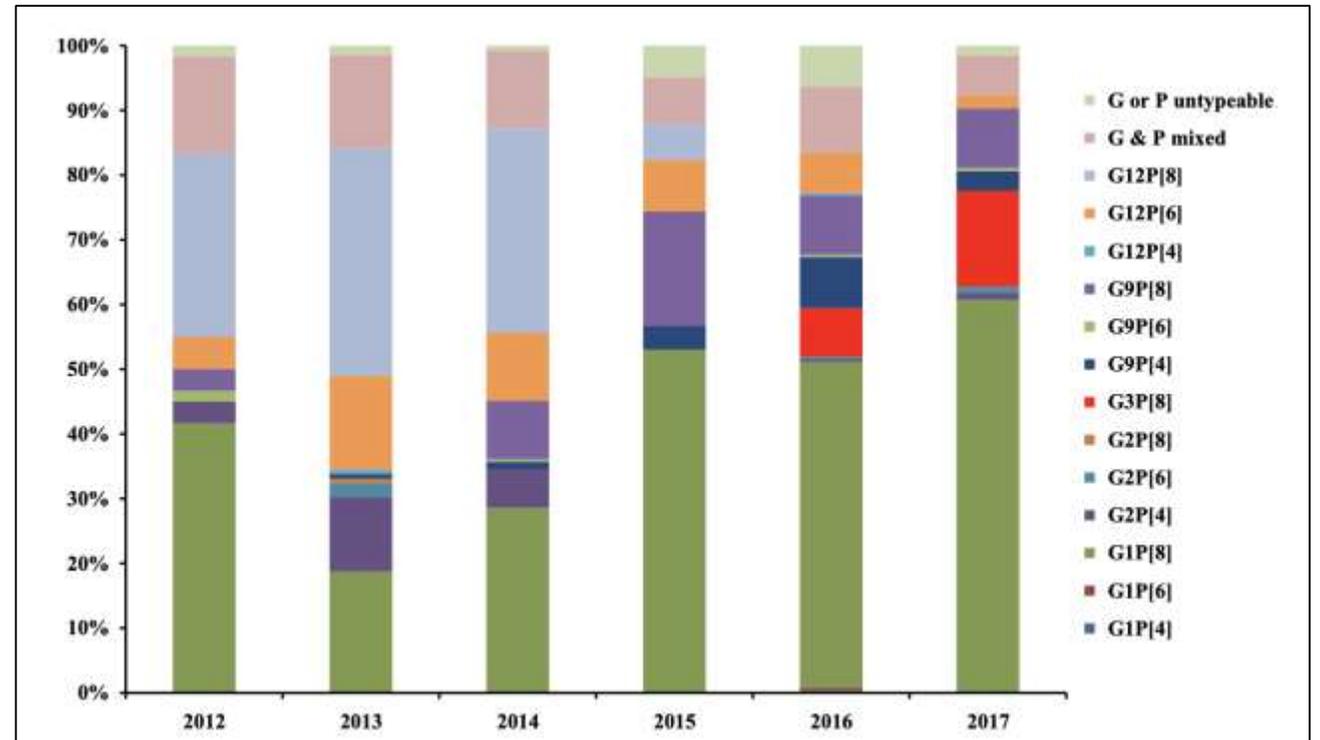
Un aperçu des programmes de vaccination contre le rotavirus dans les pays en développement



Mise à jour de la surveillance en milieu hospitalier de la gastro-entérite à rotavirus chez les jeunes enfants au Bangladesh, juillet 2012 à juin 2017

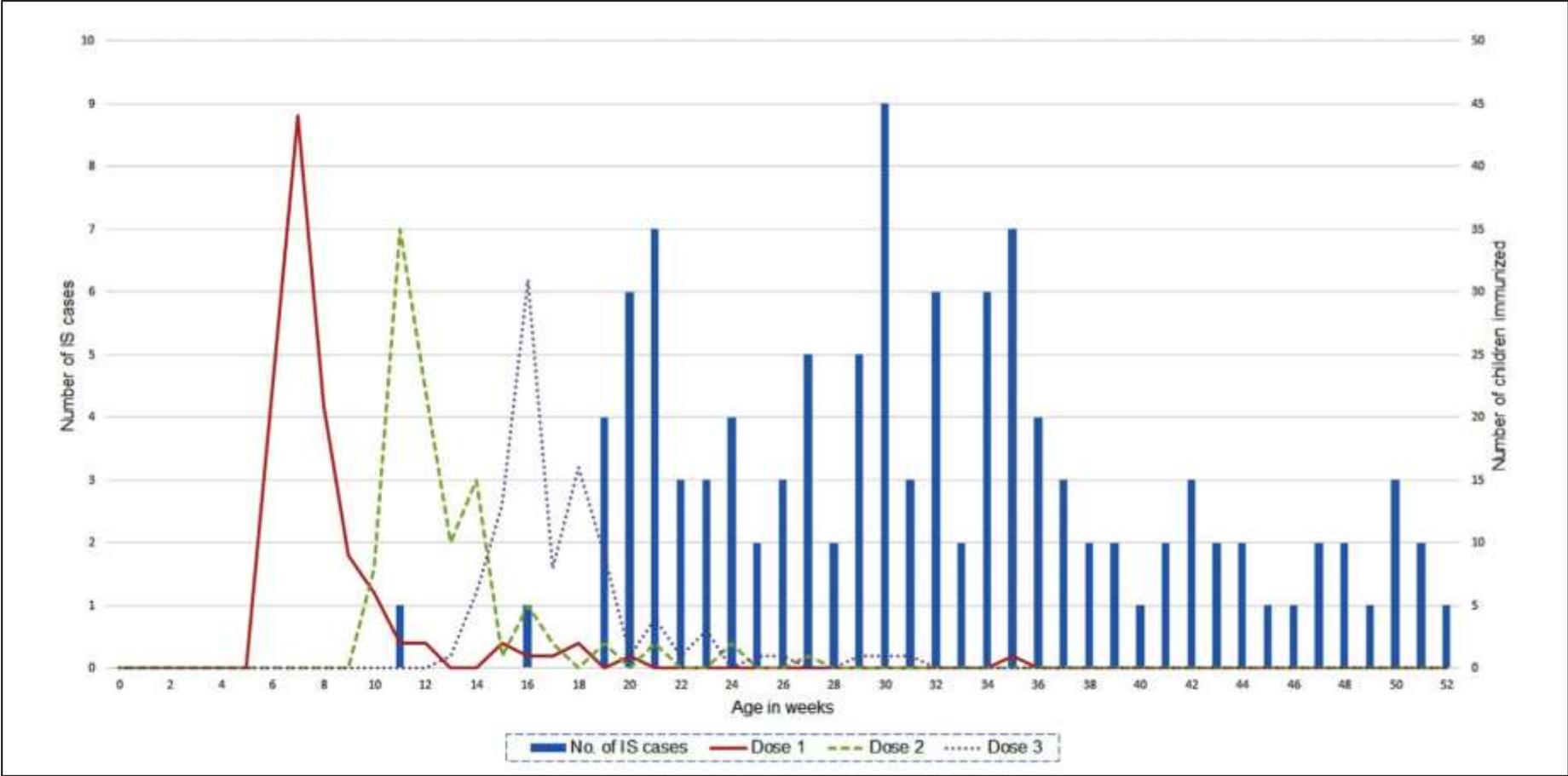


Saisonnalité de l'hospitalisation pour gastro-entérite aiguë à rotavirus (RV) chez les enfants âgés de moins de 5 ans dans 8 hôpitaux sentinelles au Bangladesh, juillet 2012-juin 2017.



Distribution des génotypes de rotavirus par année dans 8 hôpitaux sentinelles au Bangladesh, juillet 2012-juin 2017.

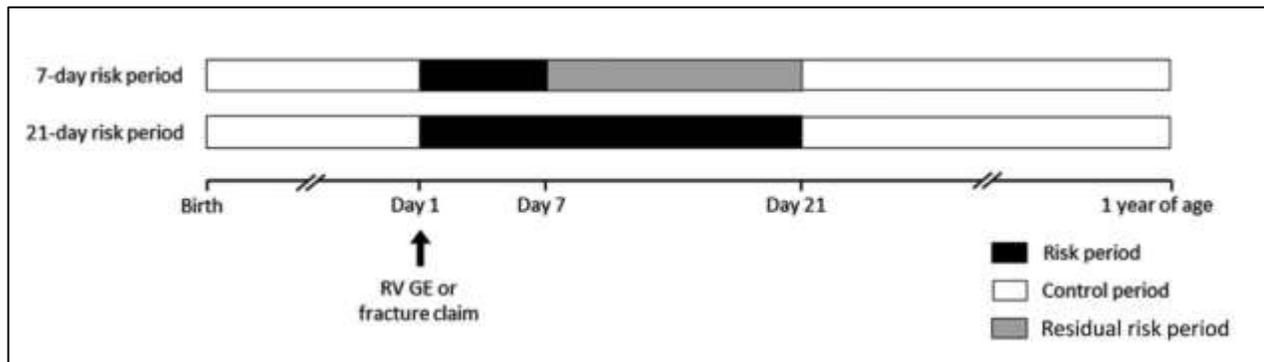
Évaluation du risque d'intussusception après le déploiement pilote du vaccin antirotavirus dans le système de santé publique indien



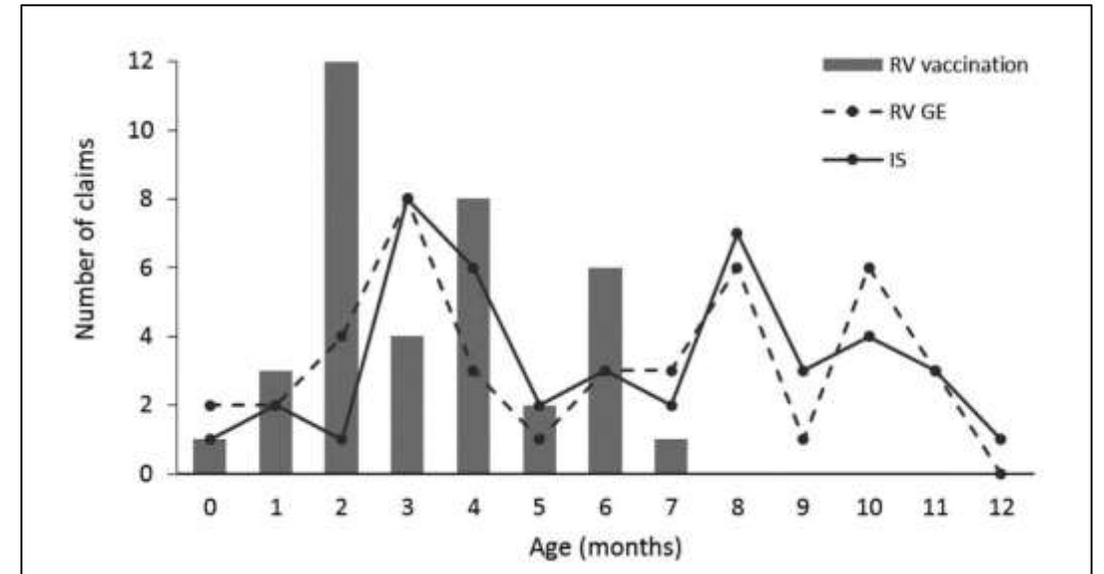
Âge au moment de la vaccination et apparition de l'intussusception chez les nourrissons.

Association entre la gastro-entérite à rotavirus et l'intussusception

Preuves suggérées à partir d'une étude rétrospective dans des bases de données de réclamations aux États-Unis

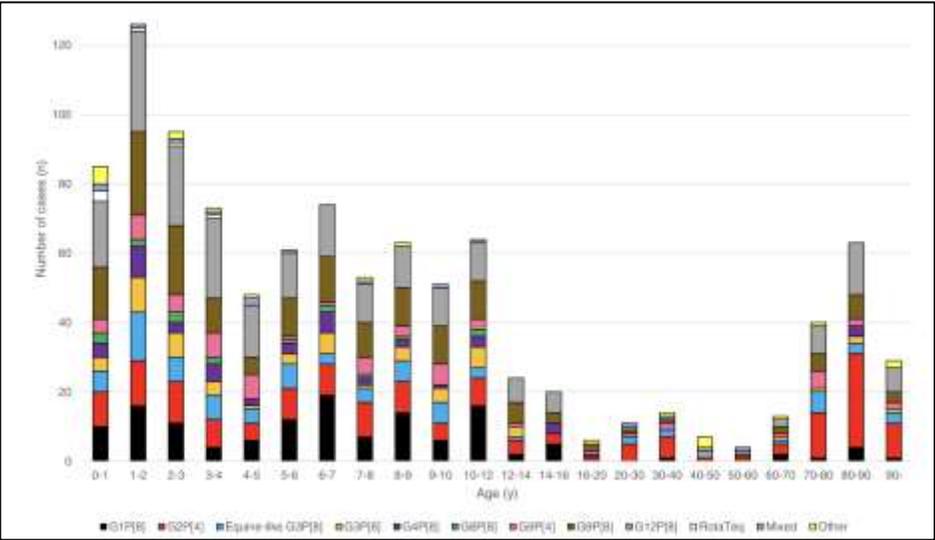


Étudier le design. RV GE, gastro-entérite à rotavirus. Le jour 1 a été défini comme le jour de l'EG RV ou de la réclamation pour fracture. La période de risque résiduel n'a pas été prise en compte dans les analyses.

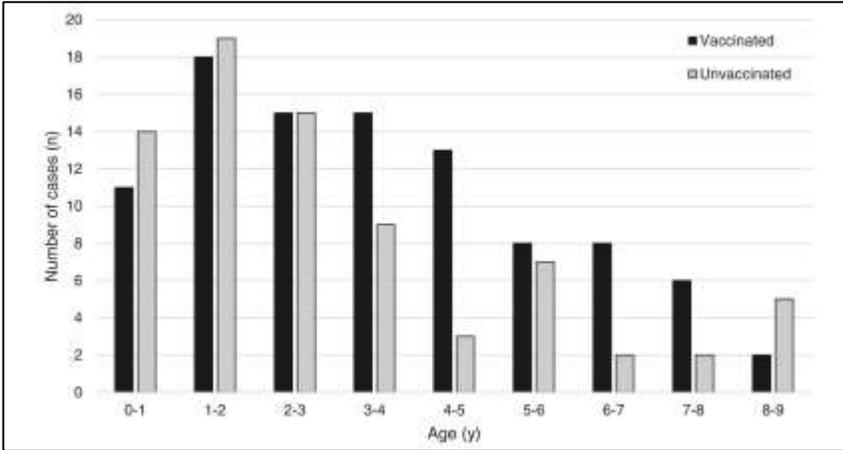


Répartition des réclamations pour gastro-entérite à rotavirus, intussusception et vaccination contre le rotavirus selon l'âge (groupe RV GE). EST, intussusception ; RV GE, rotavirus ; RV GE, gastro-entérite à rotavirus.

Circulation continue du rotavirus chez les enfants et les adultes malgré une couverture vaccinale élevée contre le rotavirus en Finlande

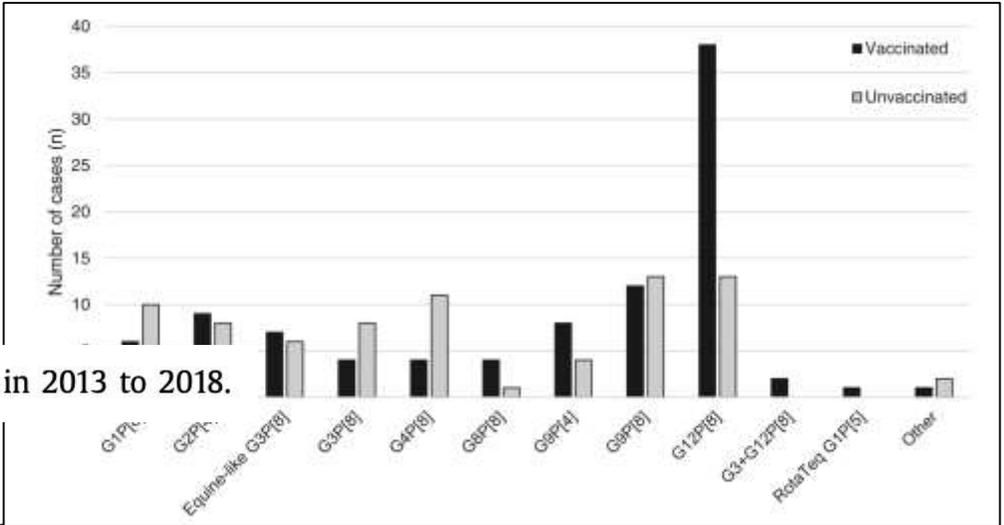


Répartition globale par âge et génotype des cas de RV diagnostiqués en laboratoire (N = 1024) au cours de 5 saisons de surveillance en 2013-2018 en Finlande.

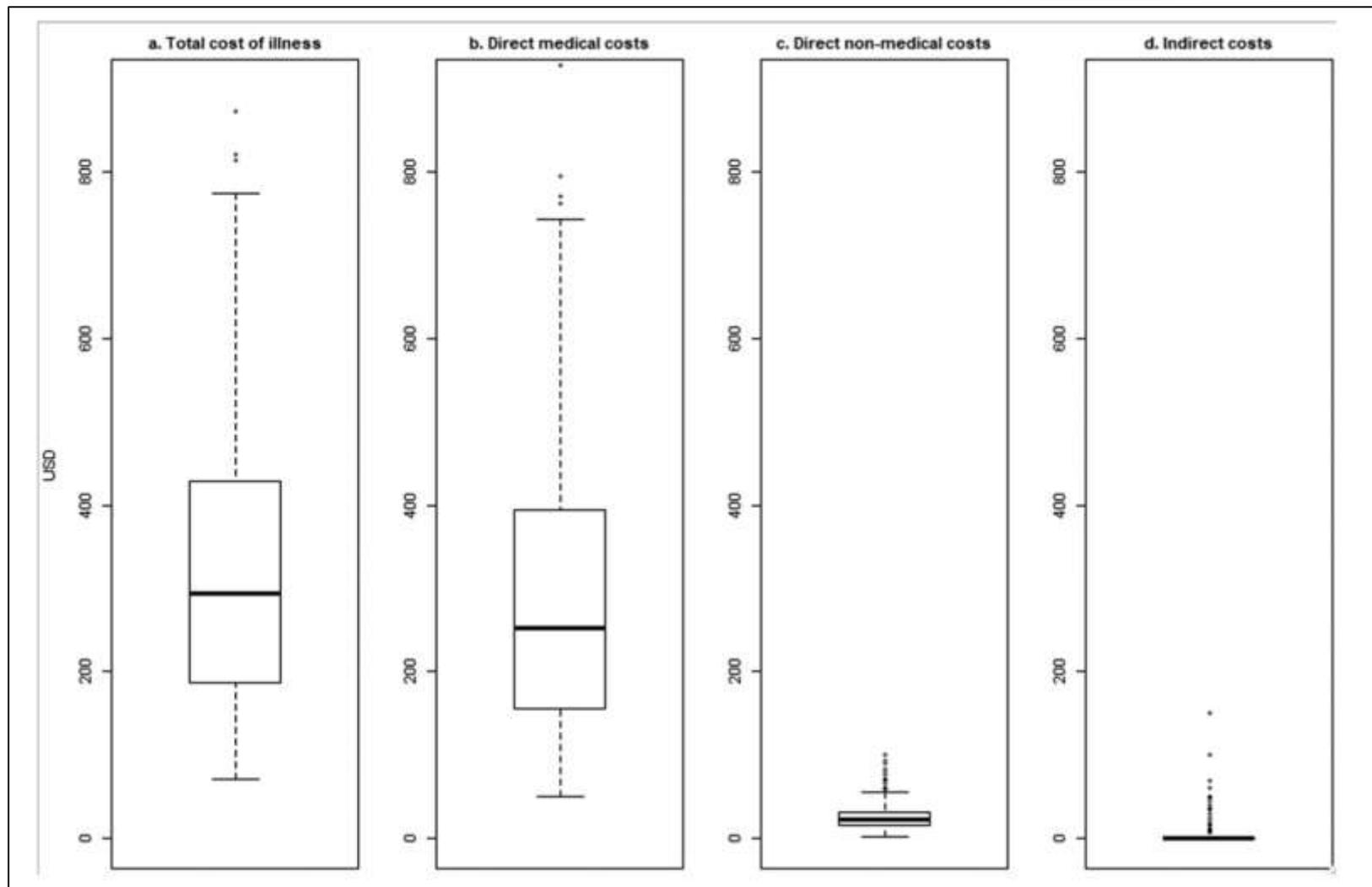


Répartition par âge des cas de RV chez les vaccinés (N = 96) et enfants non vaccinés (N = 76).

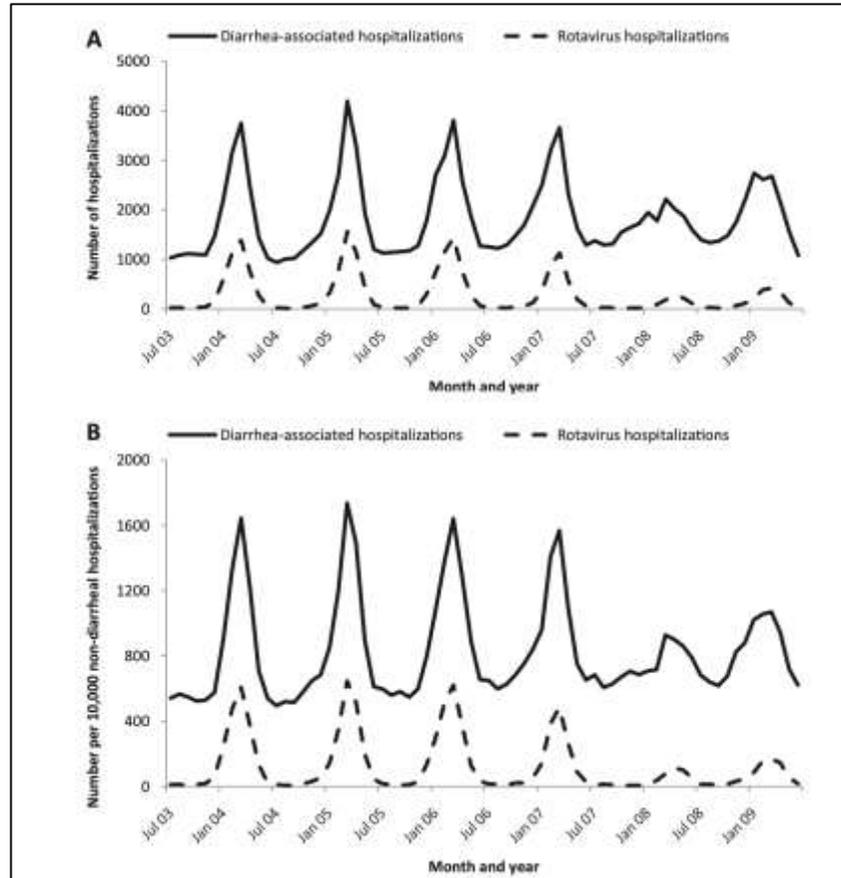
Distribution of RV genotypes detected in vaccinated (N=96) and unvaccinated (N=76) children in 2013 to 2018.



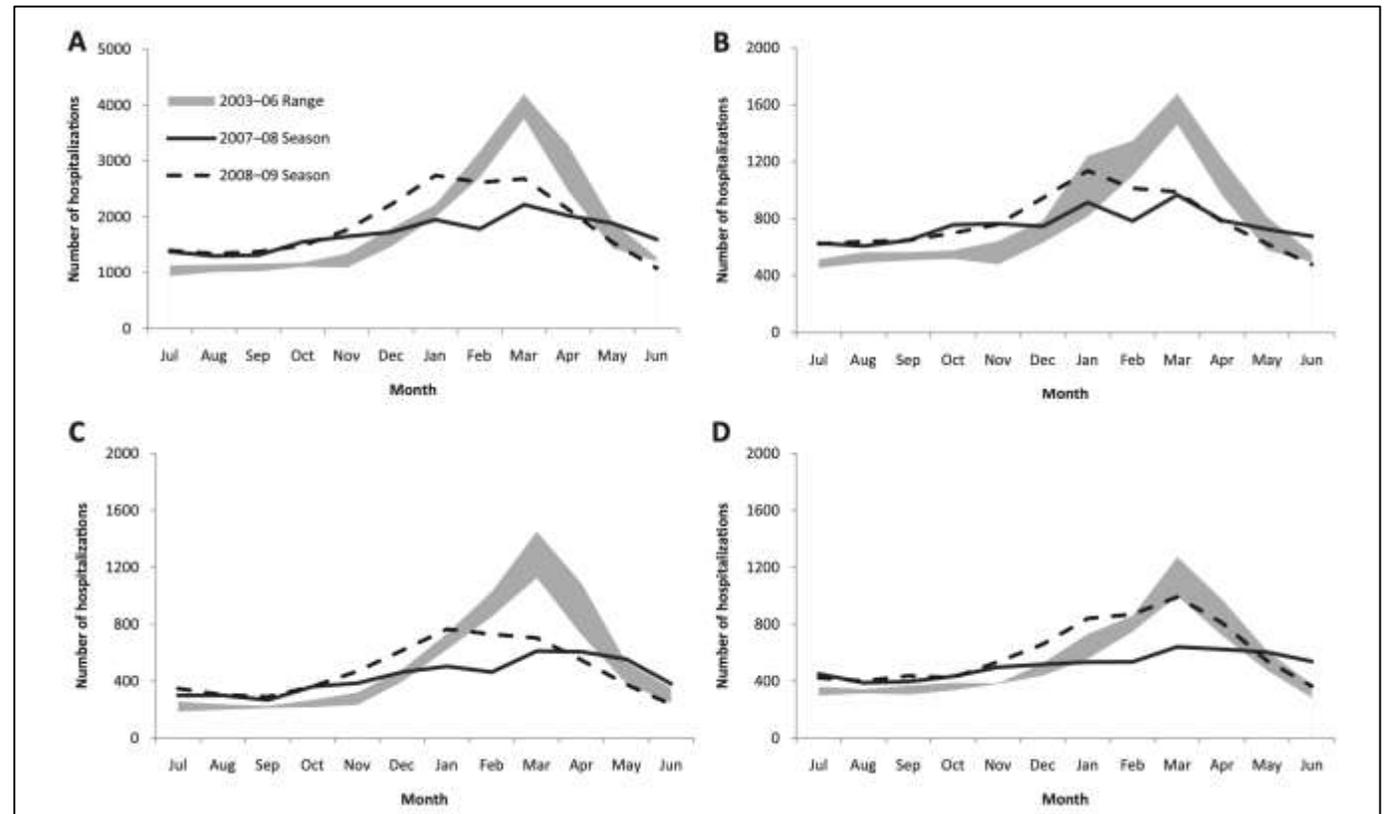
Estimations des coûts des hospitalisations pour diarrhée chez les enfants de moins de 5 ans au Zimbabwe



Hospitalisations associées à la diarrhée chez les enfants américains pendant 2 saisons de rotavirus après l'introduction du vaccin

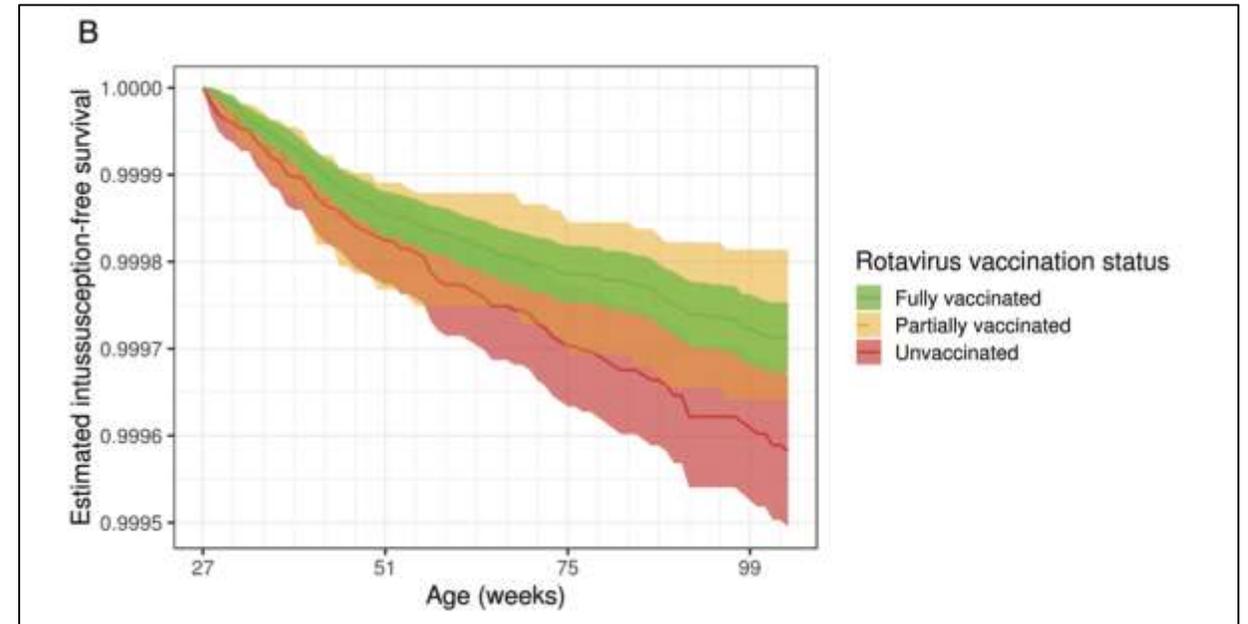
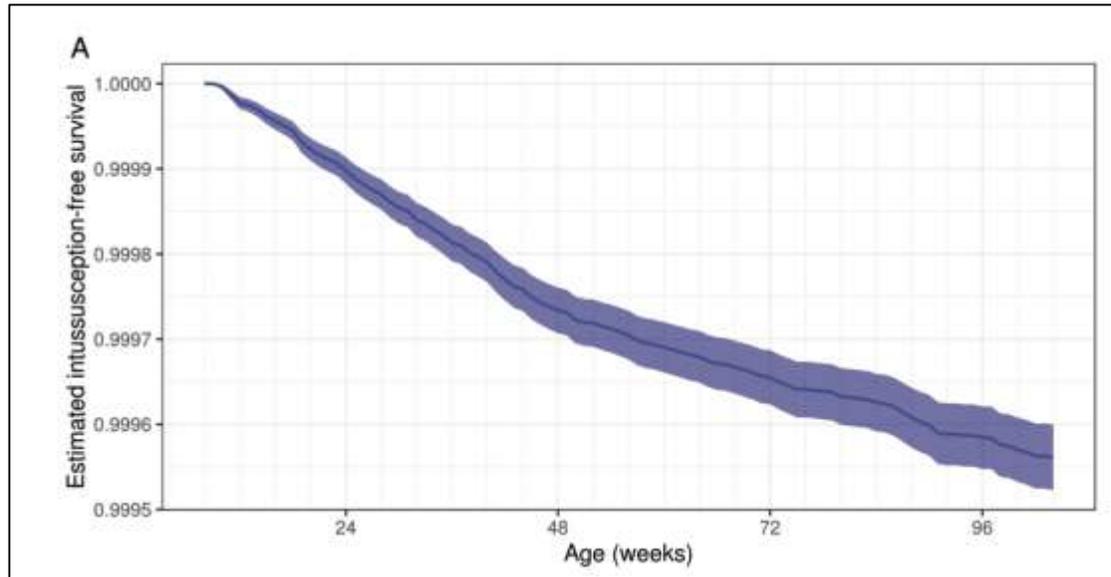


Nombre d'hospitalisations associées à la diarrhée et codées par rotavirus (A) et hospitalisations pour 10 000 hospitalisations non associées à la diarrhée (B) chez les enfants de 5 ans dans 62 hôpitaux NACHRI entre juillet 2003 et juin 2009.



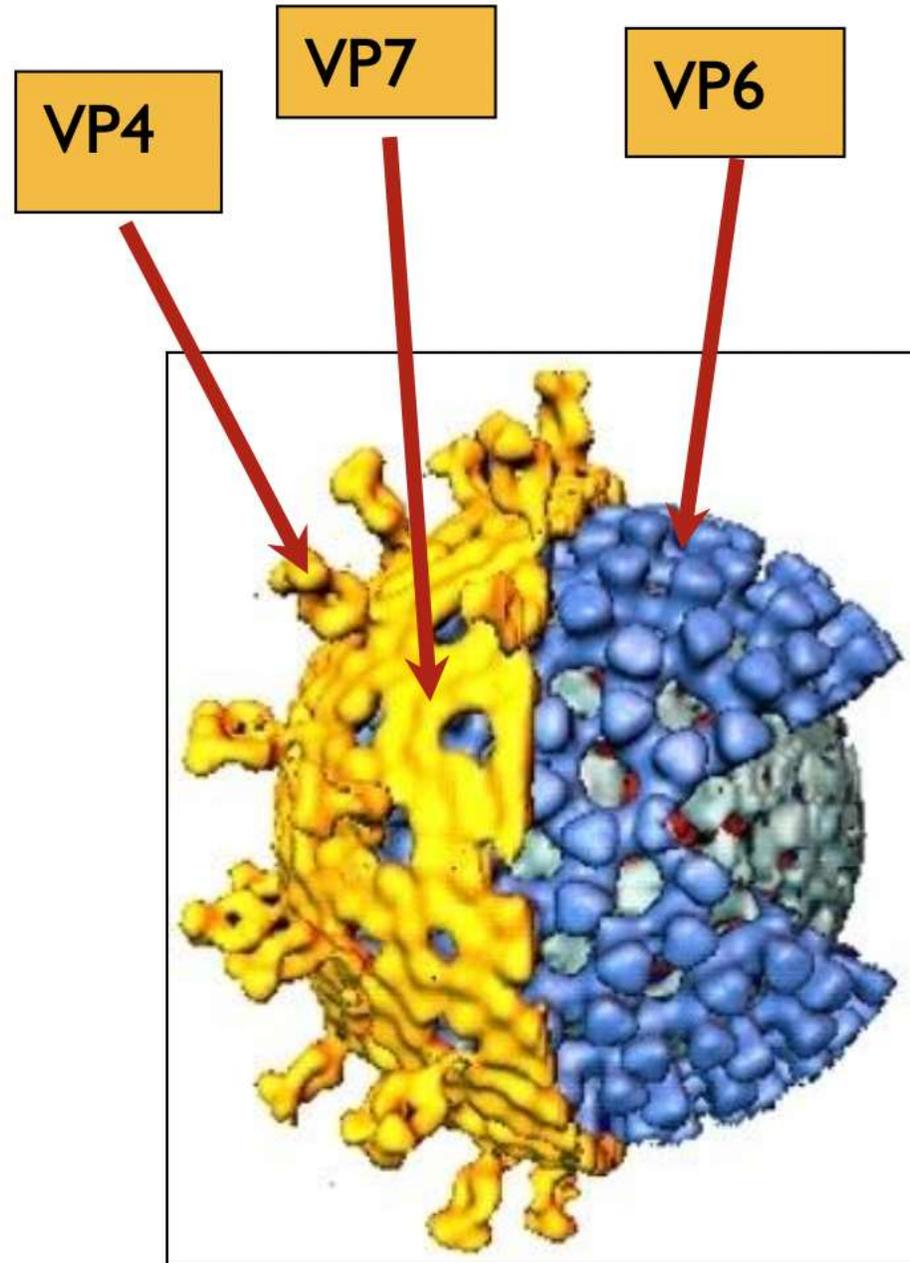
Nombre d'hospitalisations associées à la diarrhée selon le mois, pour les tranches d'âge de 5 ans (A), 1 an (B), 1 an (C) et 2 à 4 ans (D), dans 62 hôpitaux NACHRI. Les valeurs de fourchette pour les saisons de rotavirus 2000-2006 et le nombre total d'hospitalisations au cours des saisons de rotavirus 2007-2008 et 2008-2009 sont présentés.

La vaccination contre le rotavirus affecte-t-elle le risque d'invagination à plus long terme chez les nourrissons américains ?

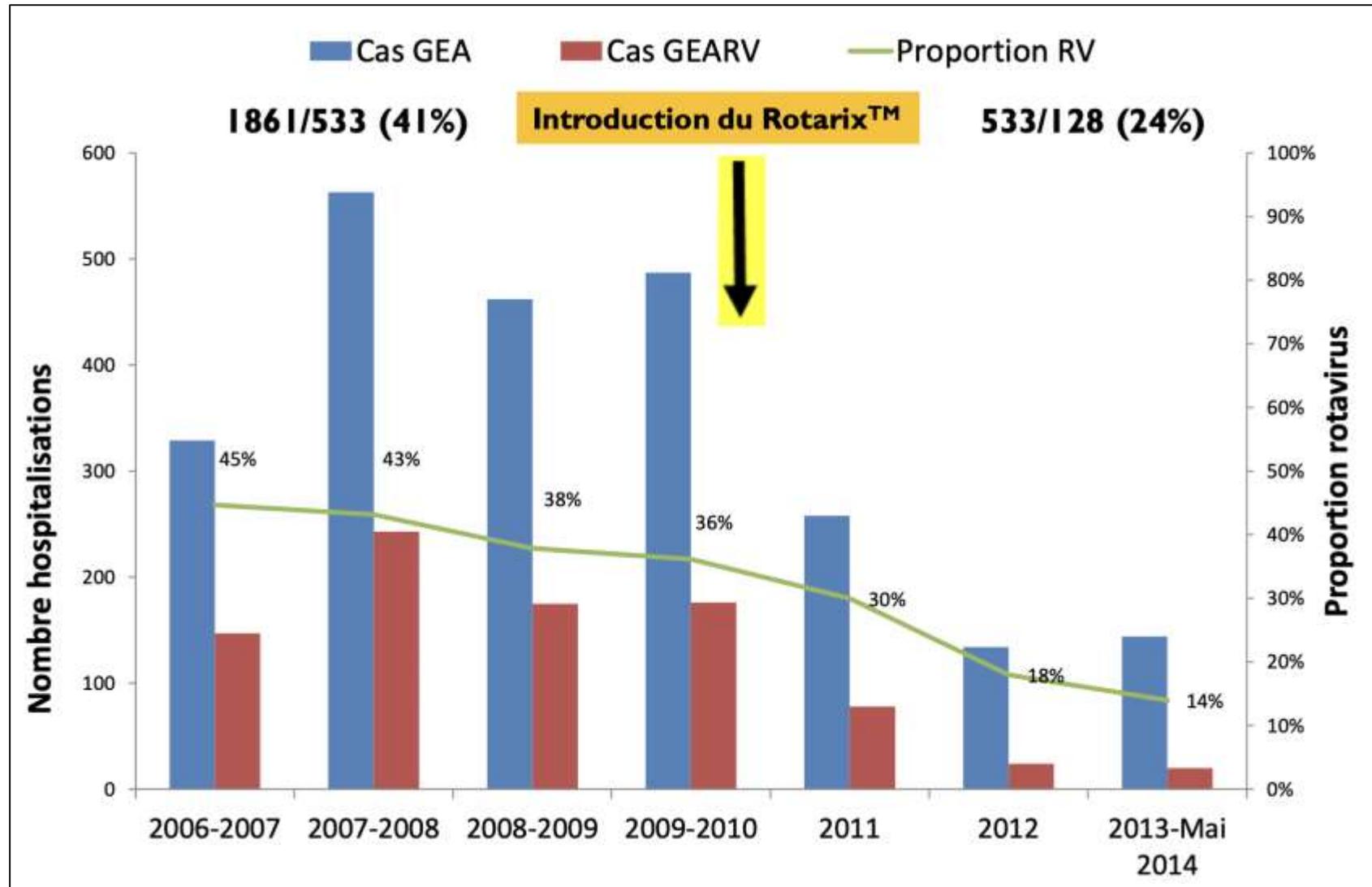


Le Virus

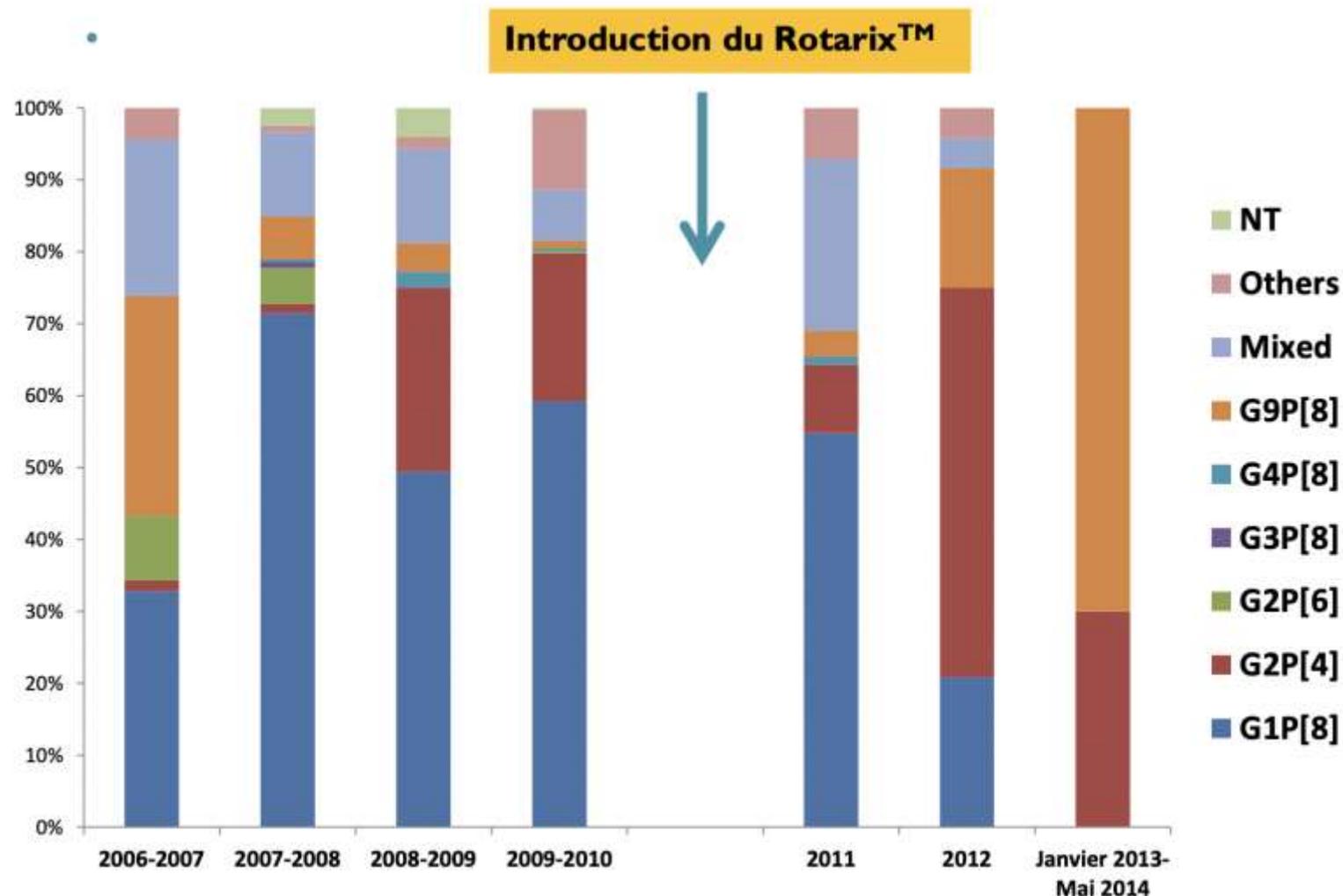
BENHAFID Mohammed



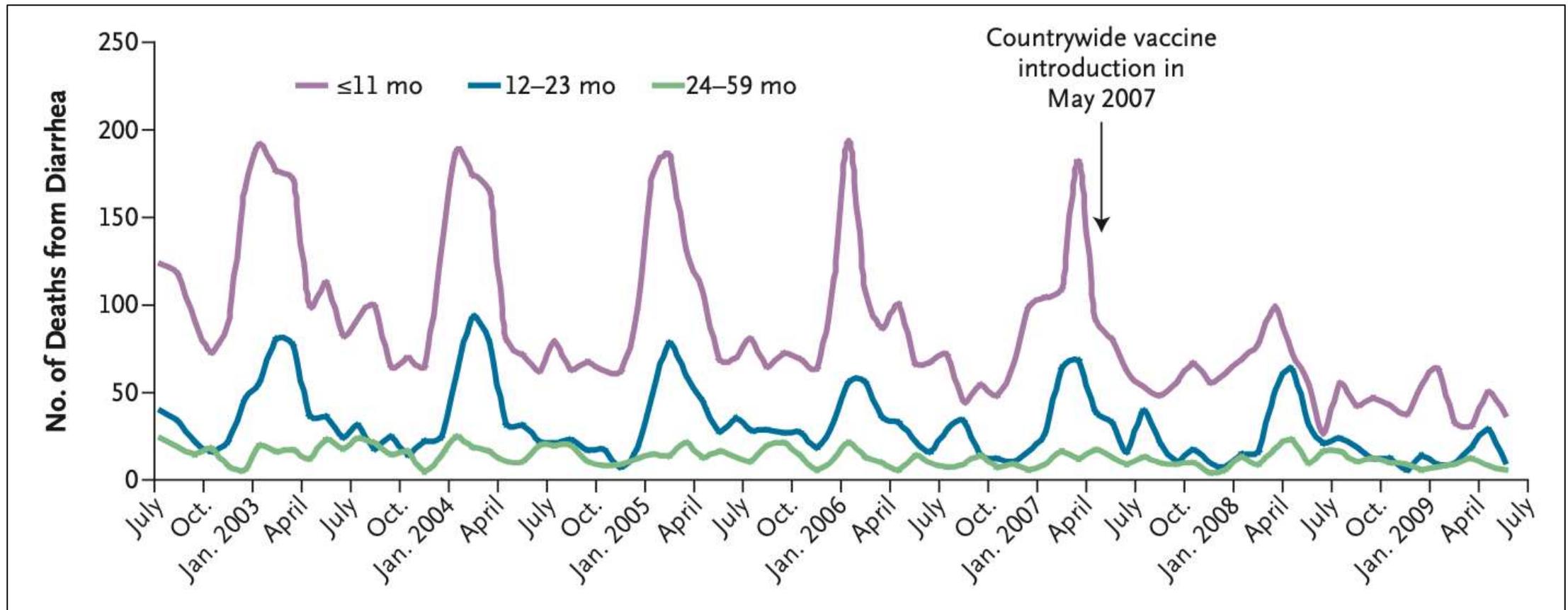
Evolution des cas de GEA et cas à RV durant Pré-XPost vaccin



Evolution des souches RV circulant au niveau des sites hospitaliers durant la phase pré et post vaccinale

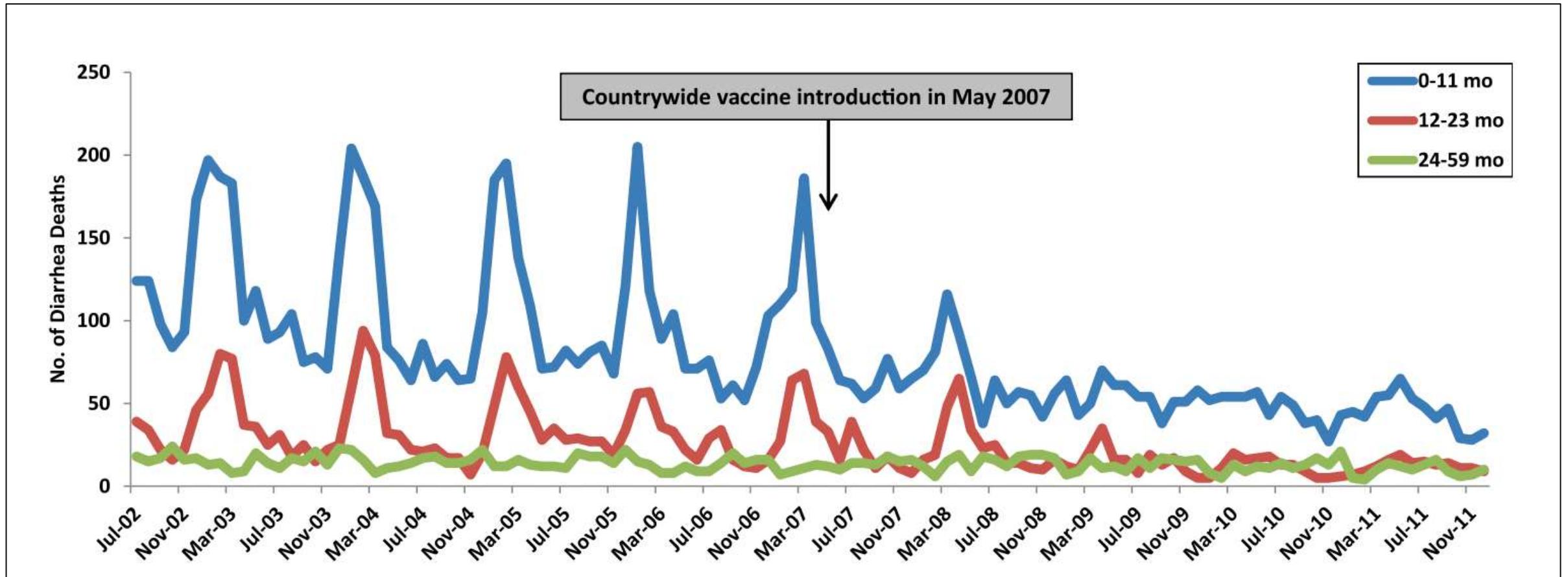


Effet de la vaccination contre le rotavirus sur les décès dus à la diarrhée infantile au Mexique

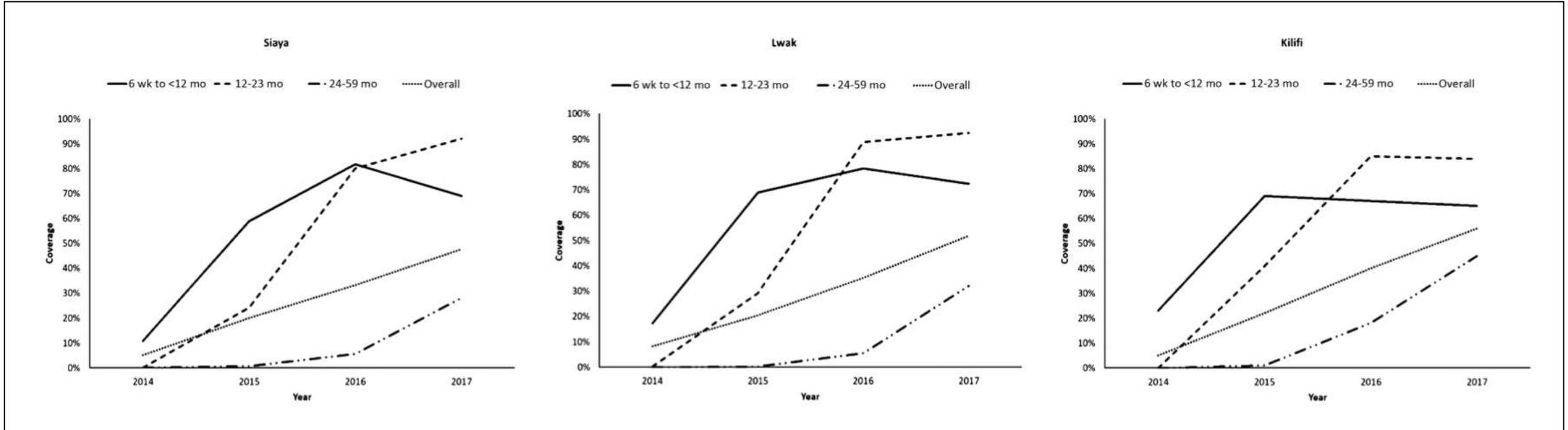


Nombre de décès liés à la diarrhée chez les enfants de 59 mois ou moins depuis juillet 2002 AUTEUR : Richardson REPRISÉ : 1er jusqu'en mai 2009 au Mexique, selon le groupe d'âge.

Effet du vaccin antirotavirus sur la mortalité due à la diarrhée dans différentes régions socio-économiques du Mexique

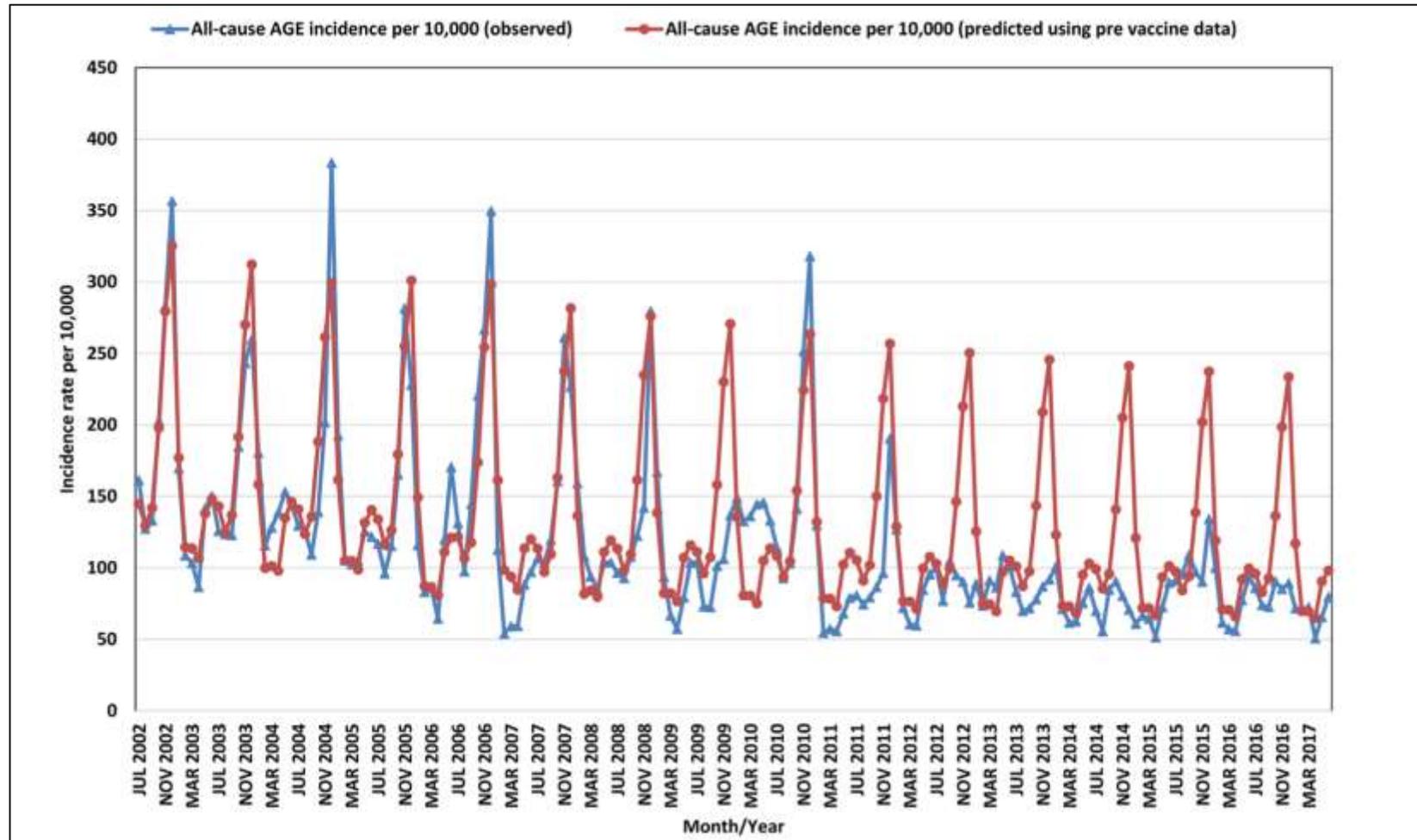


Effacité du vaccin antirotavirus monovalent contre Hospitalisation pour gastro-entérite aiguë à rotavirus en Enfants kenyans

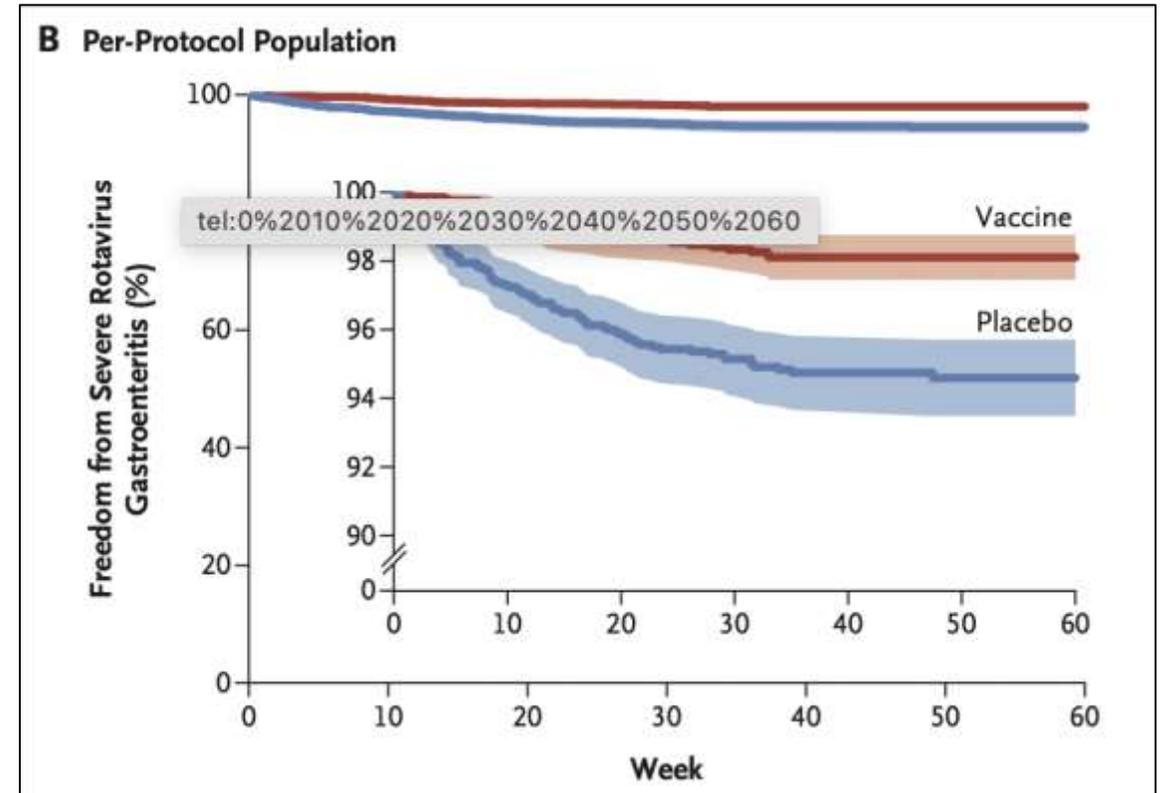
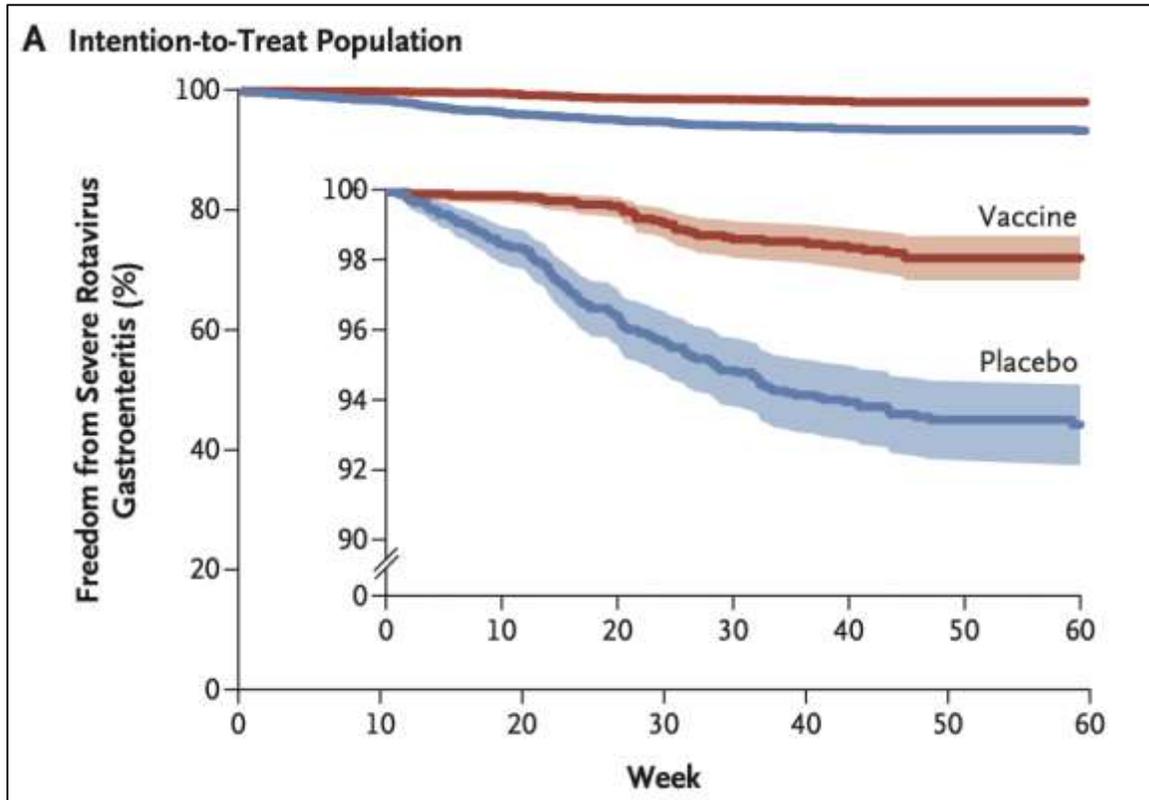


Couverture vaccinale antirotavirus dans différents sites par tranches d'âge dans les populations de 2 sites du système de surveillance sanitaire et démographique entre 2014 et 2017.

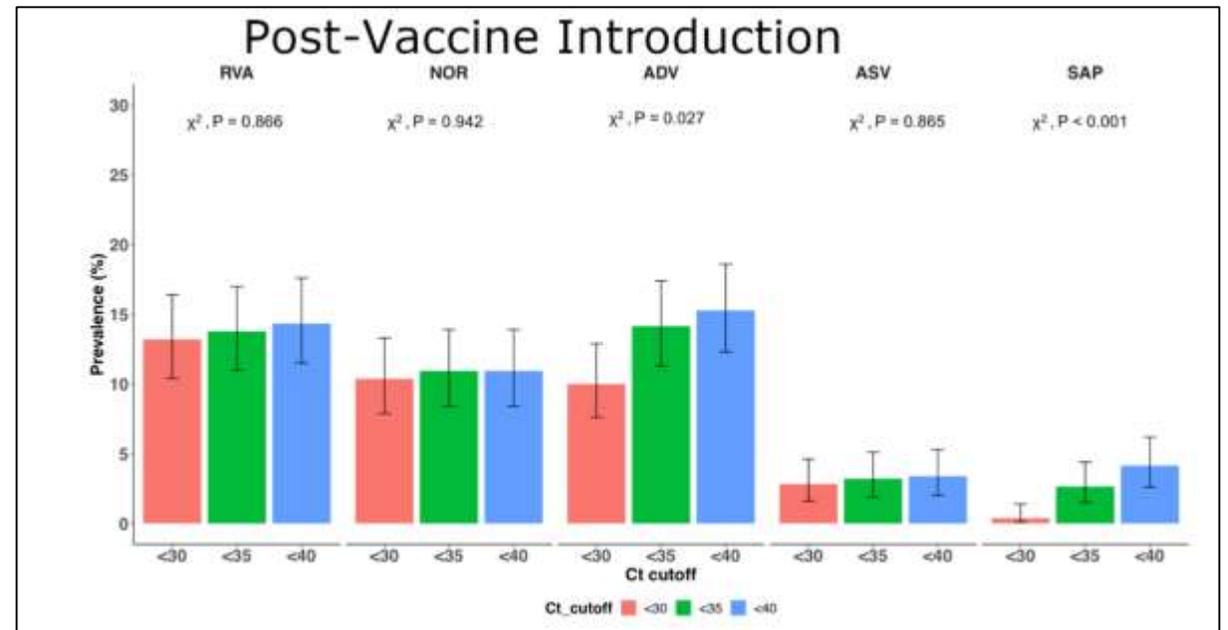
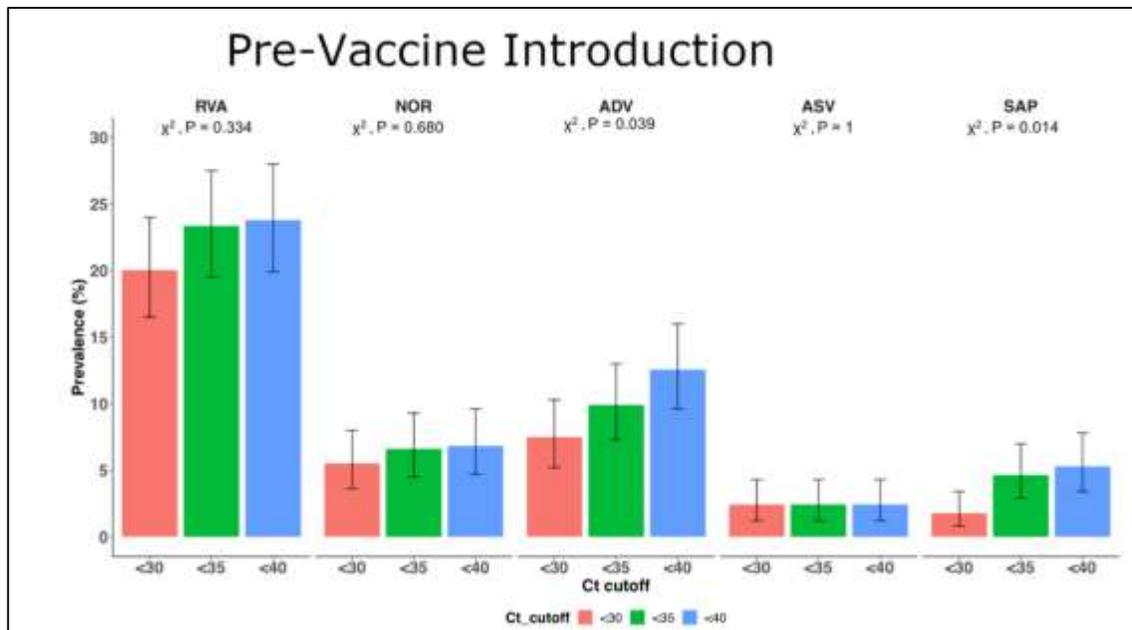
Effets du vaccin antirotavirus sur les hospitalisations pour gastro-entérite aiguë et rotavirus toutes causes confondues en Israël



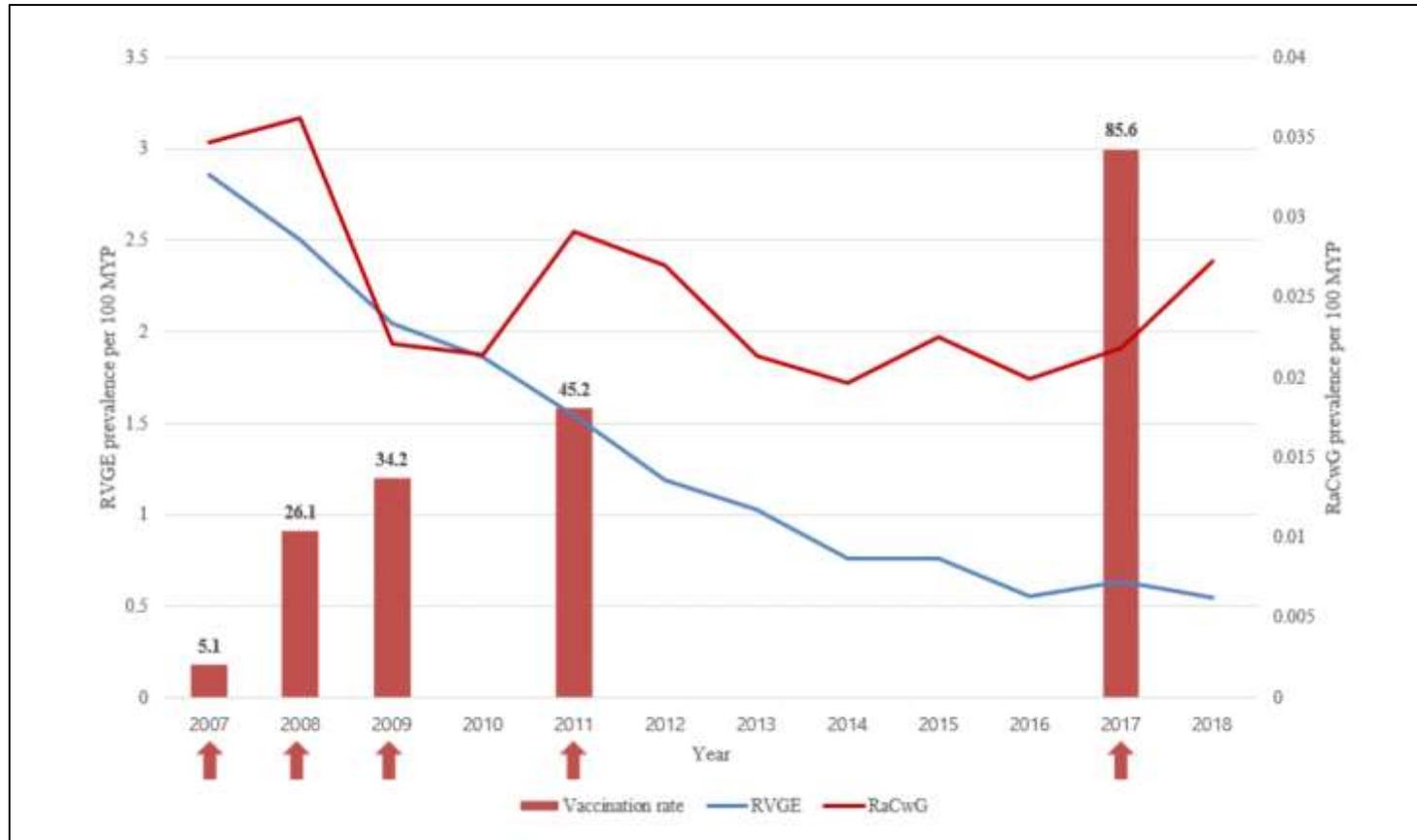
Effacité d'un vaccin antirotavirus oral thermostable à faible coût au Niger



Tendances épidémiologiques de cinq virus entériques courants associés à la diarrhée avant et après l'introduction du vaccin contre le rotavirus sur la côte du Kenya

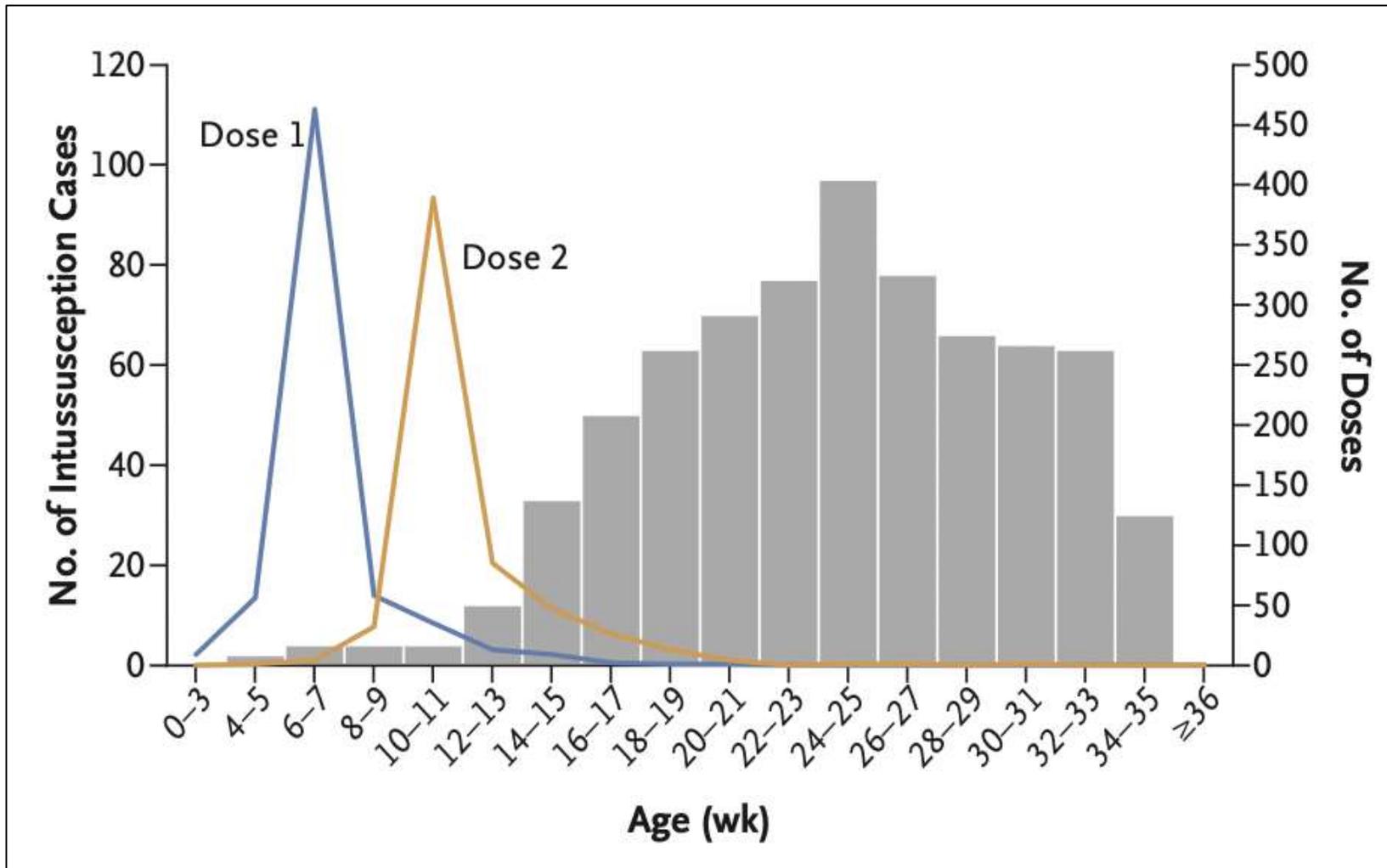


Épidémiologie de la gastro-entérite à rotavirus et des convulsions bénignes associées au rotavirus avec gastro-entérite légère après l'introduction des vaccins antirotavirus en Corée du Sud



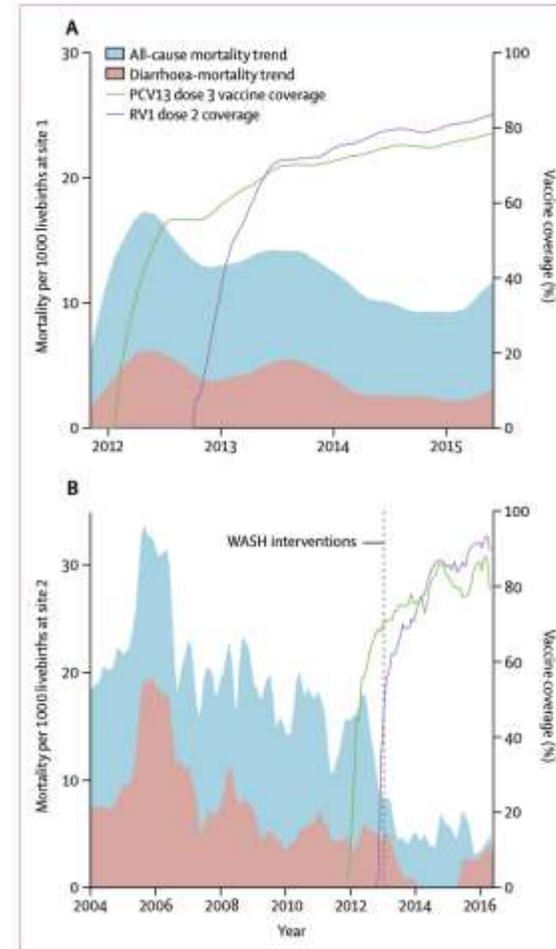
La prévalence de la gastro-entérite à rotavirus (RVGE) et de la maladie bénigne associée au rotavirus Figure 1. La prévalence de la gastro-entérite à rotavirus (RVGE) et de la maladie bénigne associée au rotavirus convulsions avec gastro-entérite légère (RaCwG) et le taux de vaccination

Évaluation de l'intussusception après la vaccination monovalente contre le rotavirus en Afrique



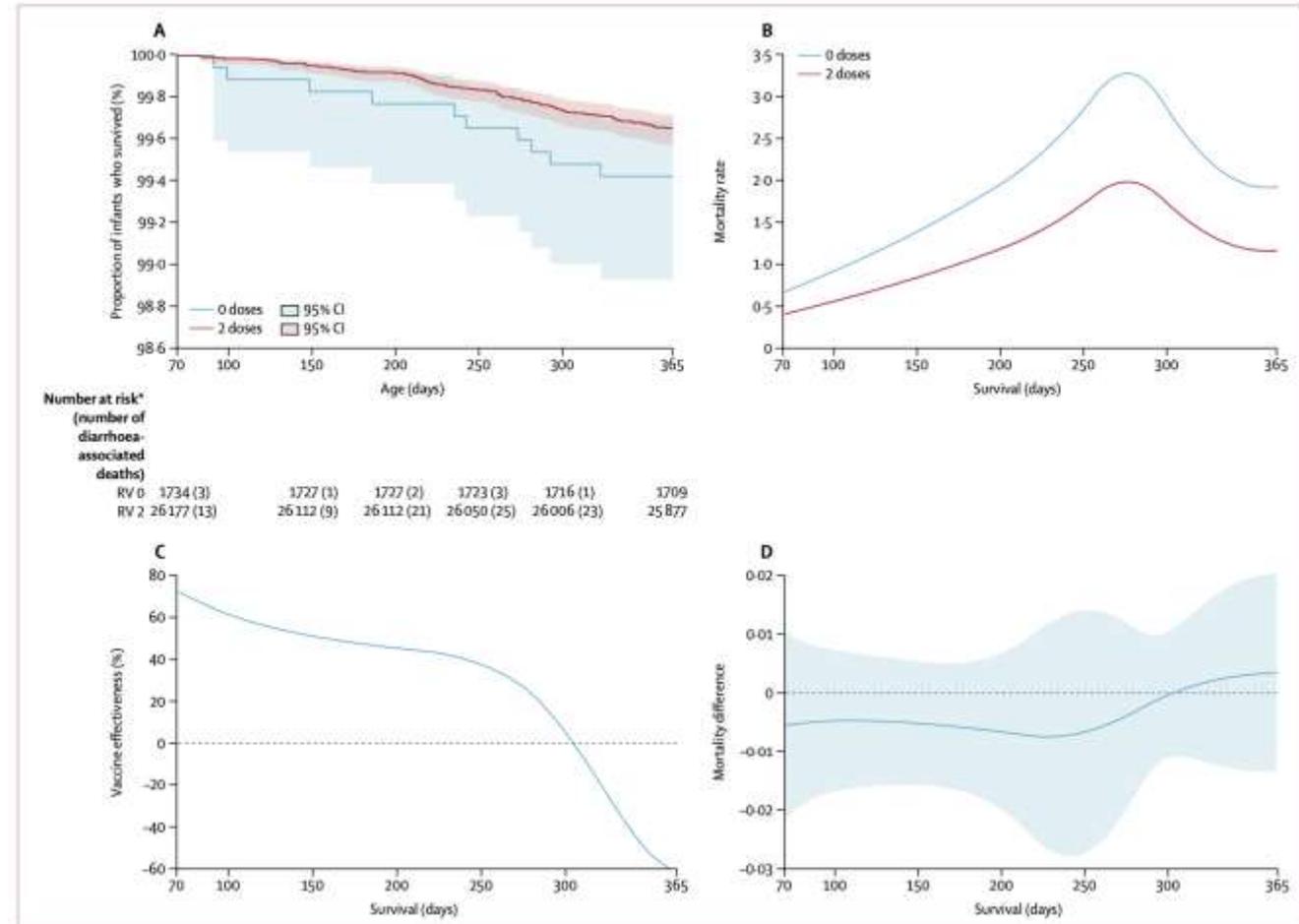
Impact du vaccin antirotavirus monovalent sur la mortalité infantile post-néonatale associée à la diarrhée dans les communautés rurales du Malawi

Tendance lissée moyenne mobile pondérée sur 12 mois* pour la mortalité toutes causes confondues et associée à la diarrhée et la couverture vaccinale contre le pneumocoque dose 3 et la dose 2 contre le rotavirus chez les nourrissons âgés de 10 à 51 semaines (A) Emplacement 1 ; janvier 2012 à juin 2015. (B) Site 2 ; Janvier 2004 à juin 2016. RV1 = vaccin antirotavirus monovalent. PCV = vaccin antipneumococcique conjugué. WASH = eau et assainissement. *Voir l'annexe.

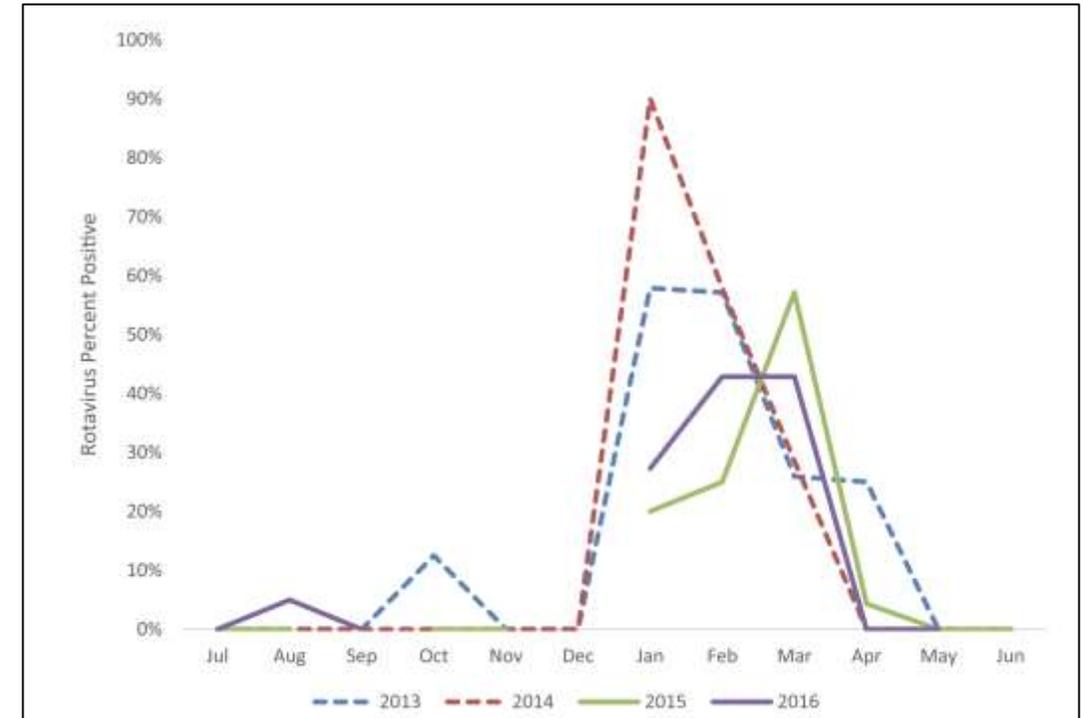
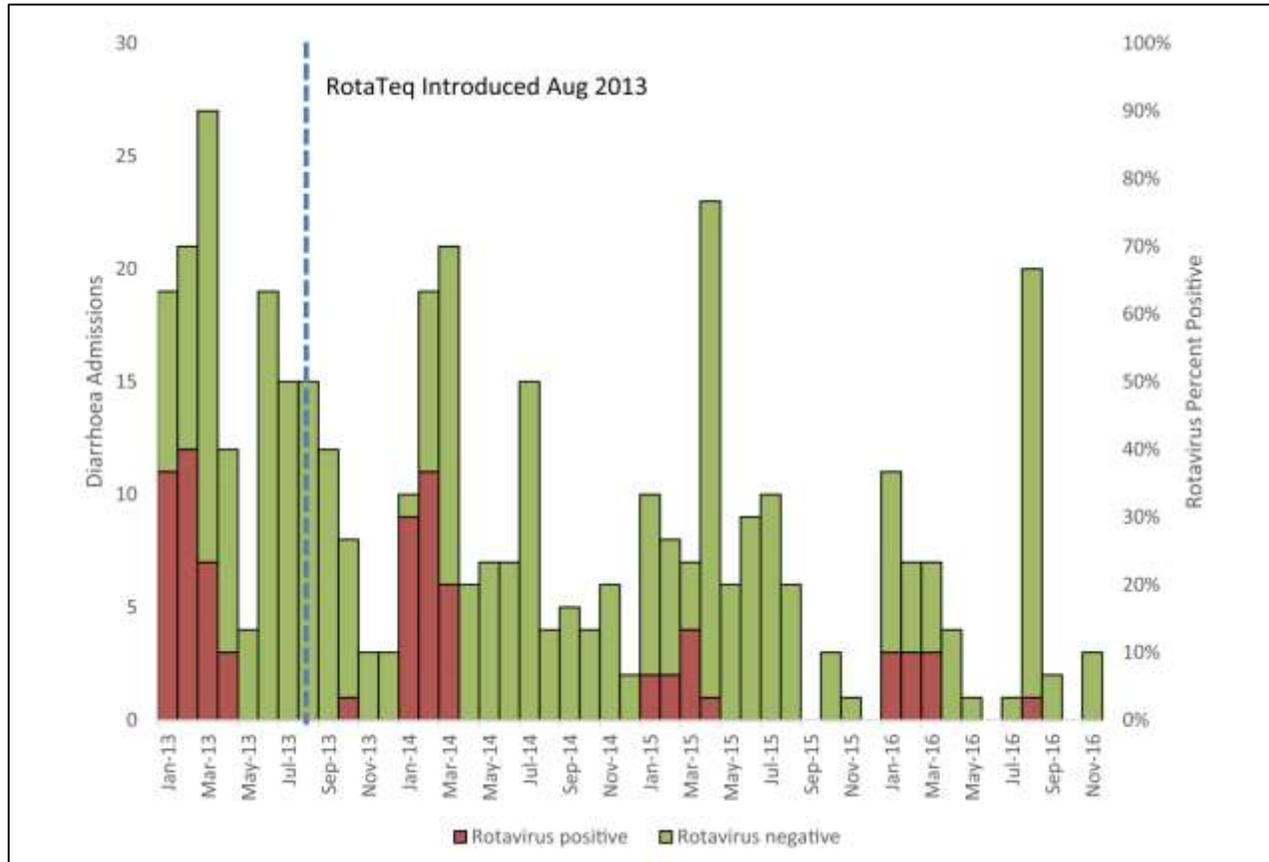


Impact du vaccin antirotavirus monovalent sur la mortalité infantile post-néonatale associée à la diarrhée dans les communautés rurales du Malawi

Analyse de survie des décès associés à la diarrhée dans la cohorte éligible au vaccin, site 1 (A) Courbe de survie de Kaplan-Meier et IC à 95 %, selon la réception du vaccin. (B) Taux de risque entièrement paramétrique sur la durée de survie, par réception du vaccin. (C) Efficacité du vaccin sur la durée de survie. (D) Différence de taux de risque et IC à 95 % (entre les nourrissons vaccinés et non vaccinés) sur la durée de survie. RV = vaccin antirotavirus. *Le nombre à risque est le nombre total de nourrissons survivants et de nourrissons décédés de diarrhée. 15 receveurs de zéro dose et 209 receveurs de deux doses ont contribué au temps de survie jusqu'à la censure pour des raisons autres que la mort.



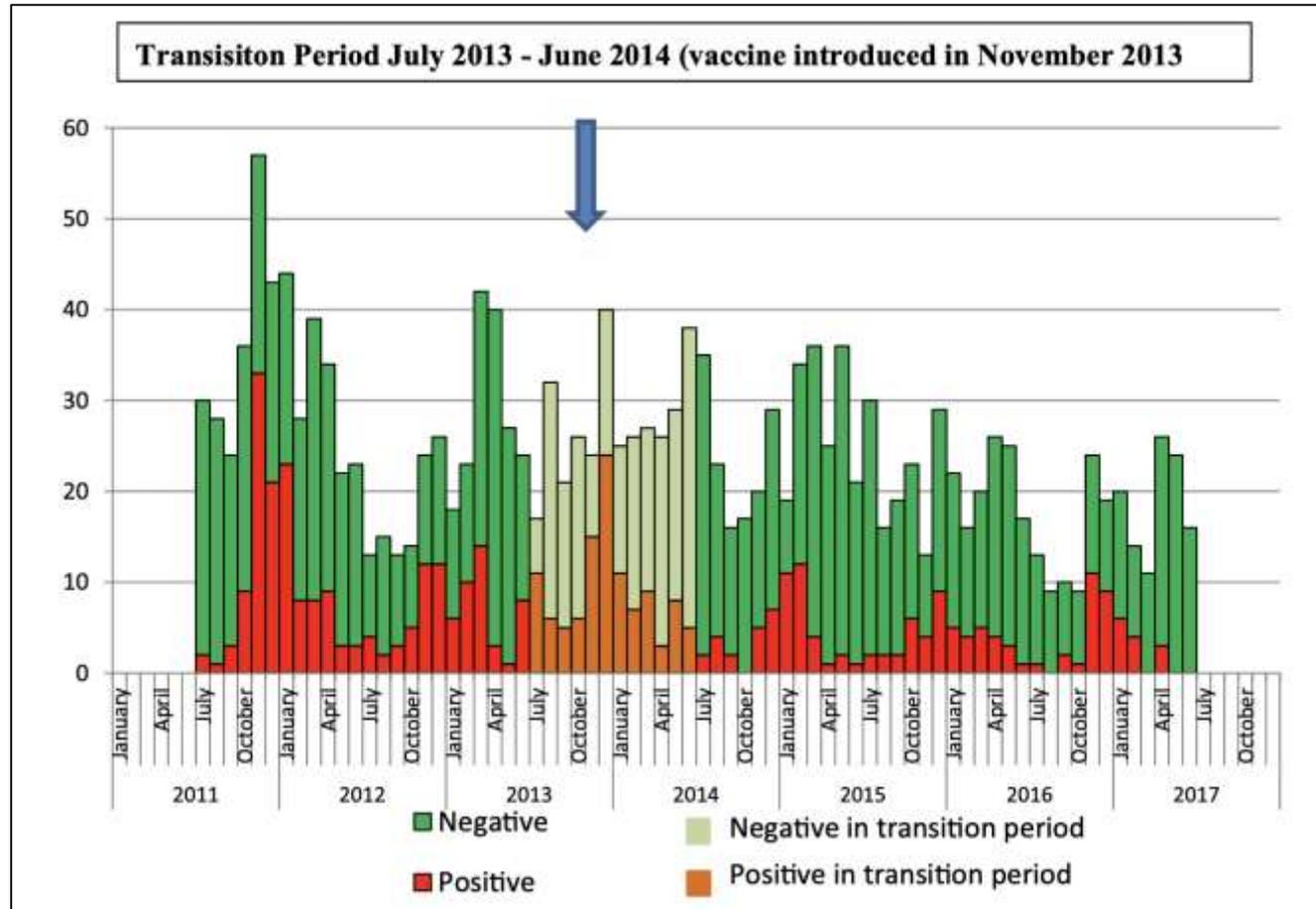
Impact du vaccin antirotavirus pentavalent contre les diarrhées sévères à rotavirus en Gambie



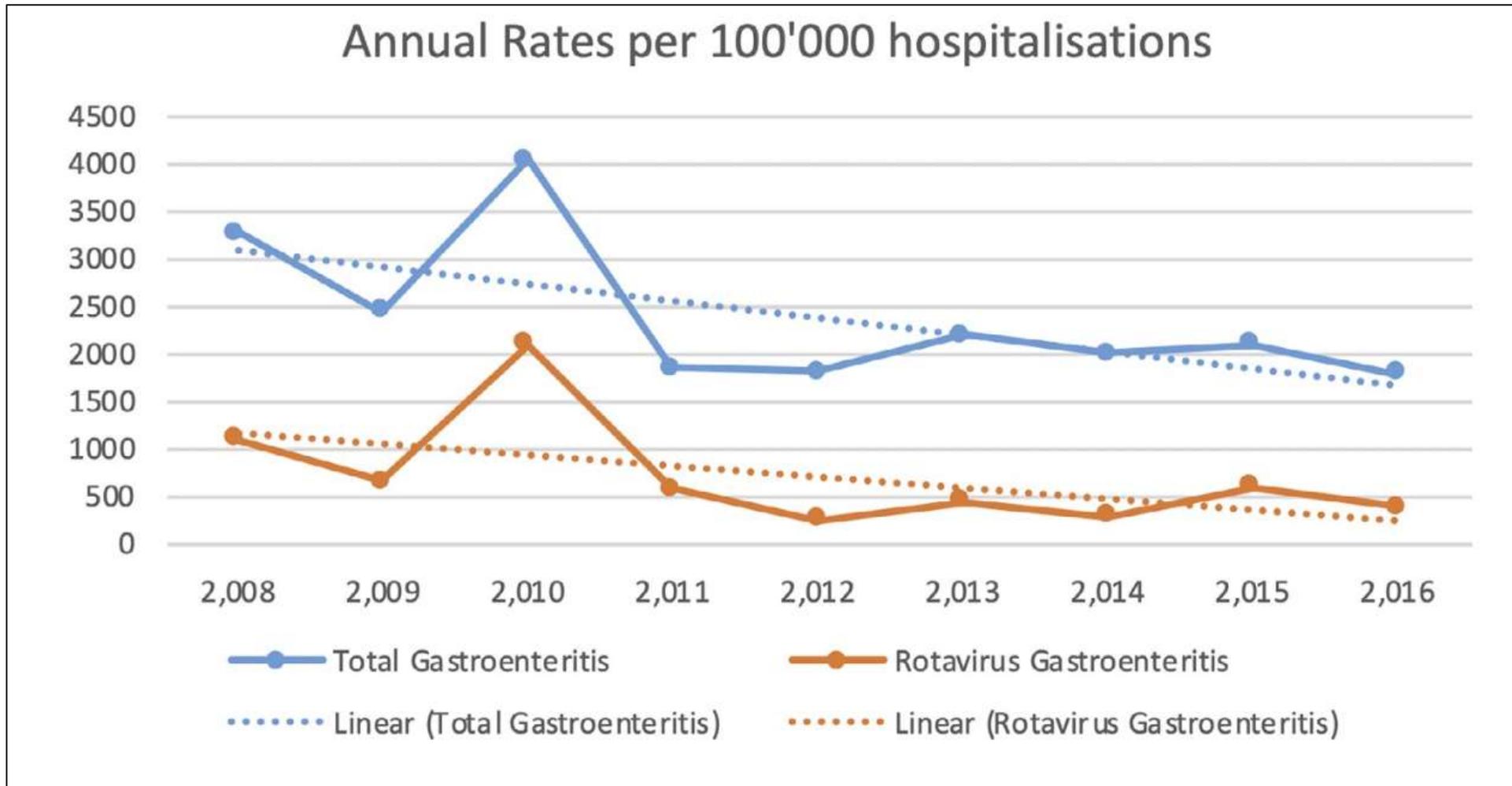
Hospitalisations mensuelles pour diarrhée chez les enfants de moins de 5 ans au Edward Francis Small Teaching Hospital, Banjul, Gambie ; Janvier 2013 – Novembre 2016.

Prévalence mensuelle du rotavirus chez les enfants de moins de 5 ans hospitalisés pour diarrhée au Edward Francis Small Teaching Hospital, Banjul, Gambie ; 2013–2016.

Impact de l'introduction du vaccin antirotavirus et caractéristiques génotypiques des souches de rotavirus chez les enfants de moins de 5 ans atteints de gastro-entérite en Éthiopie : 2011-2016



Impact du vaccin antirotavirus sur les admissions pour gastro-entérite aiguë et gastro-entérite à rotavirus en Israël



Impact de la vaccination systématique contre le rotavirus en Allemagne

Évaluation cinq ans après son introduction

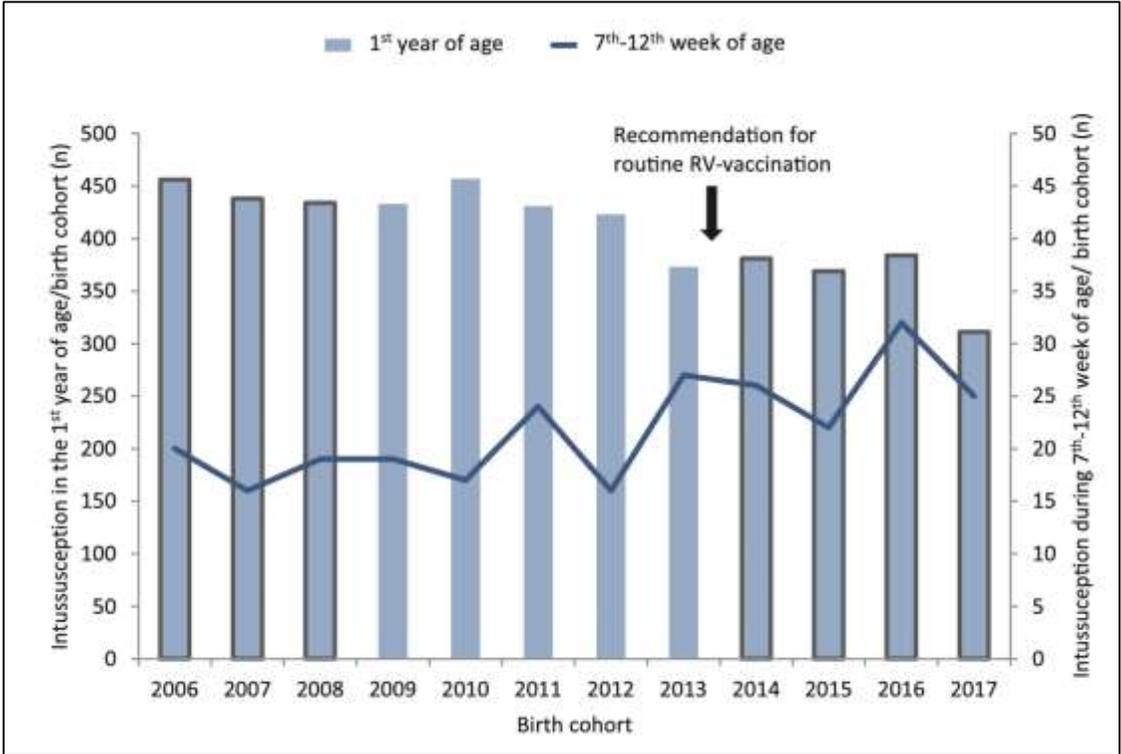
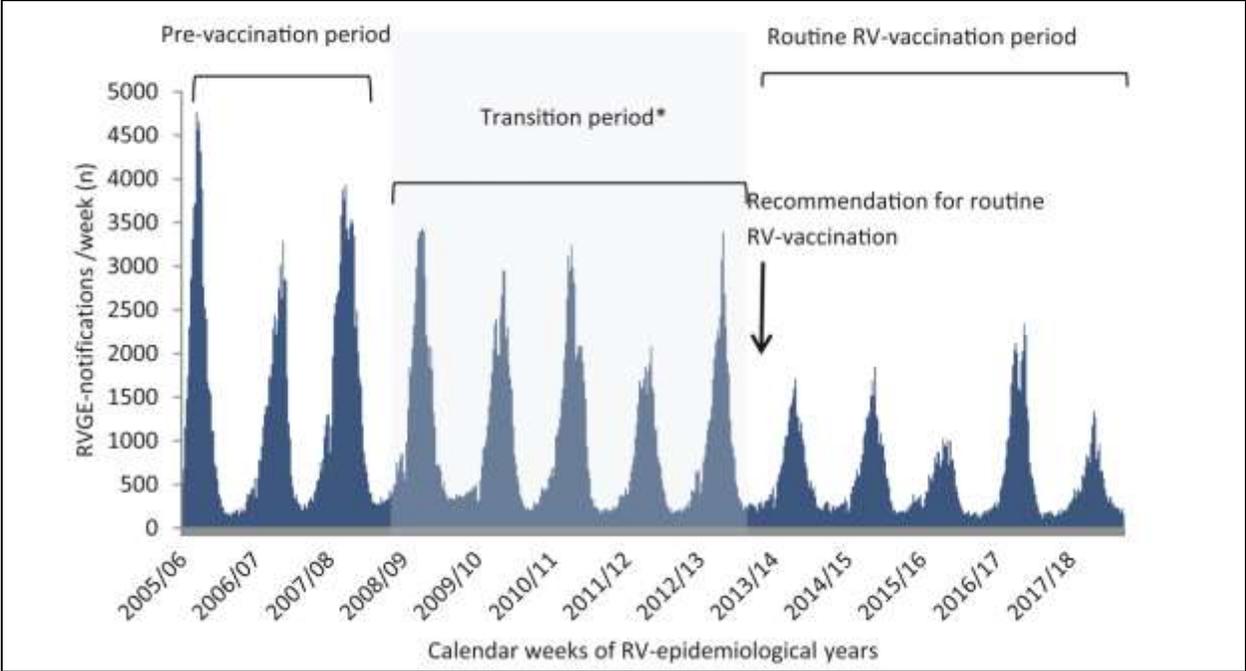


Schéma d'administration des vaccins contre les rotavirus

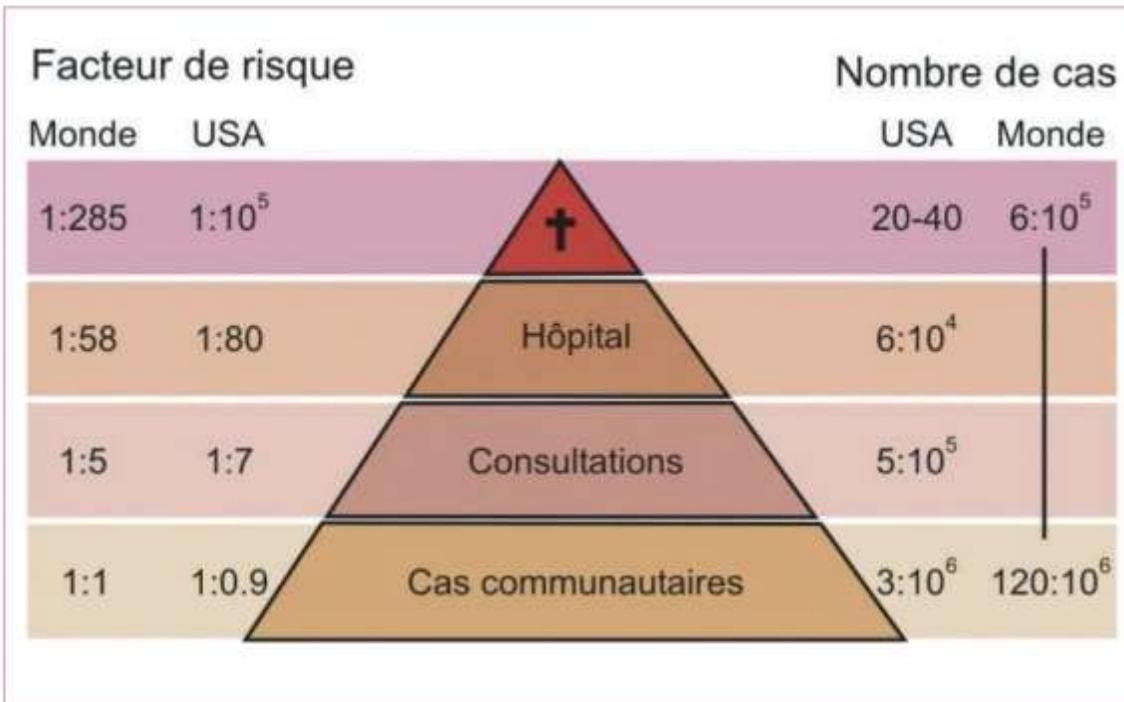
Schéma d'administration	Vaccins	
	Rotarix®	Rota Teq®
1 ^{re} dose	Dès 6 semaines et avant 12 semaines	Dès 6 semaines et avant 12 semaines
2 ^e dose	4 semaines après 1 ^{re} dose de préférence et avant 16 semaines Toujours avant 24 semaines	4 semaines après 1 ^{re} dose
3 ^e dose		4 semaines après la 2 ^e dose de préférence et avant 22 semaines Toujours avant 32 semaines

Règles de bonne utilisation des vaccins Rotarix® et Rotateq®

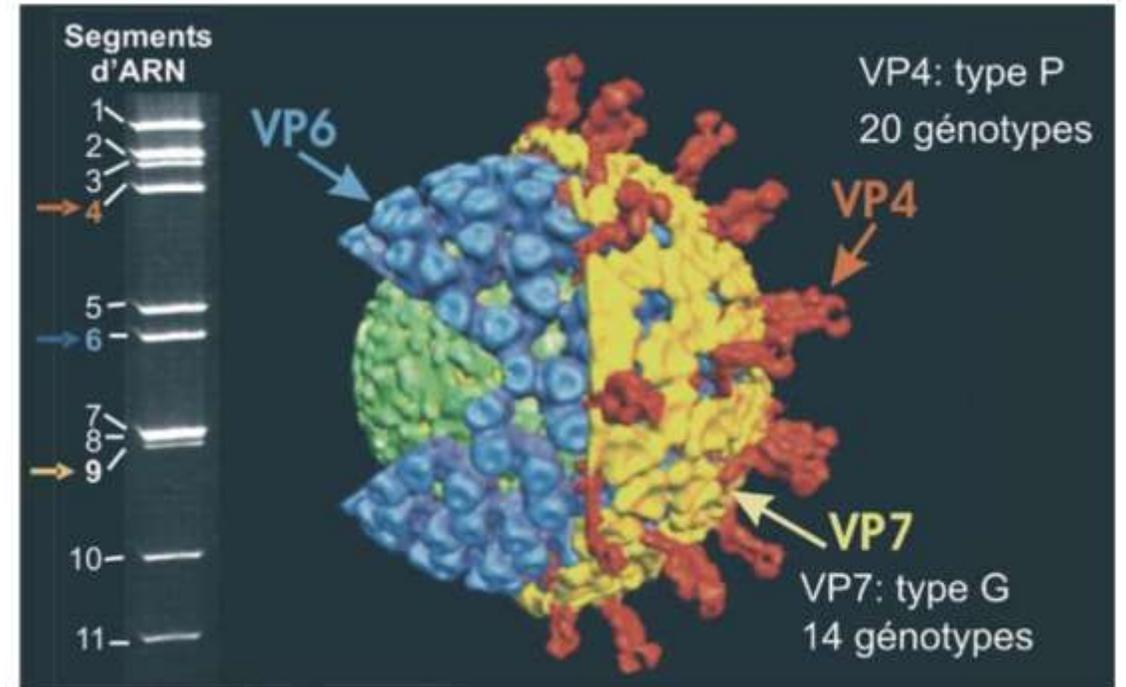
1 : Respect du schéma d'administration

Schéma d'administration	Rotarix®	Rotateq®
1 ^{re} dose	dès 6 semaines avant 12 semaines	dès 6 semaines avant 12 semaines
2 ^e dose	4 semaines après 1 ^{re} dose de préférence avant 16 semaines toujours avant 24 semaines	4 semaines après 1 ^{re} dose
3 ^e dose		4 semaines après la 2 ^e dose de préférence avant 22 semaines toujours avant 32 semaines

2 : Donner des conseils de surveillance après la 1^{re} dose

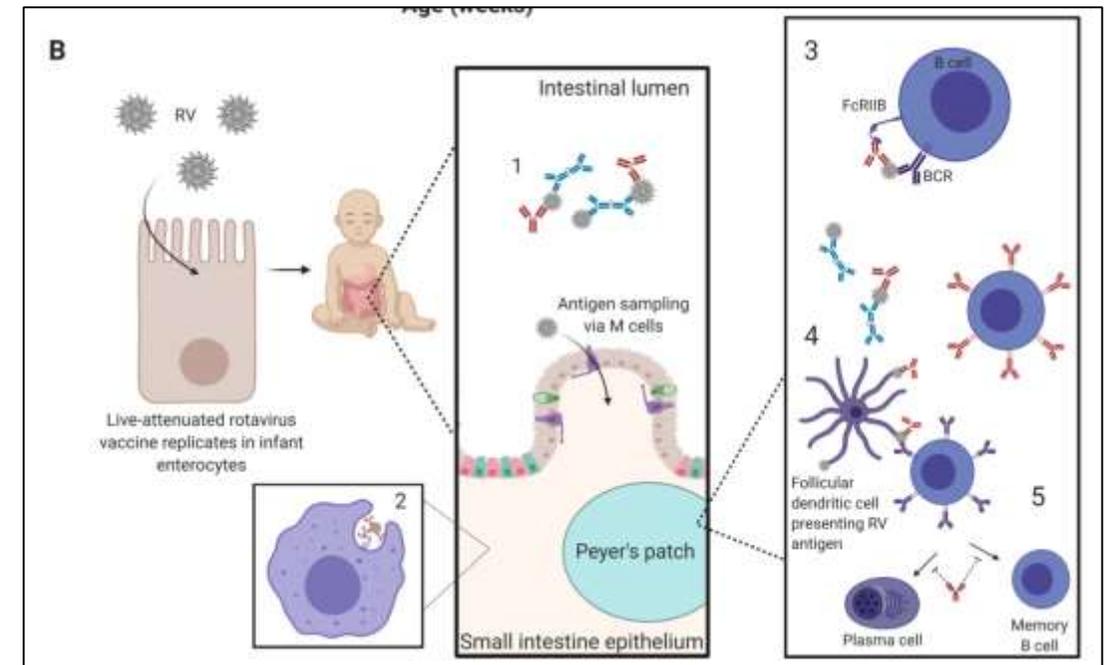
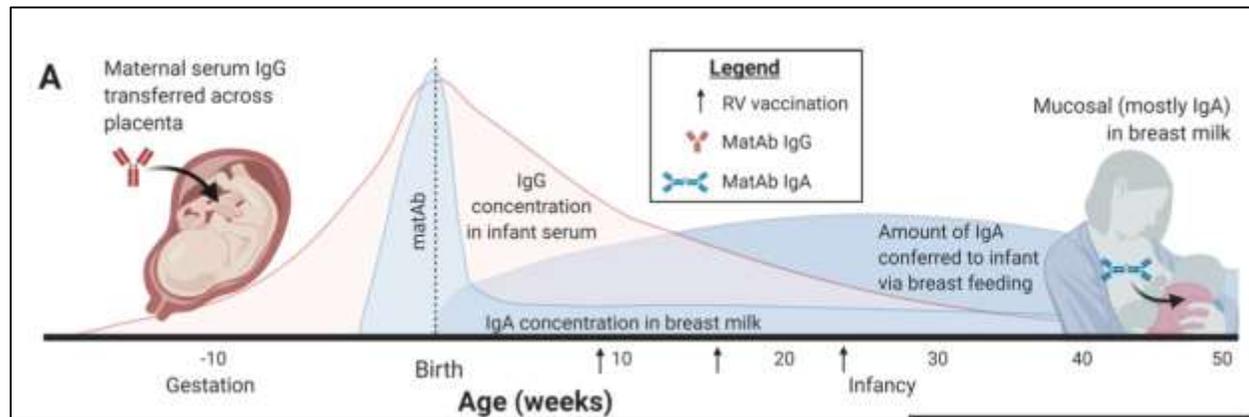


Incidence des gastroentérites virales et mortalité selon le niveau économique des pays. Le risque d'une infection par rotavirus est presque aussi important aux USA que dans les autres pays, développé ou non. Le risque d'infection mortelle est par contre totalement différent.

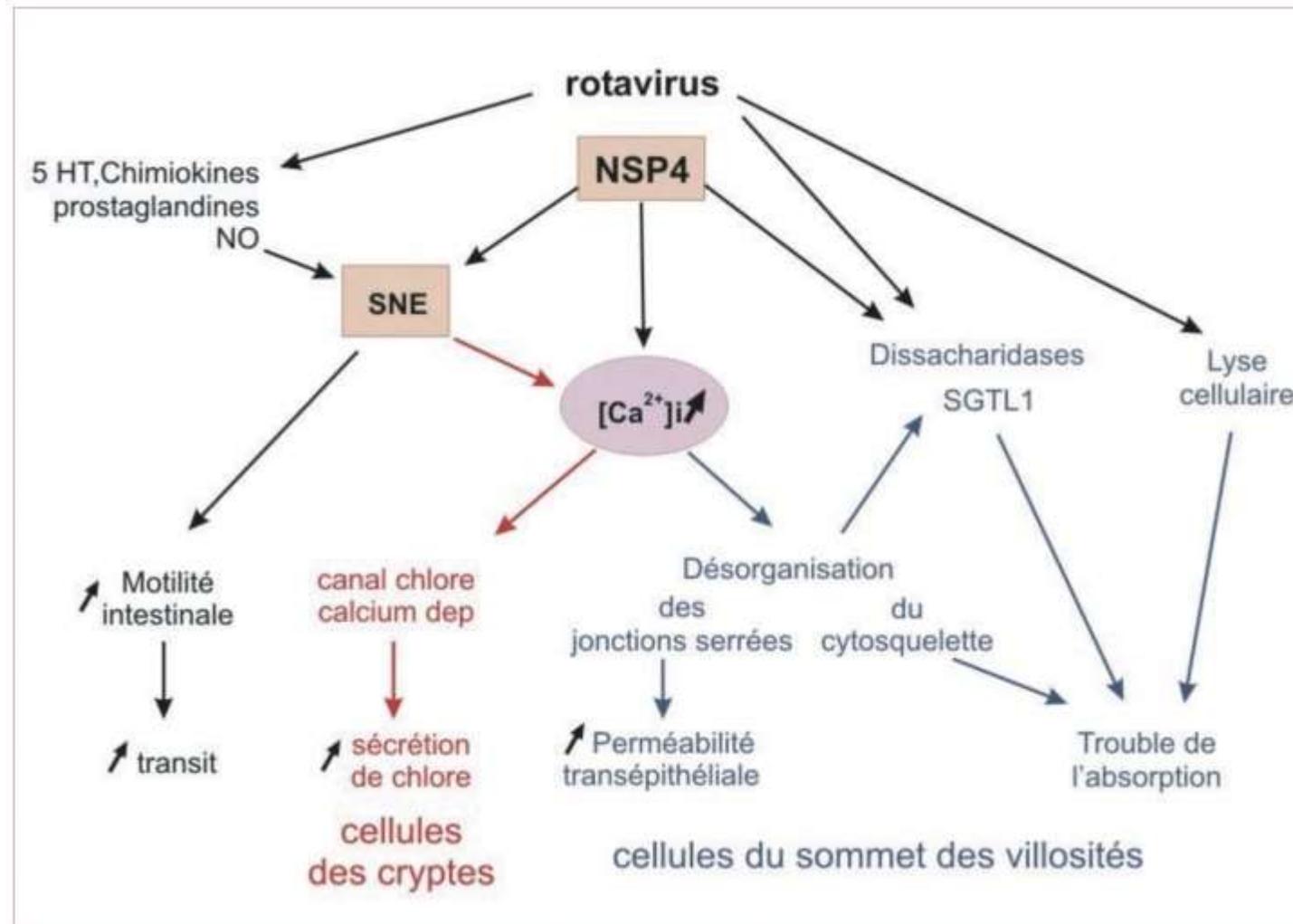


Les 11 segments génomiques du rotavirus sont séparés selon leur poids moléculaire. Les principales protéines structurales du rotavirus apparaissent sur cette image réalisée en cryomicroscopie électronique.

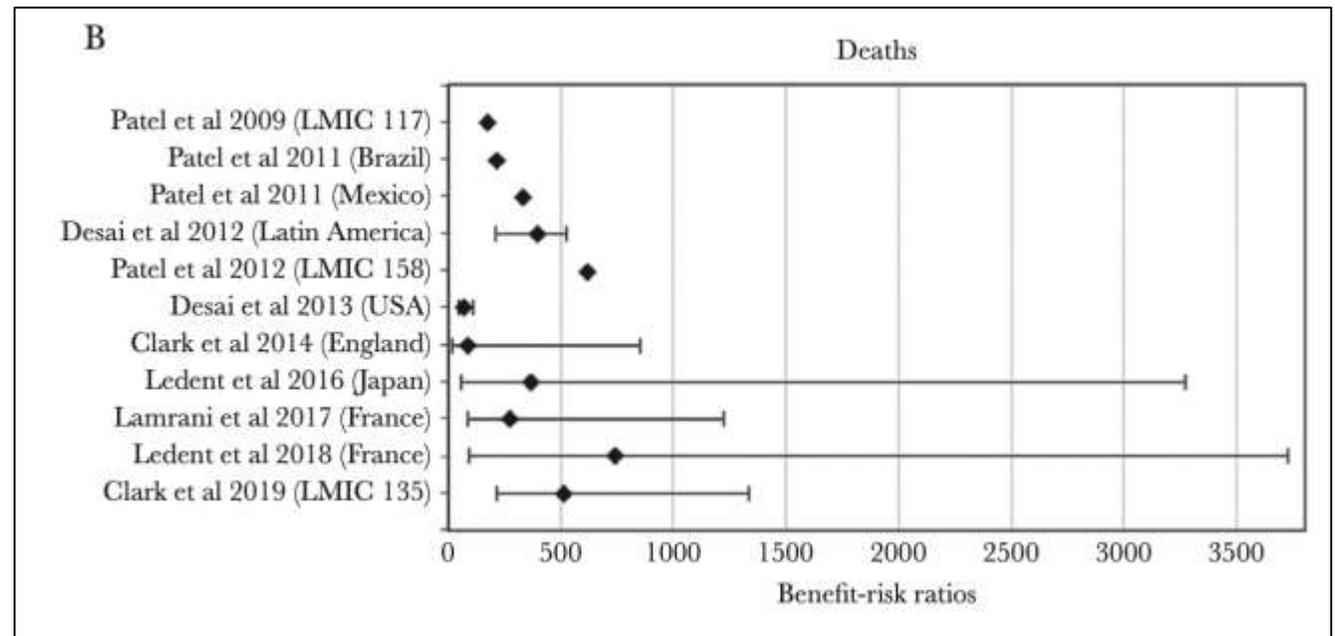
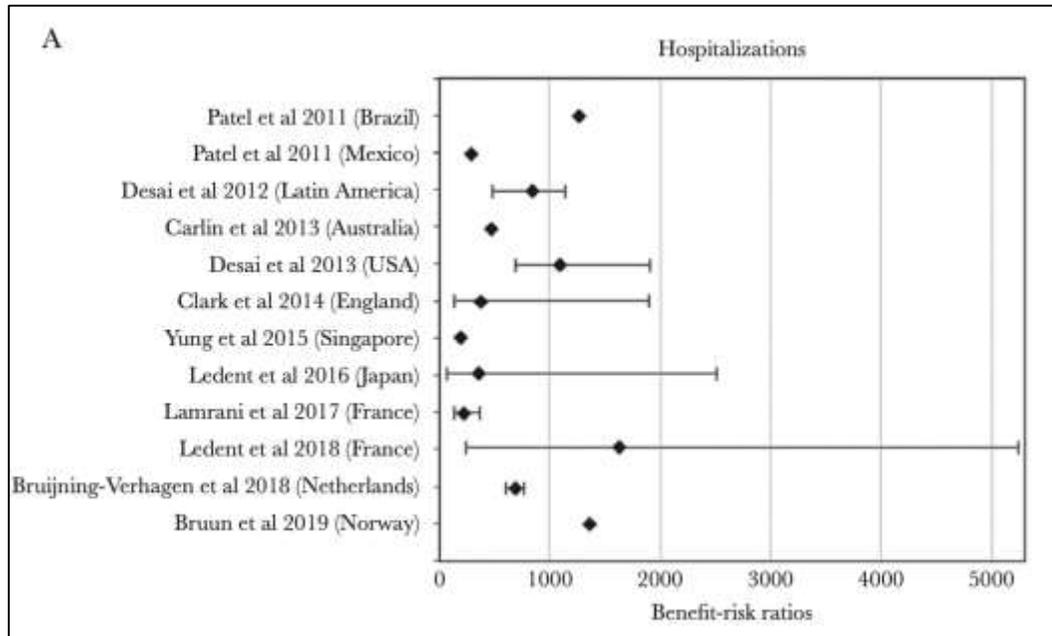
L'interférence des anticorps maternels contribue à réduire l'efficacité du vaccin antirotavirus dans les pays en développement



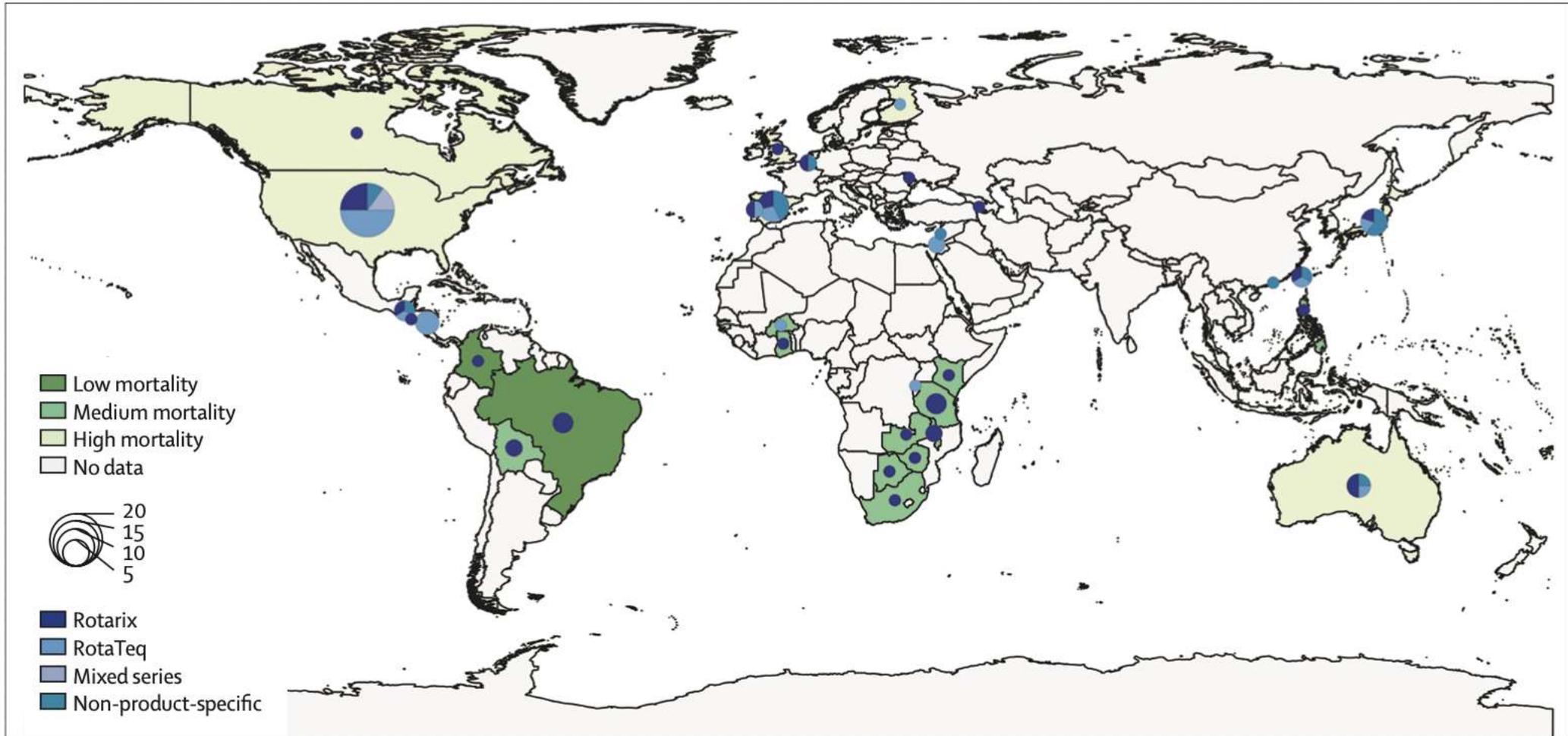
Schématisation des mécanismes de la diarrhée à rotavirus



Modèles quantitatifs avantages-risques utilisés pour la vaccination contre le rotavirus : une revue systématique



Effacité réelle des vaccins antirotavirus, 2006-2019 : revue de la littérature et méta-analyse

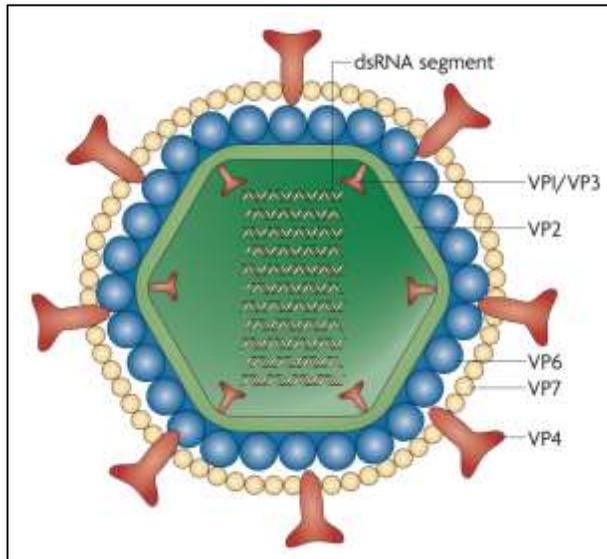


Les vaccins contre les rotavirus disponibles en France

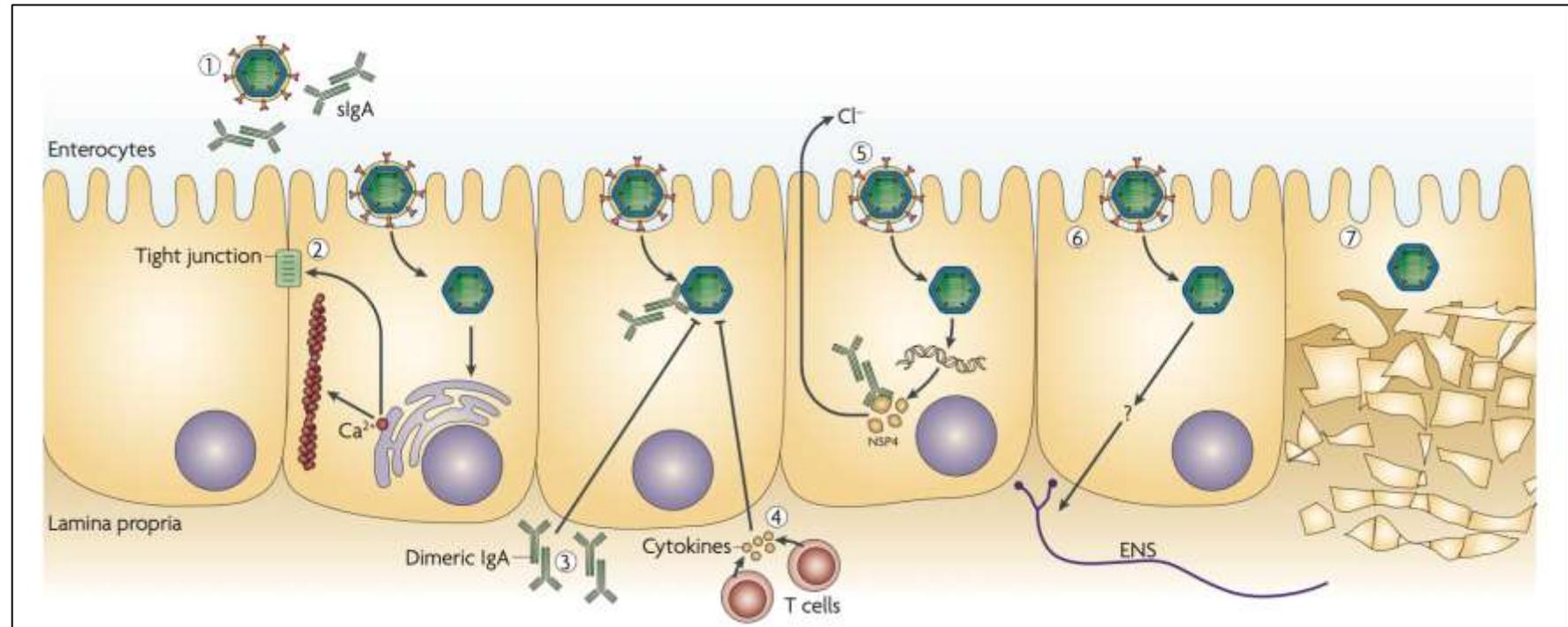
Séro-groupes	Vaccins (Laboratoire)	Posologie	Indications
Monovalent	ROTARIX® Suspension buvable (GSK)	2 doses avec un intervalle d'au moins 4 semaines (M2, M3)	Nourrissons âgés de 6 à 24 semaines
Pentavalent	ROTATEQ® Suspension buvable (MSD VACCINS)	3 doses avec un intervalle d'au moins 4 semaines entre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

Vaccins antirotavirus

Développements récents et considérations futures



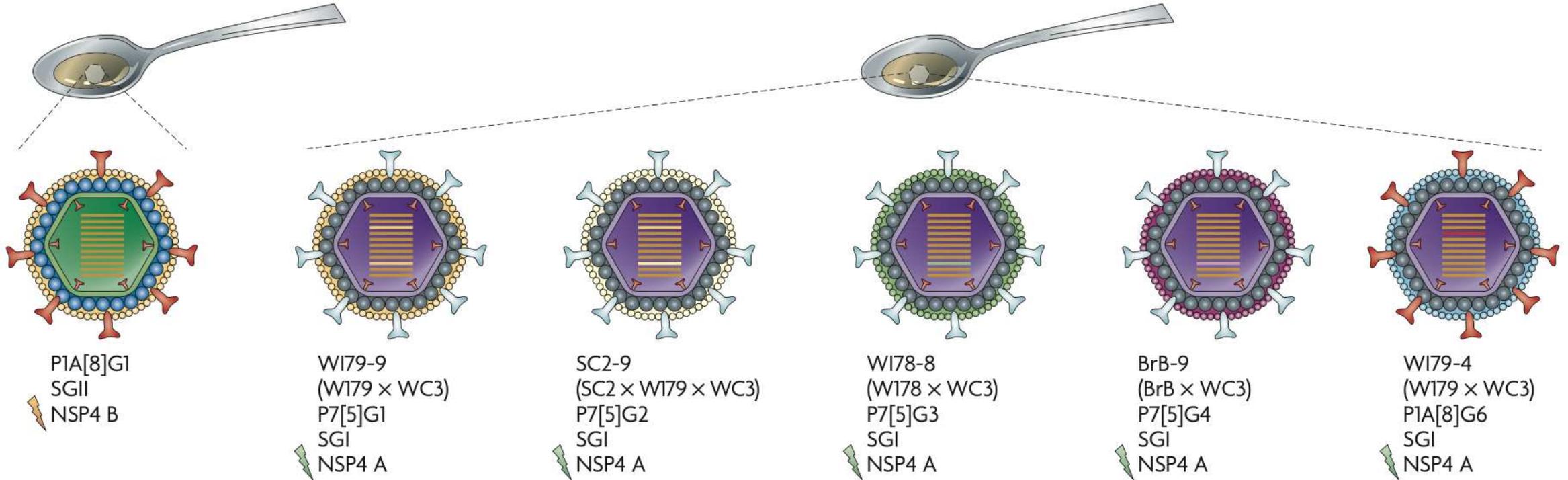
Rotavirus. La figure montre une représentation schématique d'un virion de rotavirus



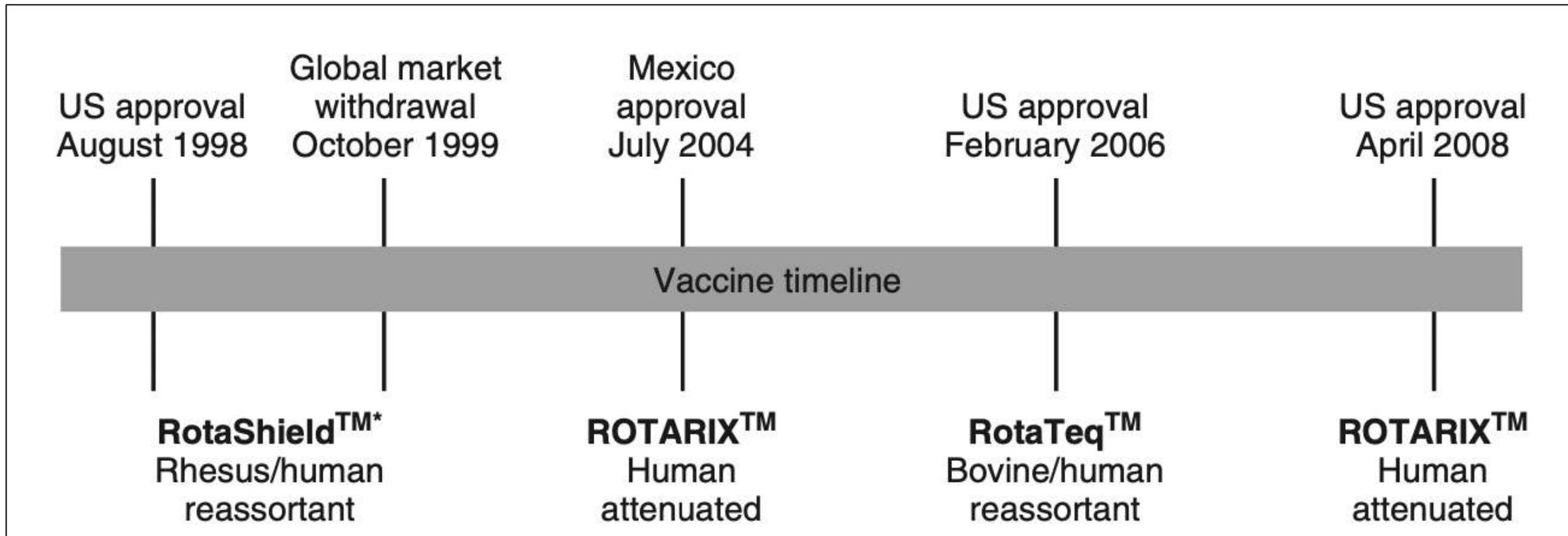
Les vaccins Rotarix et Rotateq

a Rotarix

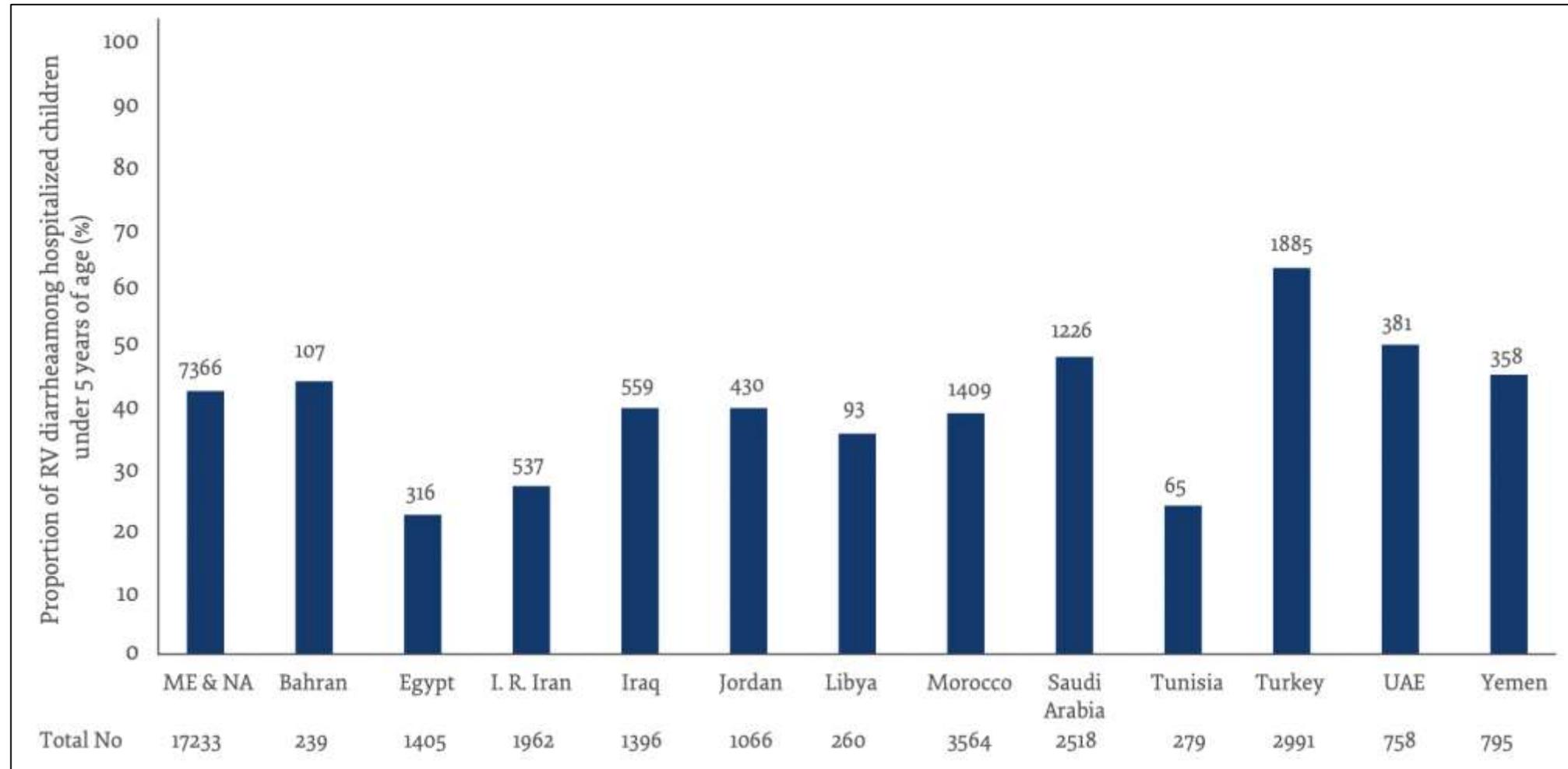
b RotaTaq



Chronologie des premières approbations des vaccins antirotavirus



Gastro-entérite à rotavirus chez les enfants hospitalisés de moins de 5 ans d'âge dans la Région de la Méditerranée orientale : bilan

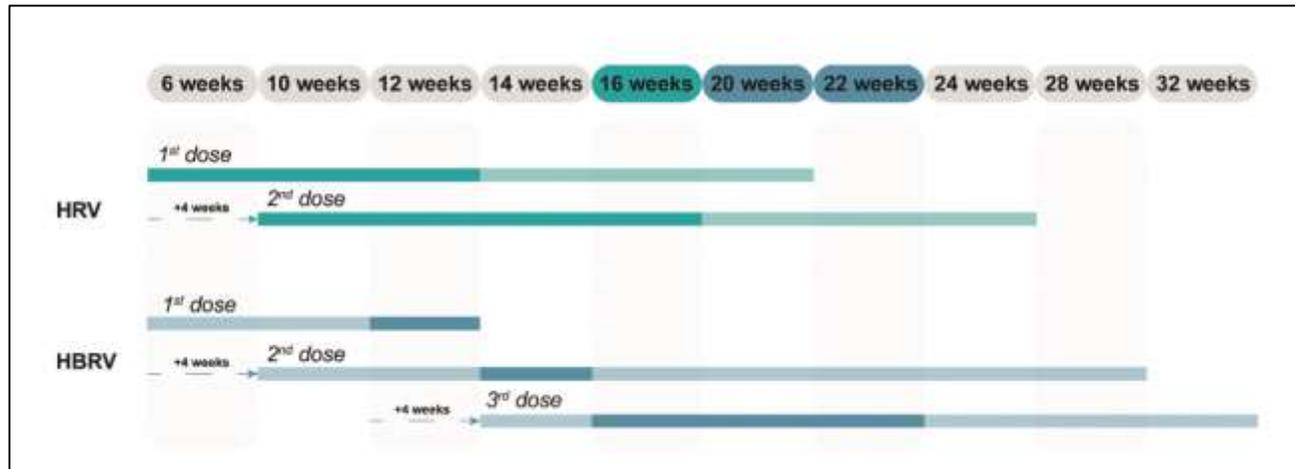


Schémas posologiques des vaccins contre le RV homologués et recommandés aux États-Unis

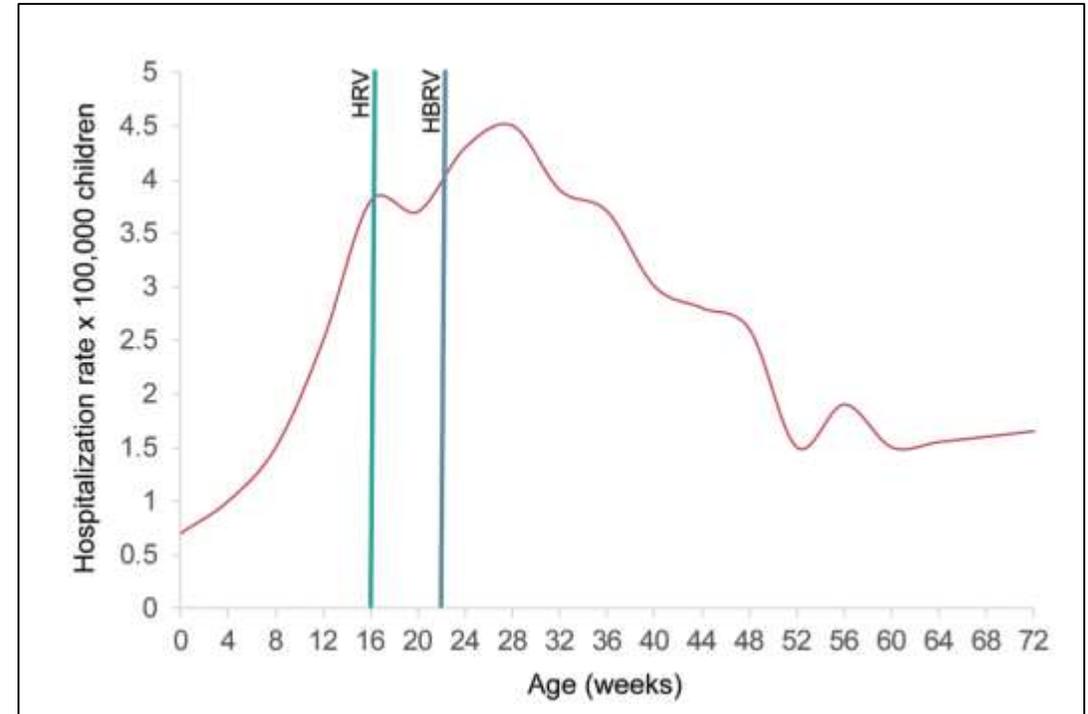
	RV1 (two-dose series)		RV5 (three-dose series)	
	PI schedule ⁹	ACIP	PI schedule ¹⁰	ACIP
Recommended ages for doses	-	At 2, 4 months	-	At 2, 4 and 6 months
Minimum age for first dose	6 weeks	6 weeks	6–12 weeks	6 weeks
Maximum age for first dose	-	14 weeks and 6 days	-	14 weeks and 6 days
Interval between doses	≥ 4 weeks before maximum age	≥ 4 weeks	4–10-week intervals before maximum age	≥ 4 weeks
Maximum age for last dose	24 weeks	8 months and 0 days	32 weeks	8 months and 0 days

ACIP: Advisory Committee on Immunization Practices; PI, prescribing information; RV, rotavirus; RV1: Rotarix, GSK, Belgium; RV5: RotaTeq, Merck & Co., Inc., USA

Modes d'administration du vaccin anti-rotavirus en Italie : impact potentiel sur la couverture vaccinale, l'observance et l'observance

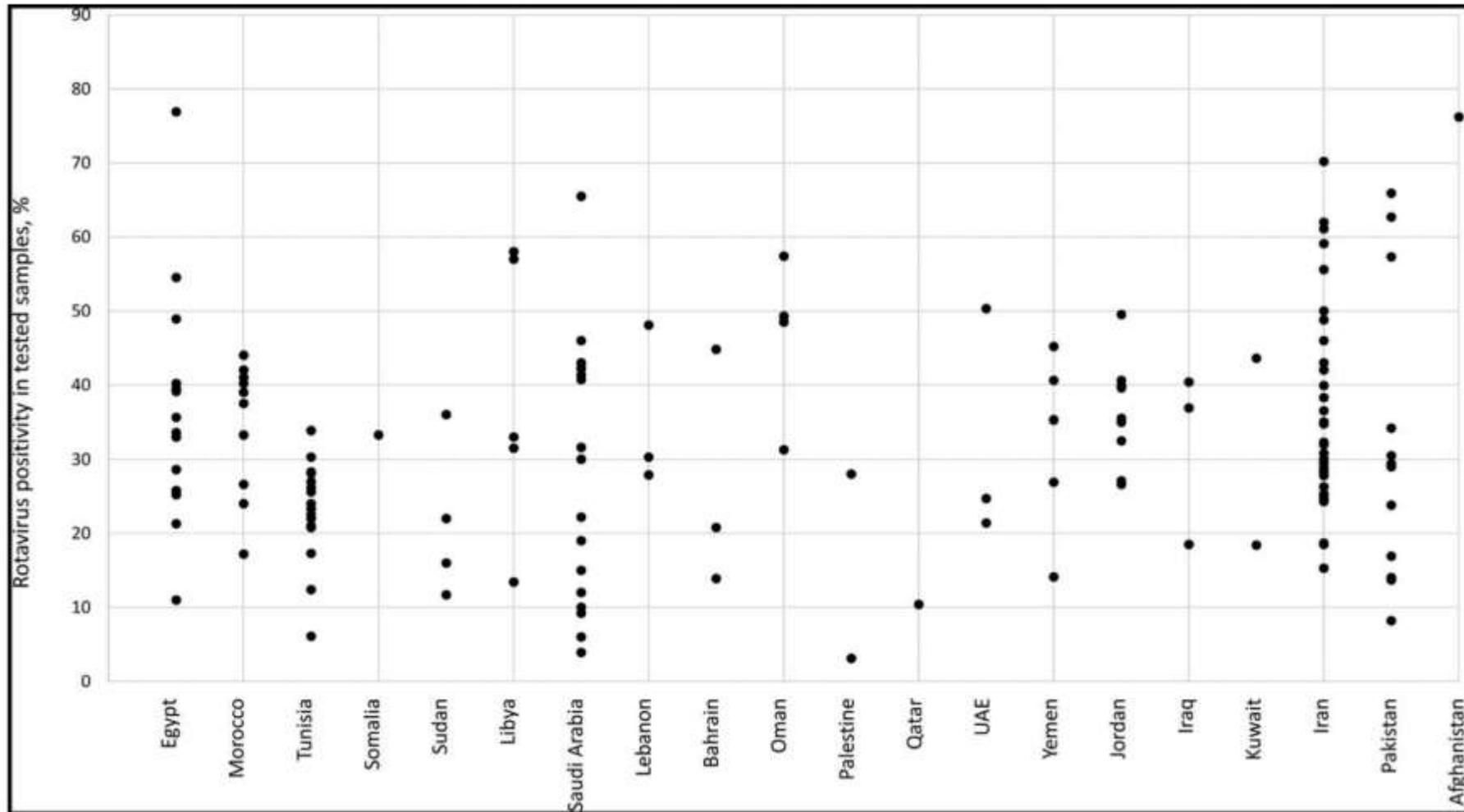


Calendrier de vaccination HRV et HBRV selon le RCP respectif.^{9,10} Légende : calendrier de vaccination possible (clair) et préféré (foncé) pour la vaccination HRV et HBRV, en vert et bleu respectivement. HBRV : vaccin humain bovin réassorti ; HRV : vaccin antirotavirus humain ; RCP : résumé des caractéristiques du produit.



Répartition par âge du nourrisson (semaines) des taux d'hospitalisation pour intussusception chez les enfants de moins de 2 ans en Italie (modifié à partir de 26). Légende : Moment préféré pour terminer la vaccination selon les RCP du VRC et du VHB.^{9,10} Ligne verte VRC ; ligne bleue HBRV. HRV : vaccin antirotavirus humain ; RVGE : gastro-entérite à rotavirus ; RCP : résumé des caractéristiques du produit.

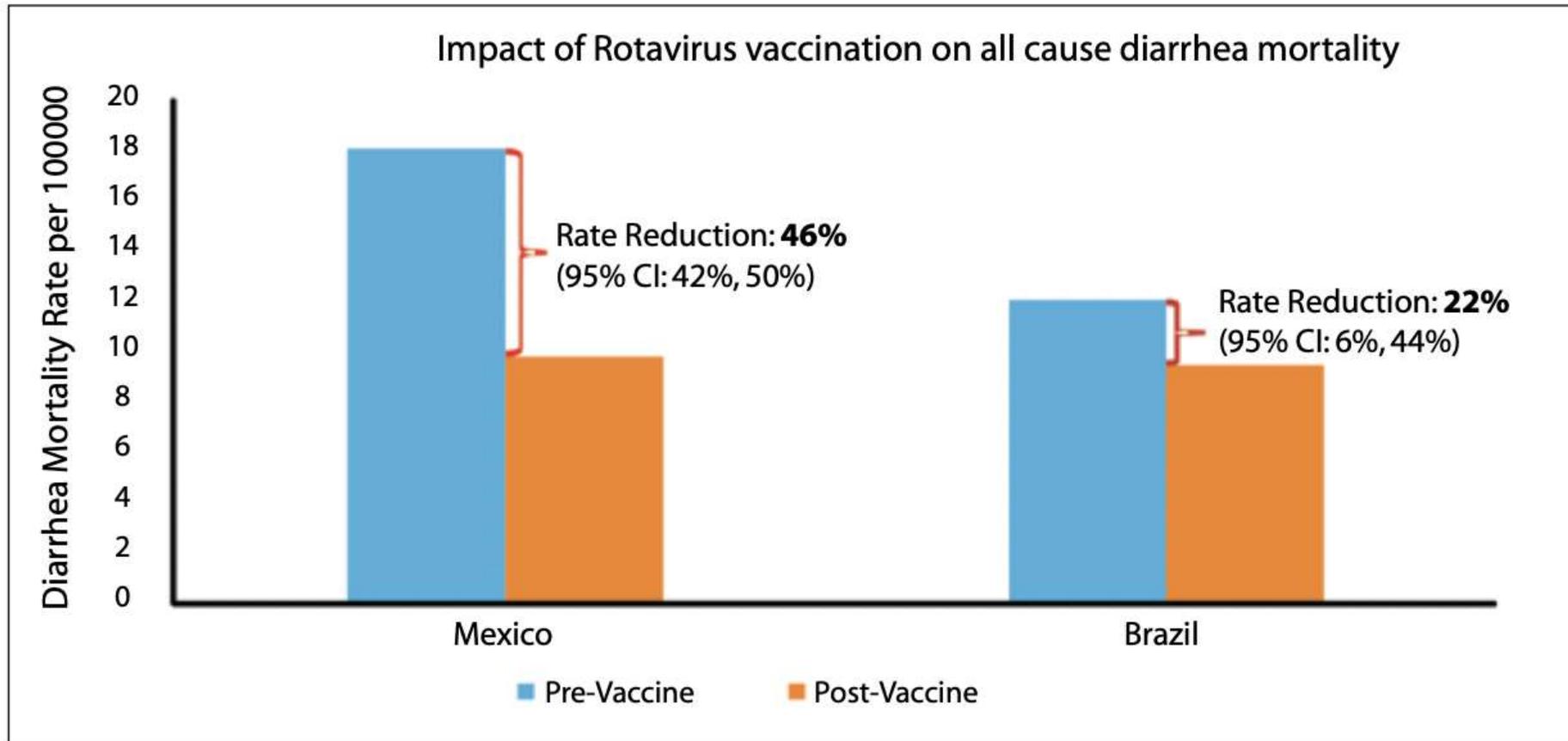
Examen systématique de la charge d'infection à rotavirus dans la région OMS-EMRO



Questions pratiques

- Interchangeabilité
-

Impact de l'introduction du vaccin anti-rotavirus sur les taux de mortalité par diarrhée toutes causes chez les enfants de moins de 5 ans au Mexique et au Brésil



1. Do Carmo GMI, Yen C, Cortes J, Siqueira AA, de Oliverira WK, Cortez- Escalante JJ, Lopman B, Flannery B, de Oliveira H, Carmo EH, Patel M. Decline in diarrhea mortality and admissions after routine childhood immunization in Brazil: A time series analysis. *PloS Med.* 2011; 8 (4): 1001024.

2. Richardson V, Parashar U, Patel M. Childhood deaths after routine immunization in Mexico. *N Engl J Med.* 2011; 365 (8):772-773.

Estimations nationales des réductions des hospitalisations liées à la gastro-entérite aiguë et des coûts associés après Mise en œuvre du rotavirus Vaccins

Year	Rate (per 10 000)	Rate Reduction (% [95% CI])	No. of Hospitalizations	Reduction in Hospitalizations (n [%]) ^b	Direct Medical Costs (USD) ^c	Cost Reduction (USD)
2000–2006 ^d	76	Reference	148 912	Reference	478 006 689	Reference
2008	53	31 (30–31)	106 880	42 032 (28)	343 083 901	134 922 788
2009	51	33 (32–33)	103 600	45 312 (30)	332 556 341	145 450 348
2010	40	48 (47–48)	80 332	68 580 (46)	257 865 481	220 141 207
2011	40	47 (47–48)	80 615	68 297 (46)	258 774 016	219 232 673
2012	34	55 (54–55)	68 633	80 279 (54)	220 312 642	257 694 046
2013	36	53 (53–54)	70 553	78 359 (53)	226 474 400	251 532 289
Total	NA	NA	NA	382 858	NA	1 228 973 351

Abbreviations: CI, confidence interval; NA, not applicable; USD, US dollars.

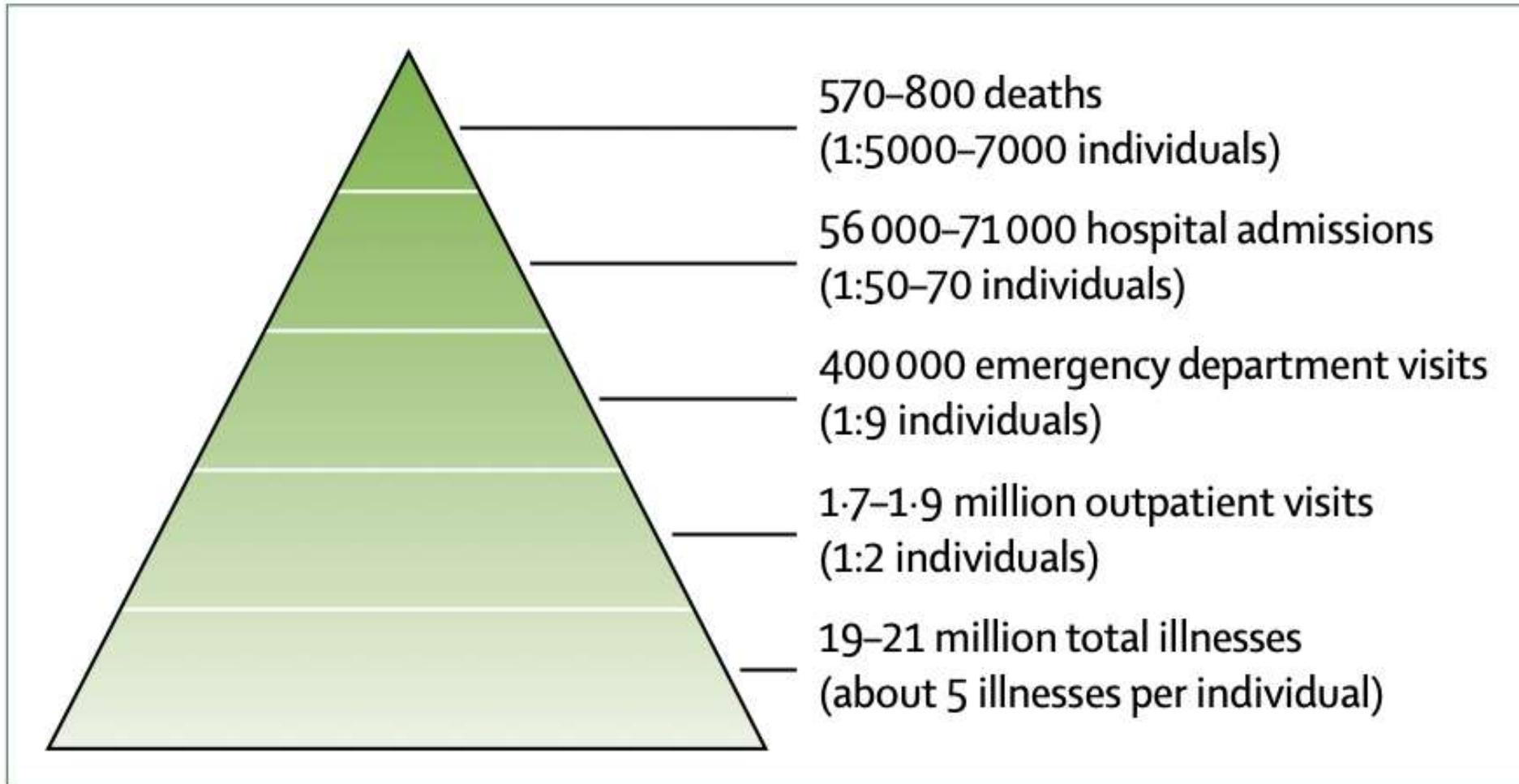
^aPrimary data obtained from the Healthcare Cost and Utilization Project State Inpatient Databases in June 2014, available only through end of 2013.

^bCalculated by reducing the estimated number of annual hospitalizations from the average annual number of hospitalizations between 2000 and 2006.

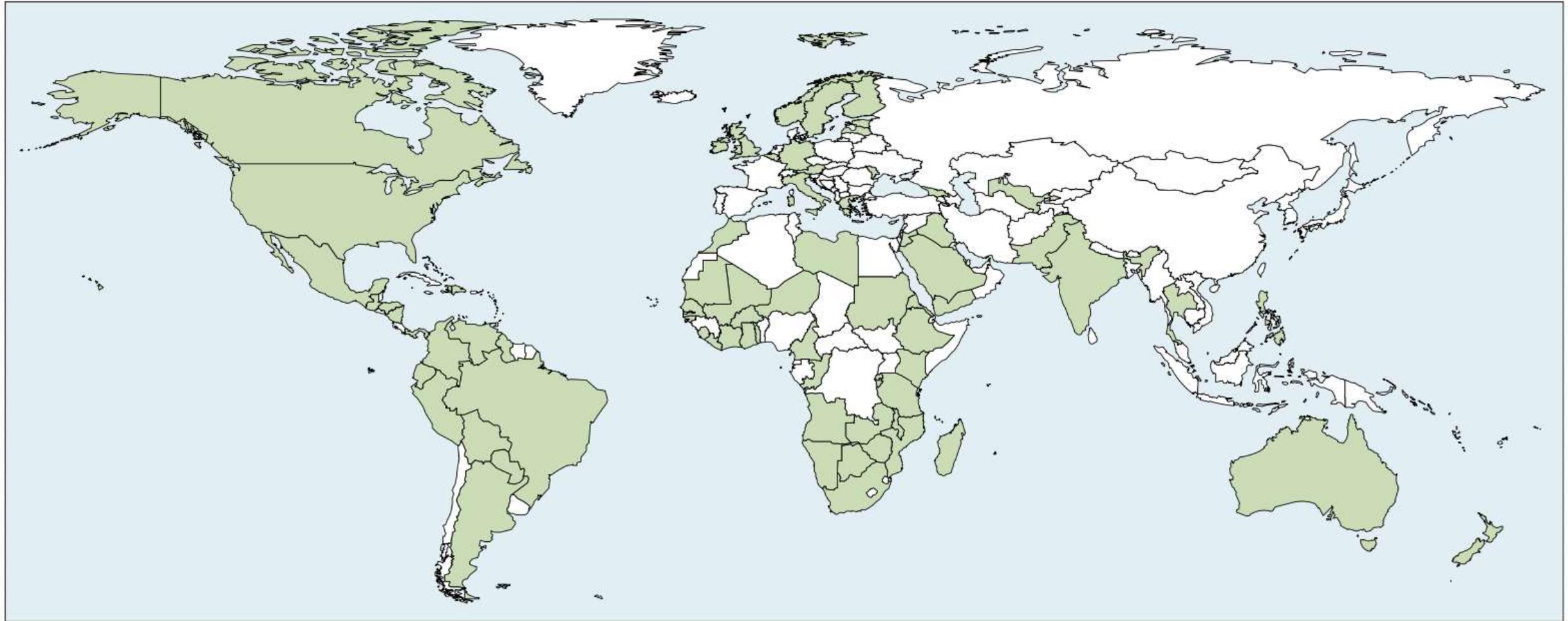
^cDirect cost as reported by medical facilities only.

^dFor 2000 to 2006, the average annual rate, number of hospitalizations, and direct medical costs are shown.

Estimations de la charge annuelle et des risques individuels à vie de maladie à norovirus dans tous les groupes d'âge aux États-Unis

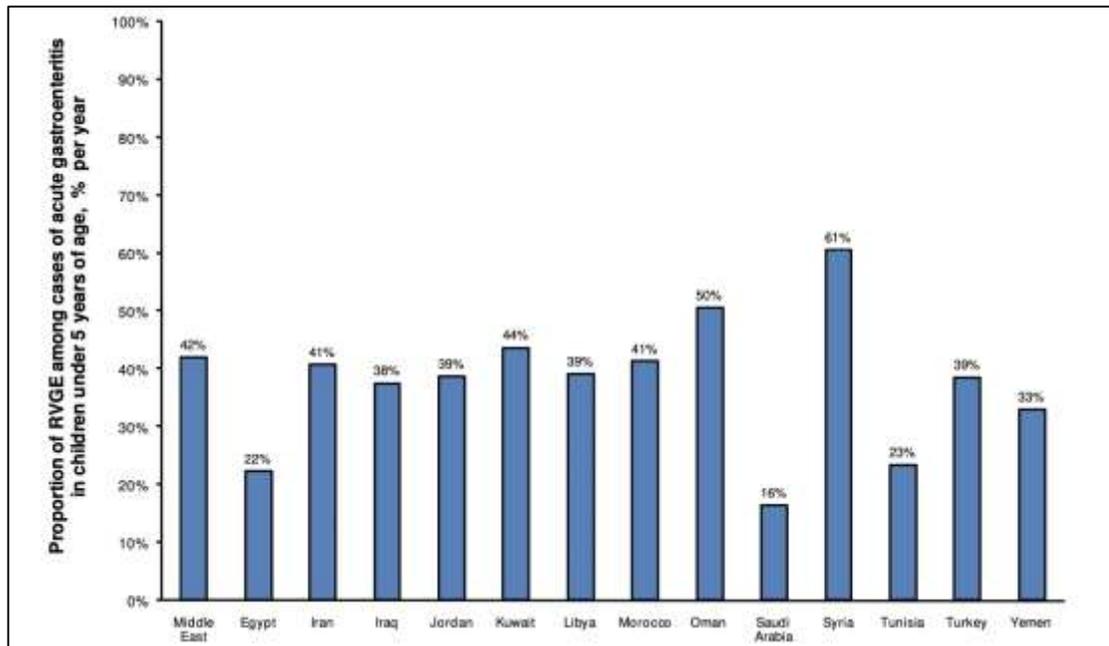


Carte actuelle d'introduction du vaccin contre le rotavirus

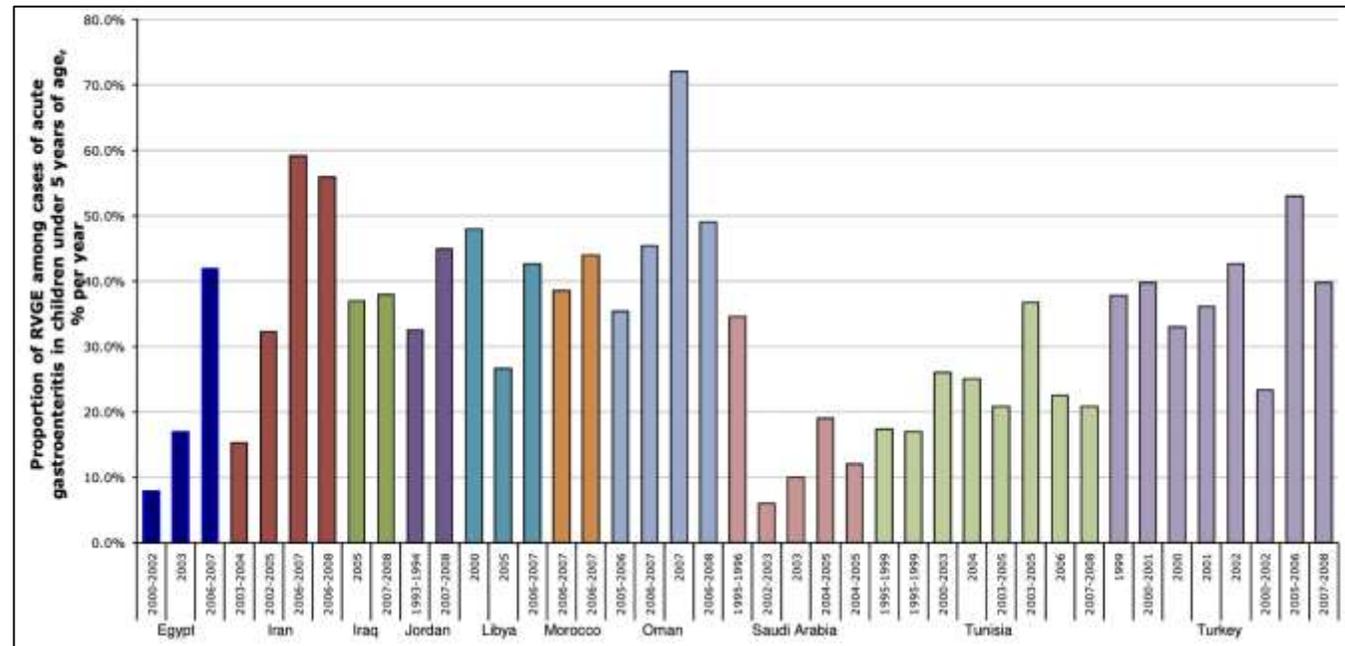


Lancet 2018; 392: 175–86

Fardeau de la gastro-entérite à rotavirus dans la population pédiatrique du Moyen-Orient et d'Afrique du Nord

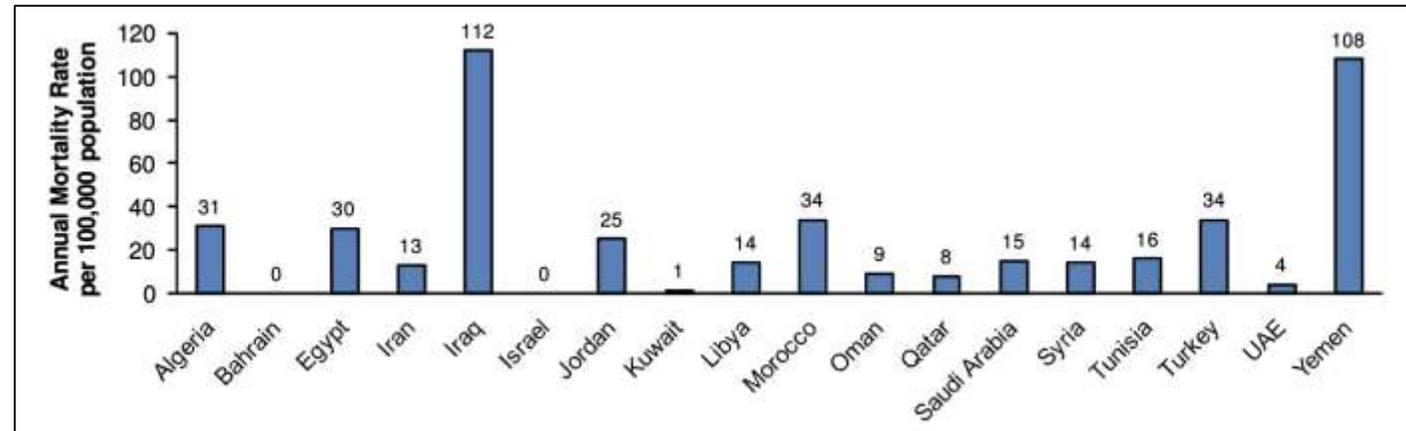
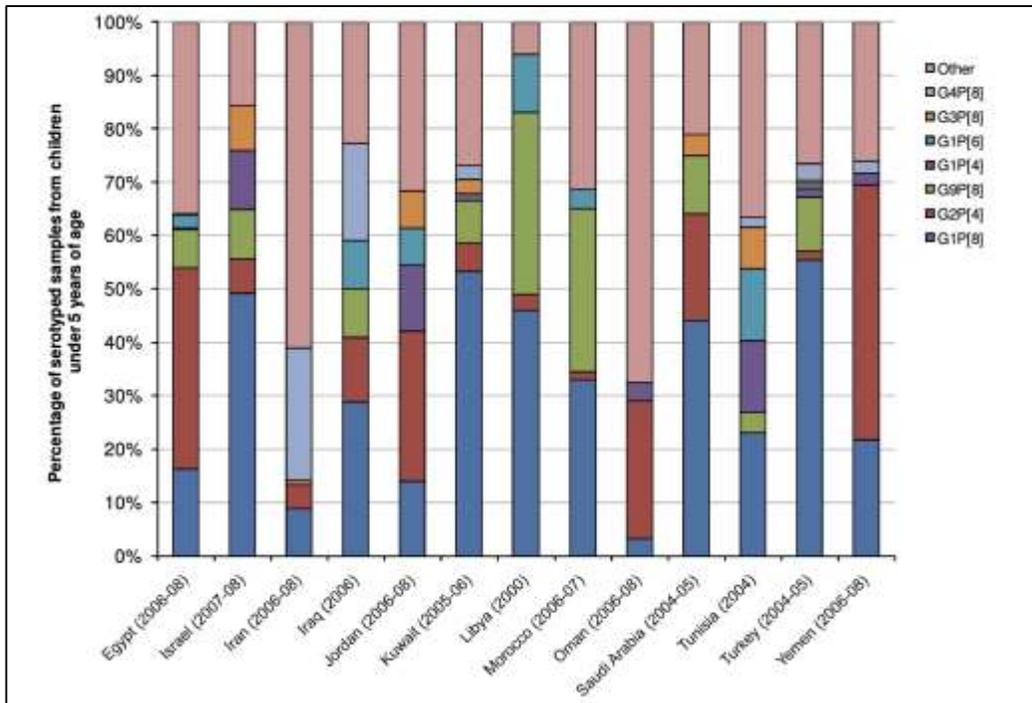


Proportion globale moyenne de gastro-entérite à rotavirus (% des cas de gastro-entérite aiguë signalés) par pays.



Proportion de gastro-entérite à rotavirus (% des cas de gastro-entérite aiguë signalés) par pays et année d'étude.

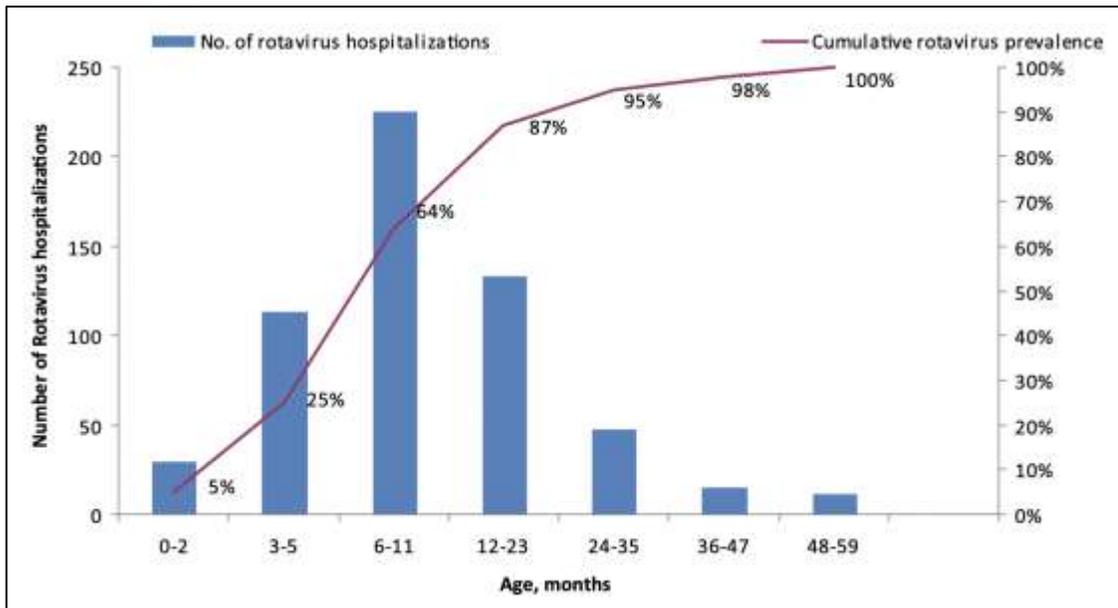
Fardeau de la gastro-entérite à rotavirus dans la population pédiatrique du Moyen-Orient et d'Afrique du Nord



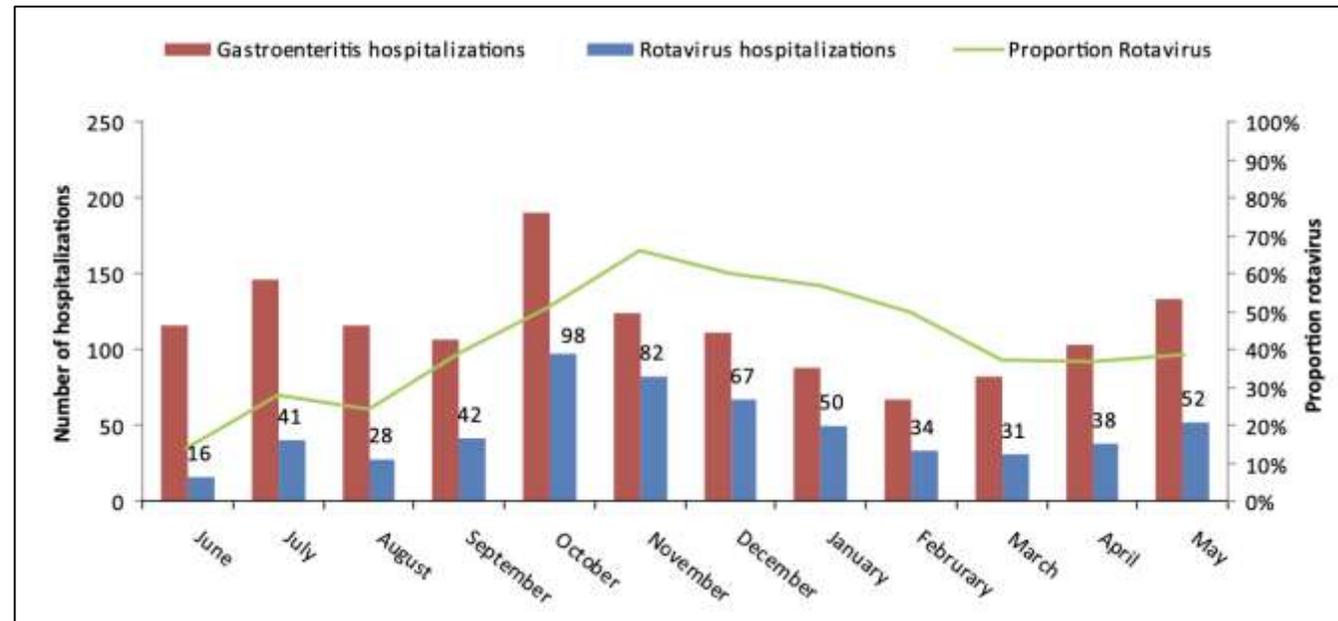
Mortalité due au rotavirus au Moyen-Orient et en Afrique du Nord par pays.

Répartition des combinaisons de génotypes rotaviraux au Moyen-Orient et en Afrique du Nord par pays, littérature la plus récente

Diversité des souches de rotavirus circulant chez les enfants de moins de 5 ans admis à l'hôpital pour gastro-entérite aiguë au Maroc, Juin 2006 à mai 2009



Répartition par âge des enfants de moins de 5 ans positifs au rotavirus, Maroc, juin 2006-mai 2009.



Saisonnalité des hospitalisations pour gastro-entérite aiguë à rotavirus, Maroc, juin 2006-mai 2009.

Diversité des souches de rotavirus circulant chez les enfants de moins de 5 ans admis à l'hôpital pour gastro-entérite aiguë au Maroc, Juin 2006 à mai 2009

G type	P type, no. (%) of strains					Total, no. (%)
	P[8]	P[4]	P[6]	NTG	Mixed ^a	
G1	301 (55)	1(0.2)	5 (0.9)	5 (0.9)	3 (0.5)	315 (57.5)
G2	1 (0.2)	50 (9.1)	24 (4.3)	0	6 (1.1)	81 (14.7)
G3	2 (0.4)	1 (0.2)	2 (0.4)	0	0	5 (0.9)
G9	62 (11.3)	0	1(0.2)	1 (0.2)	0	64 (11.7)
G4	5 (0.9)	0	0	0	0	5 (0.9)
NTP	3 (0.5)	0	0	4 (0.7)	0	7 (1.3)
Mixed ^b	60 (10.9)	1 (0.2)	9 (1.6)	0	0	71 (13)
Total, no. (%)	434 (79.2)	53 (9.7)	42 (7.7)	10 (1.8)	9 (1.6)	548 (100)

NTG, non-typeable for G; NTP, non-typeable for P.

^aThe mixed P type found in this study were: P[4]P[8] (1.6%) and P[4]P[6], P[6]P[8], P[4]P[6]P[8] (0.3%).

^bThe mixed G type found in this study were: G1G2 (5.3%), G1G3 (3.6%), G1G4 (1.6%), G1G2G3(0.9%), G2G9 (0.5%), and G1G9, G4G9, G2G4, G2G3 (0.3%).

Répartition des types de rotavirus G et P chez les enfants de moins de 5 ans, Maroc, juin 2006 à mai 2009

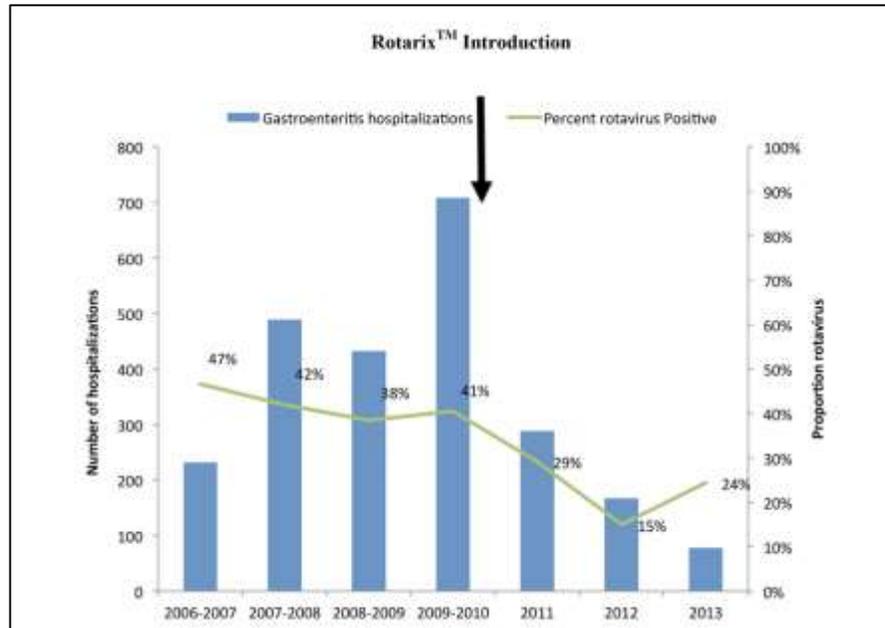
Genotype	No. (%) of strains			
	2006–2007 (n = 134)	2007–2008 (n = 238)	2008–2009 (n = 176)	All n = 548
G1 P[8]	44 (33)	170(71.4)	87(49.4)	301 (55)
G1 P[4]	0	0	1 (0.6)	1 (0.2)
G1 P[6]	5 (3.7)	0	0	5 (0.9)
G2 P[6]	12 (9)	12 (5)	0	24 (4.3)
G2 P[4]	2 (1.5)	3 (1.3)	45 (25.6)	50 (9)
G2 P[8]	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
G3 P[4]	0	0	1 (0.6)	1 (0.2)
G3 P[6]	0	2 (0.8)	0	2 (0.4)
G3 P[8]	0	2 (0.8)	0	2 (0.4)
G4 P[8]	0	1 (0.4)	4 (2.3)	5 (0.9)
G9 P[8]	41 (30.5)	14 (6)	7 (4)	62 (11)
G9 P[6]	0	0	1(0.6)	1 (0.2)
Mixed G/P ^a	29 (21.6)	28 (11.8)	23 (13)	80 (15)
Non-typeable	0	6 (2.5)	7 (4)	13 (2.3)

^aMixed G and P types found in each year of the study were:

2006–2007: G1G2P[8] (16.4%), G1G2P[6] (2%), G1G9P[8] (1%), G2G9P[8] (0.6%), G2G9P[6] (1%), and G2P[6]P[8] (0.6%).
 2007–2008: G1G2P[8] (0.8%), G1G2P[6] (0.4%), G1G3P[8] (4.6%), G1G4P[8] (2%), G1G4P[6] (0.4%), G2G3P[8] (0.4%), G2G4P[8] (0.4%), G4G9P[8] (0.4%), G1G2G3P[8] (0.16), and G1G2G3P[6] (0.4%).
 2008–2009: G1G2P[8] (1.1%), G1G2P[4] (0.5%), G1G3P[8] (5%), G1G4P[8] (1.1%), G1G4P[6] (0.5%), G2P[6]P[8] (1.7%), G1P[4]P[8] (1.7%), G2P[4]P[8] (1.7%), G2P[4]P[6] (0.5%), and G2P[4]P[6]P[8] (0.5%).

Répartition des rotavirus de types G et P combinés chez les enfants de moins de 5 ans par année d'étude, Maroc, juin 2006 à mai 2009

Effet du vaccin antirotavirus monovalent sur le fardeau de la maladie à rotavirus et les souches de rotavirus en circulation chez les enfants au Maroc

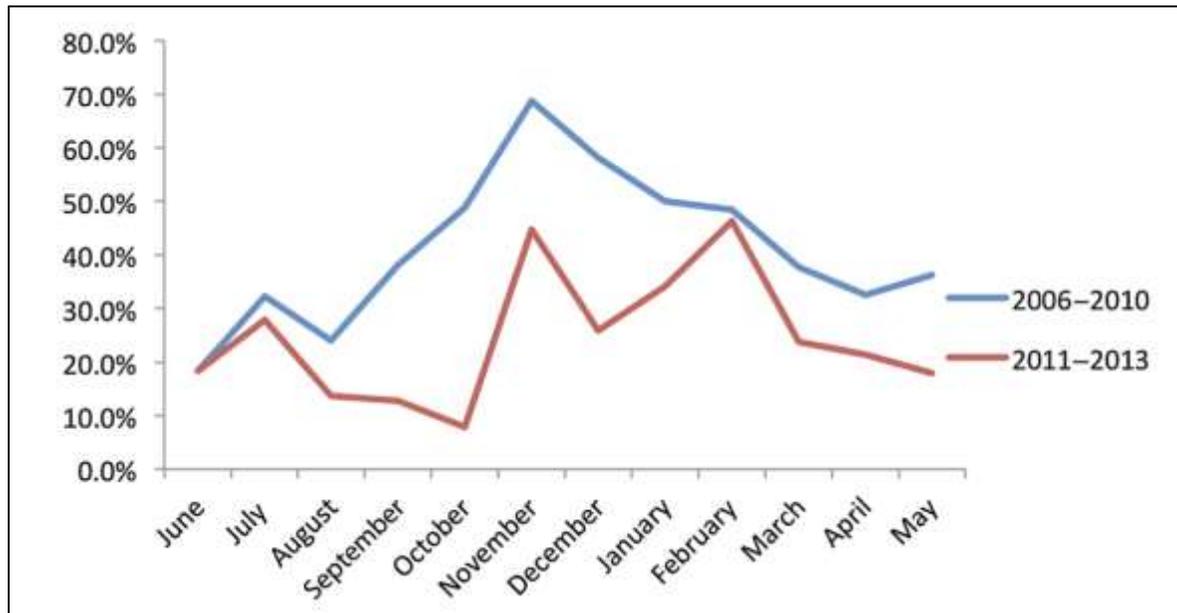


Évolution du nombre de cas d'AGE hospitalisés et de la prévalence du Rotavirus testé positif avant et après la vaccination contre le rotavirus, Maroc, 2006-2013.

RV positives cases/total age (percentage)			
Age range (years)	Pre-vaccine (2006-2010)	Post-vaccine (2011-2013)	<i>P</i> -value
[0-1]	535/1241 (43.1%)	72/363 (19.8%)	<0.001
[1-2]	168/398 (42.2%)	35/150 (23.3%)	<0.05
[2-5]	63/222 (28.3%)	21/100 (21%)	0.63
Total	766/1861 (41.1%)	128/613 (20.8%)	<0.001

Nombre de cas positifs de rotavirus répartis par groupe d'âge pendant les périodes de vaccination avant (2006-2010) et après (2011-2013)

Effet du vaccin antirotavirus monovalent sur le fardeau de la maladie à rotavirus et les souches de rotavirus en circulation chez les enfants au Maroc



Saisonnalité des hospitalisations pour infection à rotavirus au Maroc avant (2006-2010) et après vaccination antirotavirus (2011-2013).

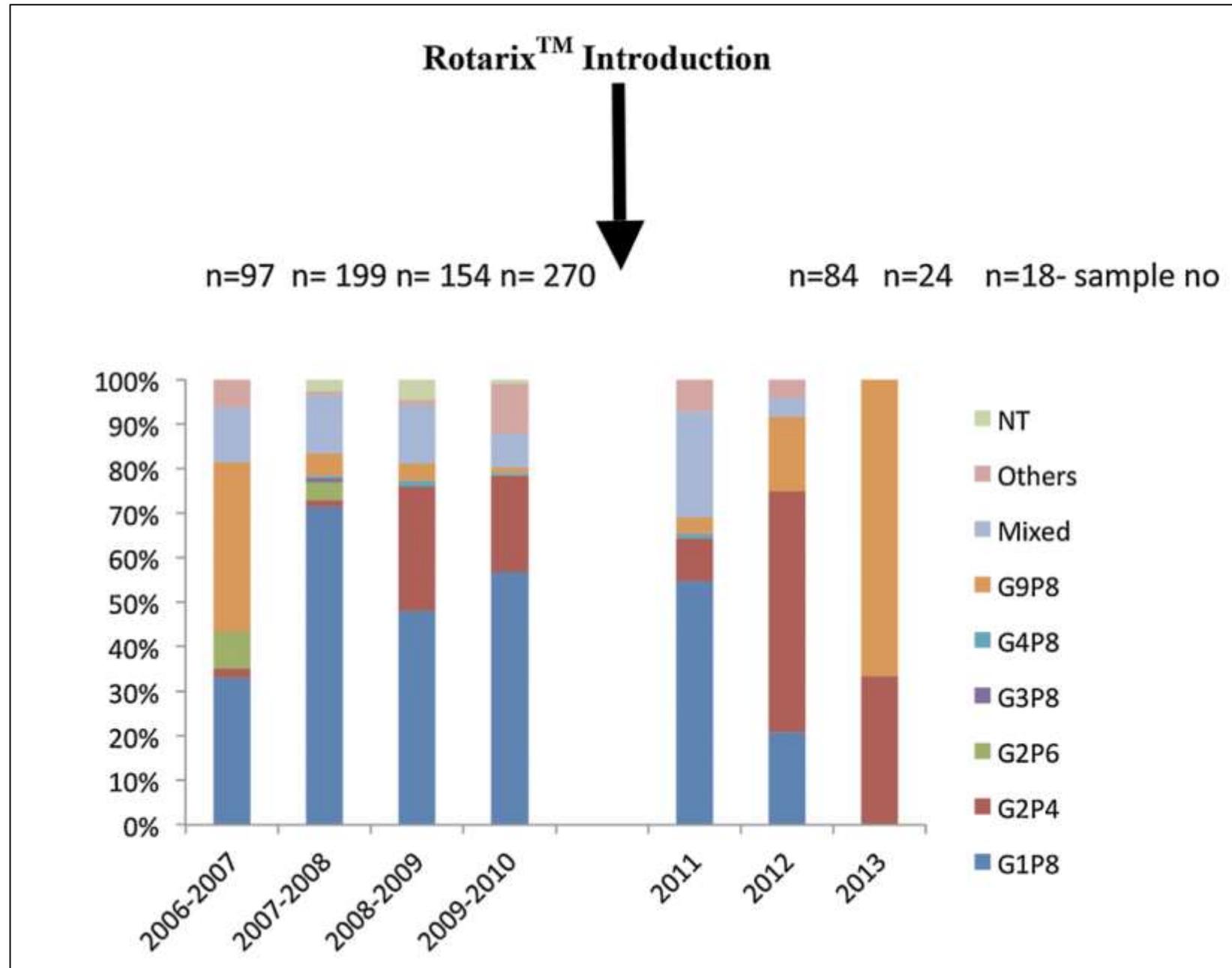
Gtype	P type, no. (%) strains				Total no. (%)
	P[8]	P[4]	P[6]	Mixed	
G1	51(40,5)	0	2(1,6)	4(3,1)	57(45,2)
G2	5(4)	27(21,4)	0	8(6,3)	40(31,7)
G4	1(0,8)	0	0	0	1(0,8)
G9	19(15,1)	0	0	0	19(15,1)
Mixed	6(4,7)	0	0	3(2,4)	9(7,1)
Total no. (%)	82(65,1)	27(21,4)	2(1,6)	15(11,8)	126(100)

The mixed G type found in this study were: G1G2 (0,8%, n = 1); G1G9 (0,8%, n = 1); G2G9 (3,2%, n = 4); and G1G2G9 (1,6%, n = 2).
The mixed P type found in this study were: P[4]P[8].

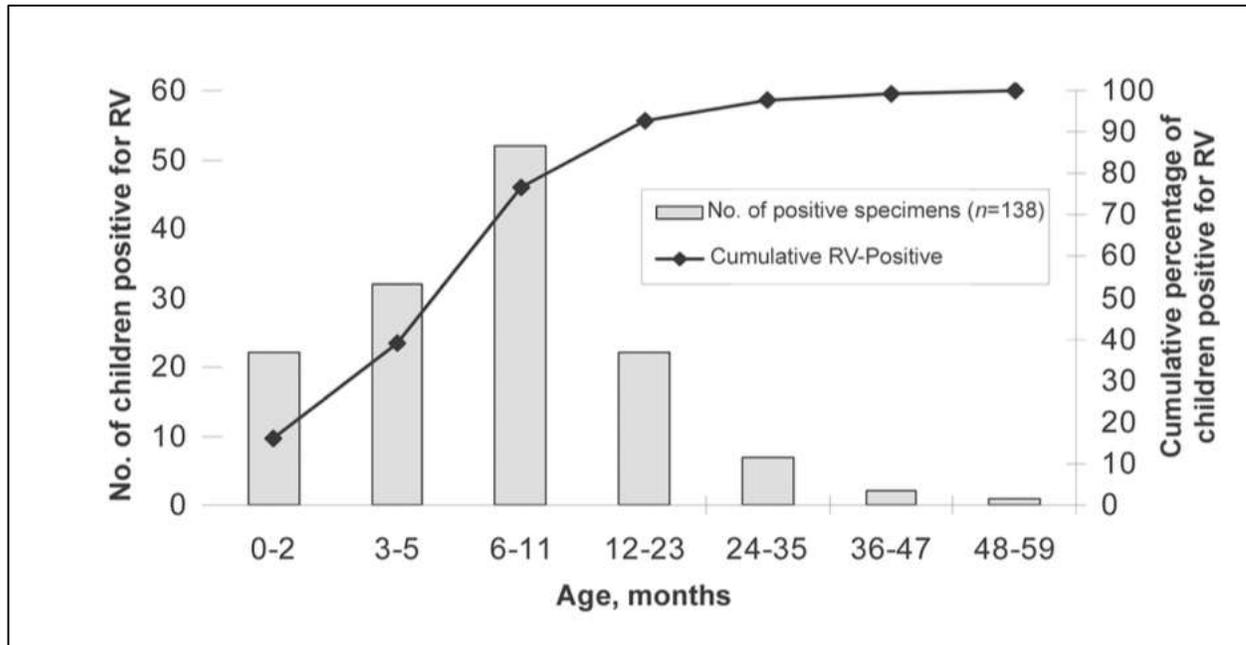
Répartition des types de rotavirus G et P chez les enfants de moins de 5 ans après l'introduction de Rotarix MC , 2011-2013

Effet du vaccin antirotavirus monovalent sur le fardeau de la maladie à rotavirus et les souches de rotavirus en circulation chez les enfants au Maroc

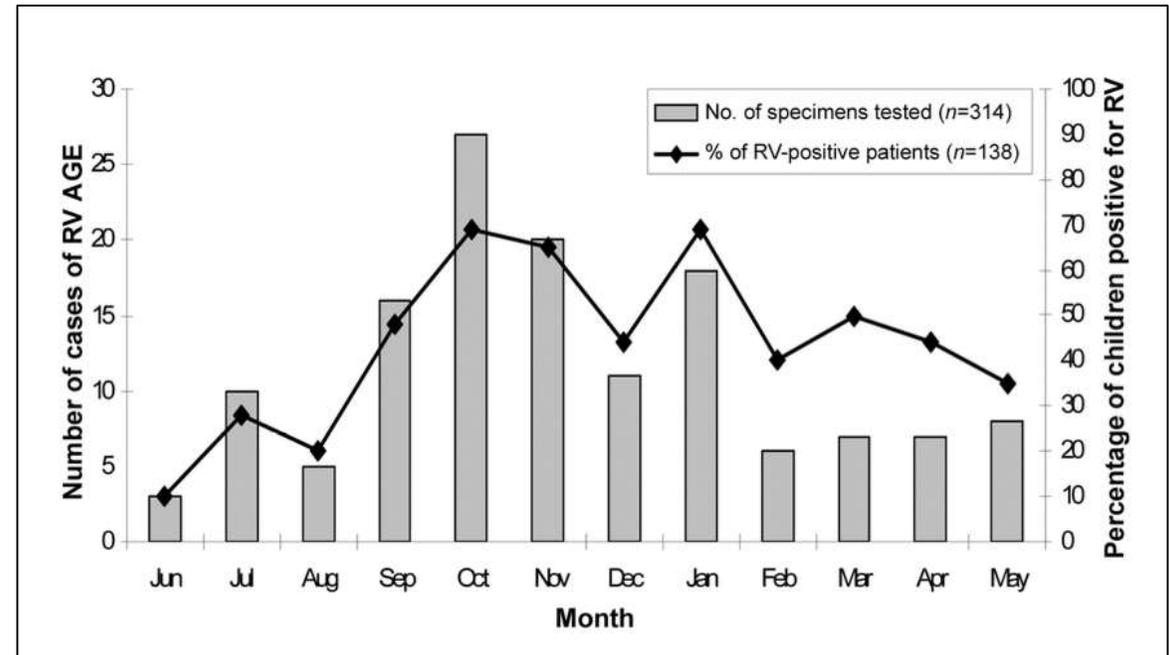
Benhafid. J. Med. Virol. 00:1–10, 2015.



Épidémiologie de la gastro-entérite à rotavirus chez les enfants de moins de 5 ans au Maroc pendant 1 an de surveillance hospitalière sentinelle, juin 2006-mai 2007



Répartition par âge cumulée des enfants de moins de 5 ans positifs au rotavirus (RV) et admis dans les 4 hôpitaux sentinelles au Maroc, juin 2006-mai 2007.



Saisonnalité des hospitalisations pour gastro-entérite aiguë (GEA) à rotavirus (RV) dans 4 hôpitaux sentinelles au Maroc, juin 2006-mai 2007.

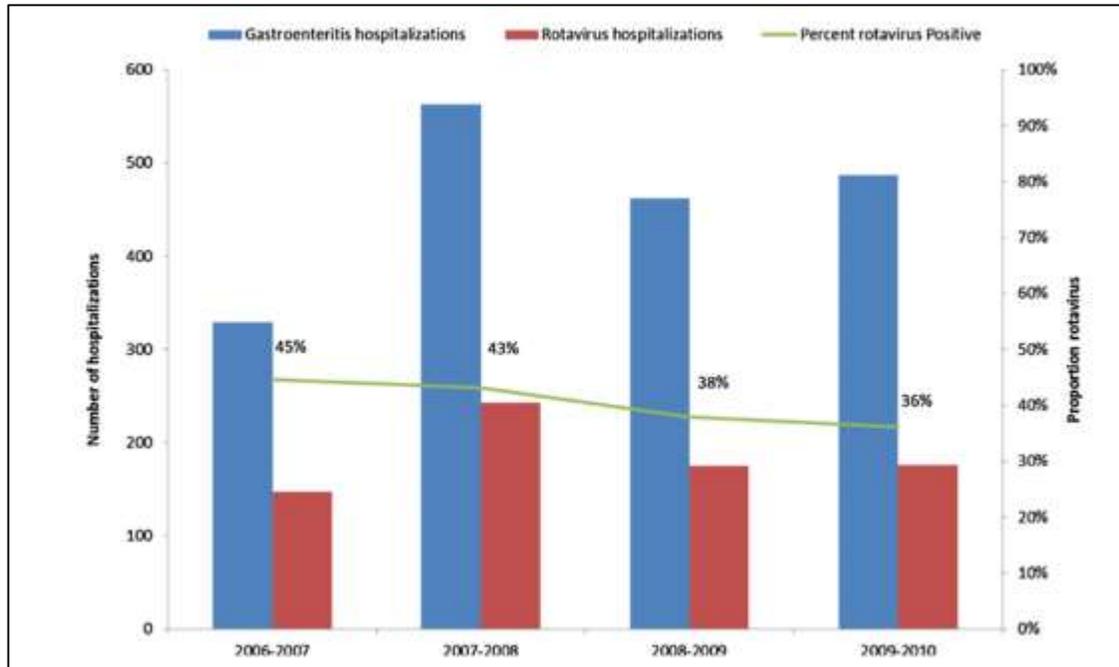
Épidémiologie de la gastro-entérite à rotavirus chez les enfants de moins de 5 ans au Maroc pendant 1 an de surveillance hospitalière sentinelle, Juin 2006-mai 2007

G type	No. (%) of strains				Total
	P[8]	P[6]	P[4]	Mixed ^a	
G1	44 (33)	5 (3.7)	49 (36.6)
G2	1 (0.7)	12 (9)	2 (1.5)	1 (0.7)	16 (11.9)
G9	41 (30.5)	41 (30.6)
Mixed ^b	23 (17.2)	5 (3.7)	28 (20.9)
Total	109 (81.4)	22 (16.4)	2 (1.5)	1 (0.7)	134 (100)

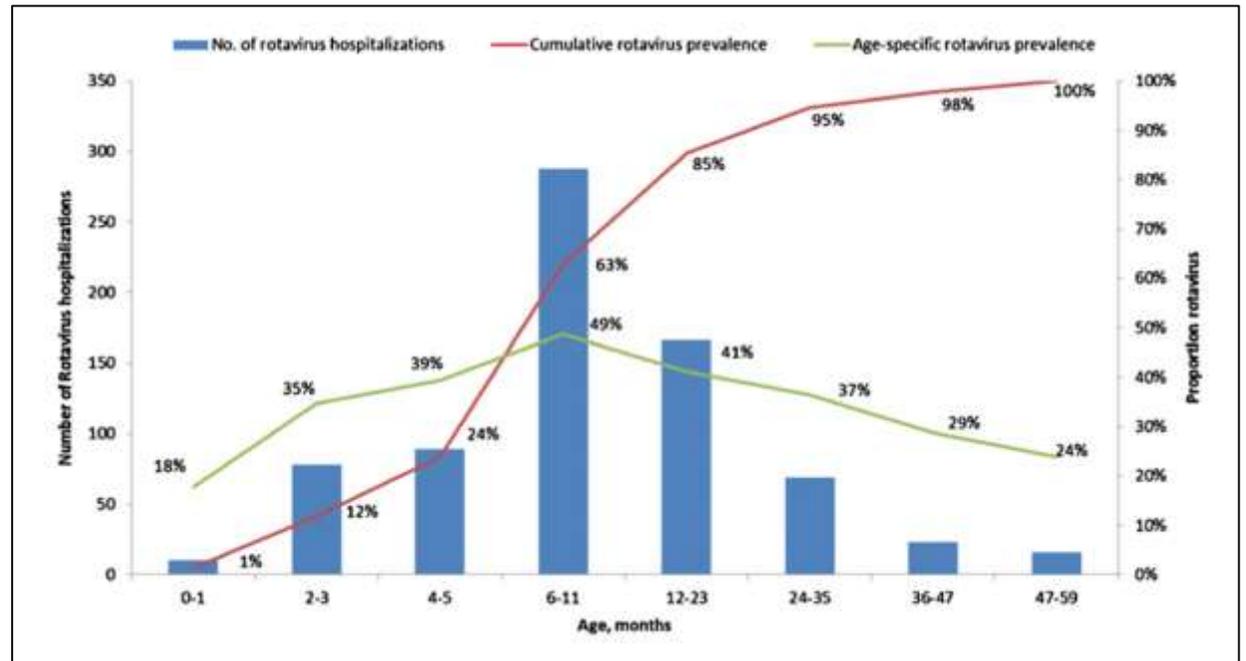
^a The mixed P type found in this study was P6P8 (0.7%).

^b The mixed G types found in this study were G1G2 (22%), G9G2 (2.2%), and G9G1 (1.5%).

Surveillance de la vaccination contre le rotavirus au Maroc : établissement de la charge de référence de la maladie à rotavirus

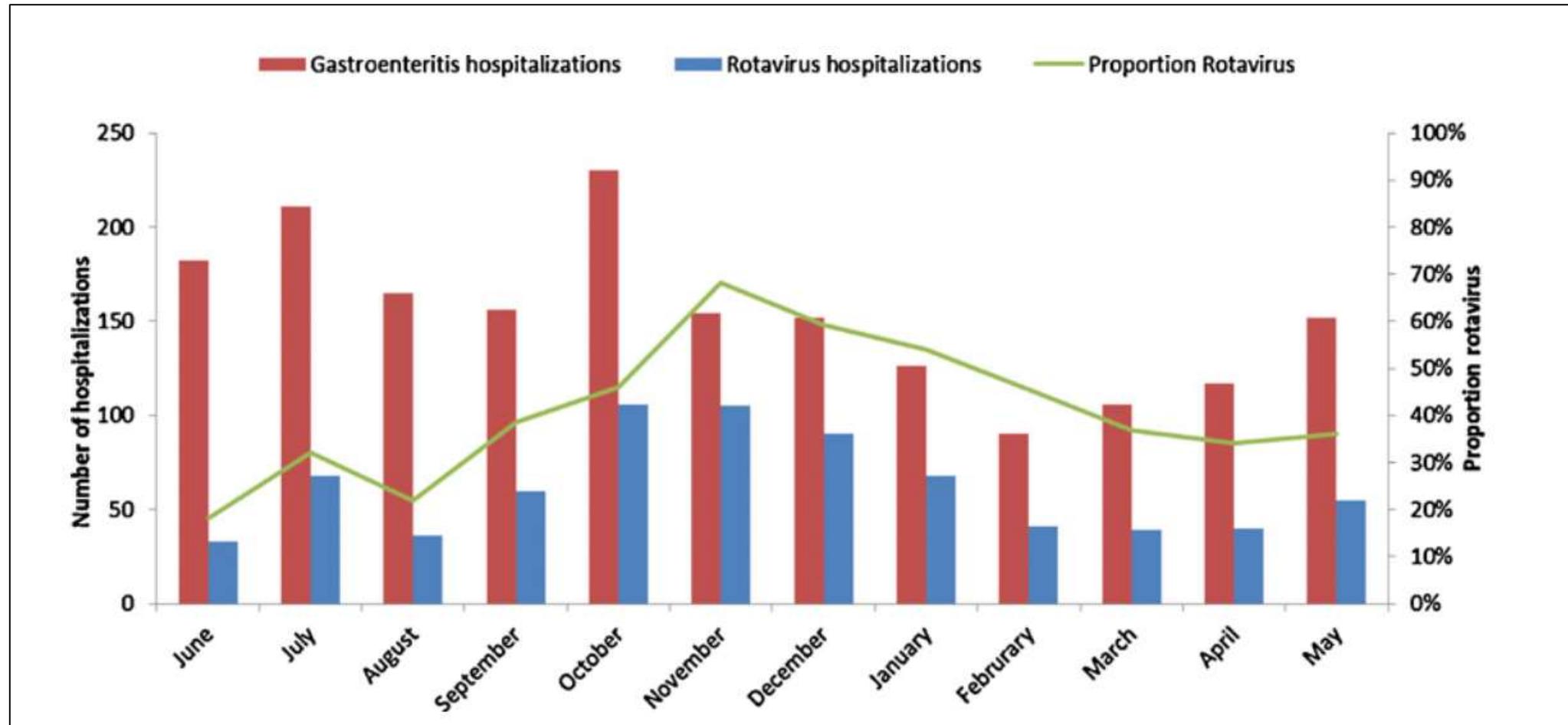


Nombre d'enfants hospitalisés pour gastro-entérite aiguë et rotavirus, juin 2006-mai 2010, Maroc

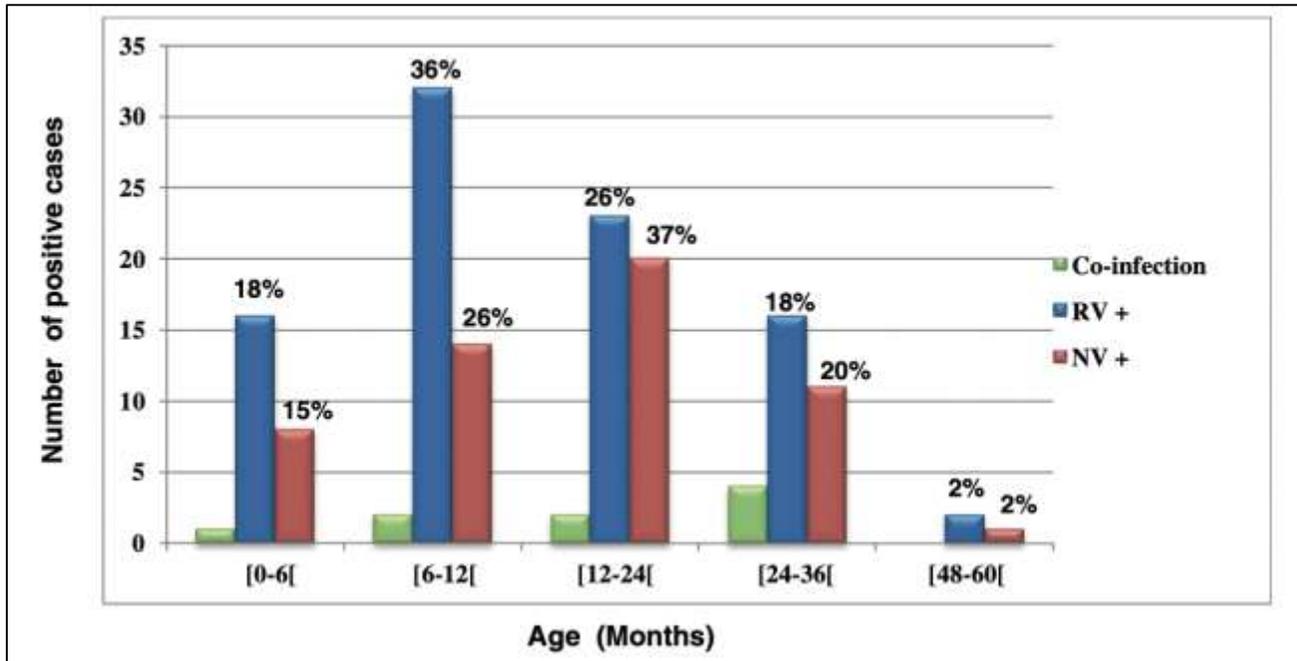


Répartition par âge des hospitalisations à rotavirus et prévalence cumulée et par âge des hospitalisations à rotavirus, juin 2006-mai 2010, Maroc.

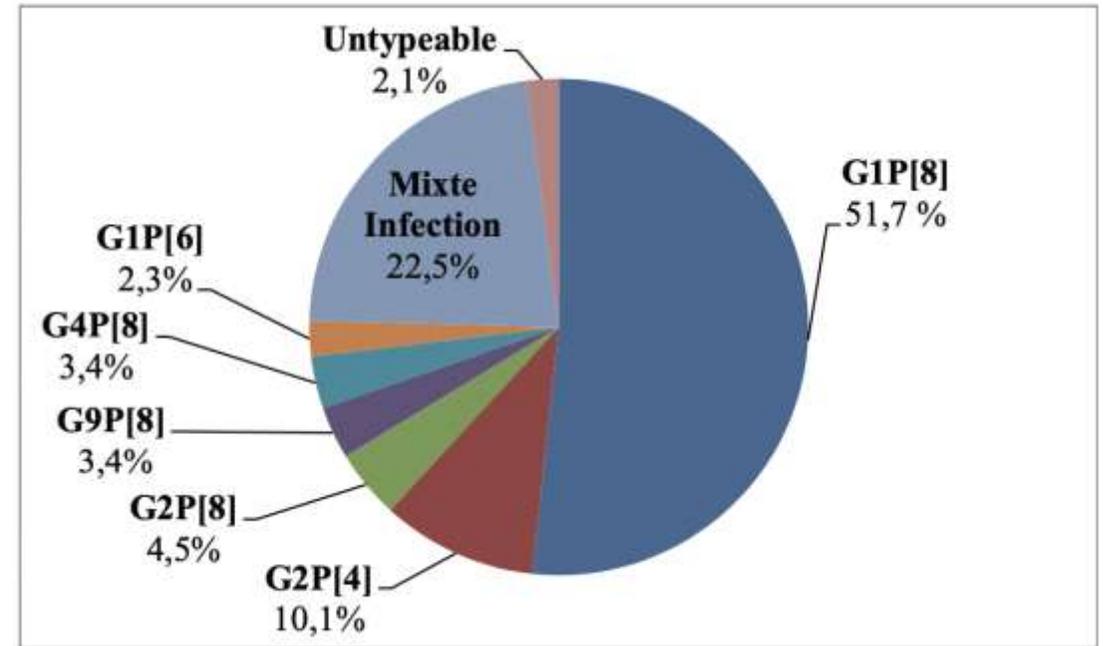
Surveillance de la vaccination contre le rotavirus au Maroc : établissement de la charge de référence de la maladie à rotavirus



Infections à rotavirus et norovirus chez les enfants atteints de gastro-entérite aiguë au Maroc

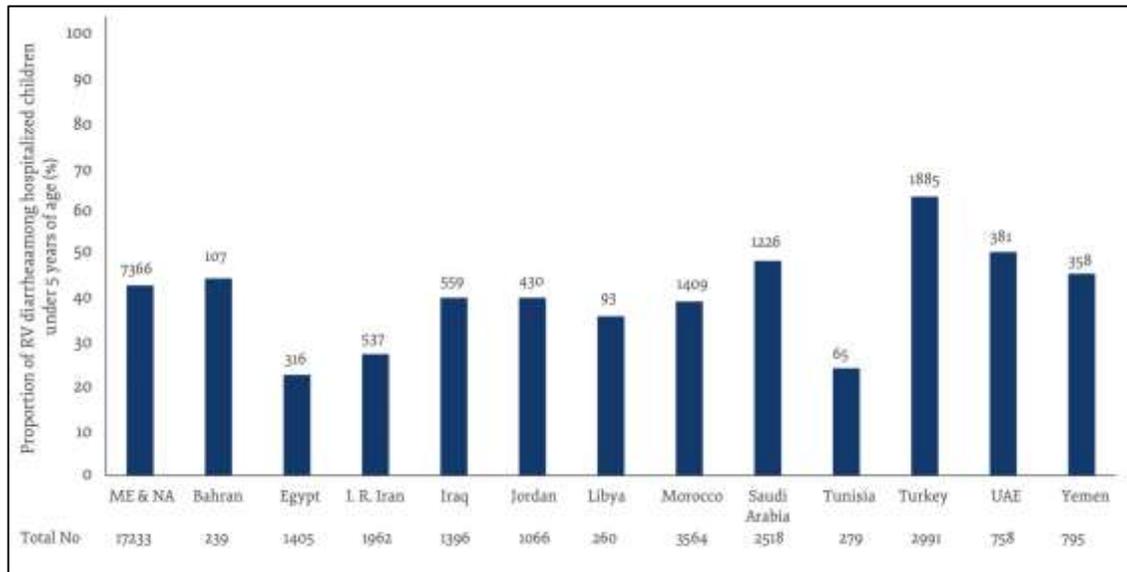


Répartition par âge des cas infectés par le rotavirus et le norovirus.

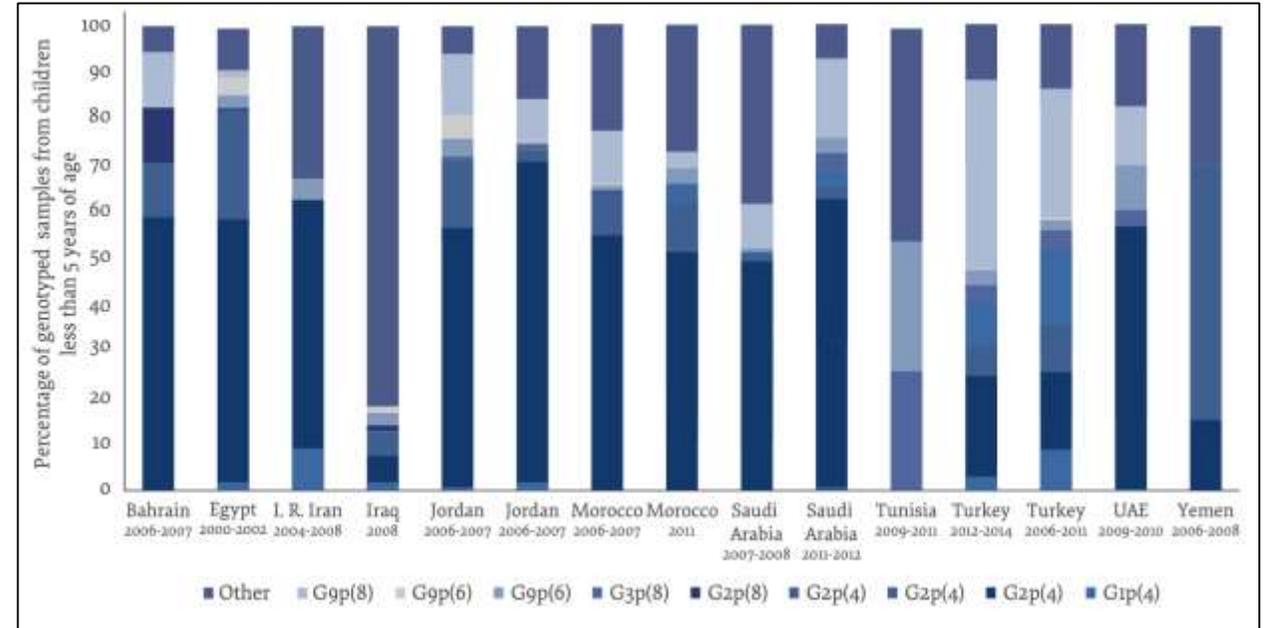


Répartition des combinaisons de génotypes G/P au Maroc, de janvier à décembre 2011.

Gastro-entérite à rotavirus chez les enfants hospitalisés de <5ans d'âge dans la Région de la Méditerranée orientale



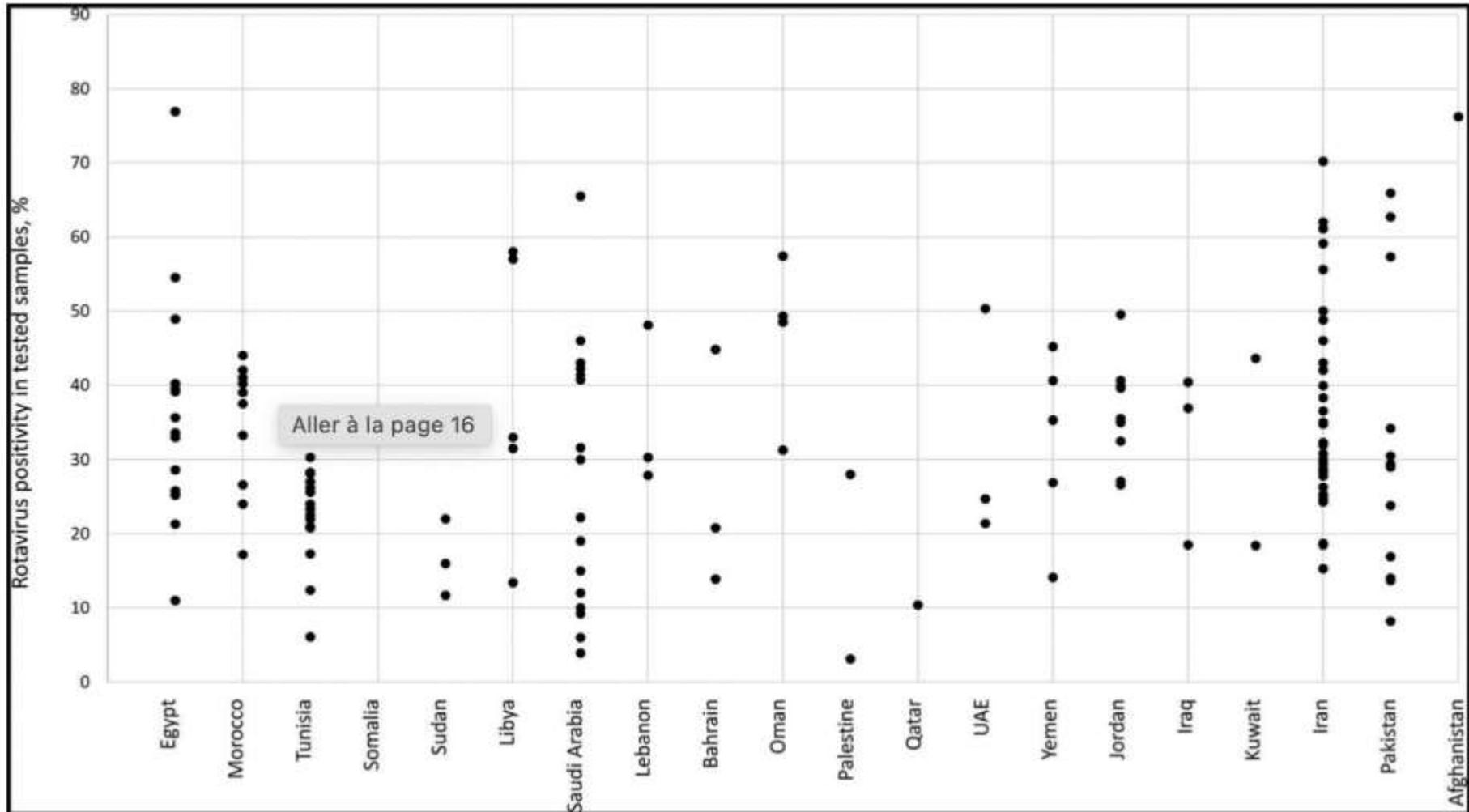
Proportion globale moyenne d'infections à rotavirus parmi les cas de diarrhée aiguë signalés par pays



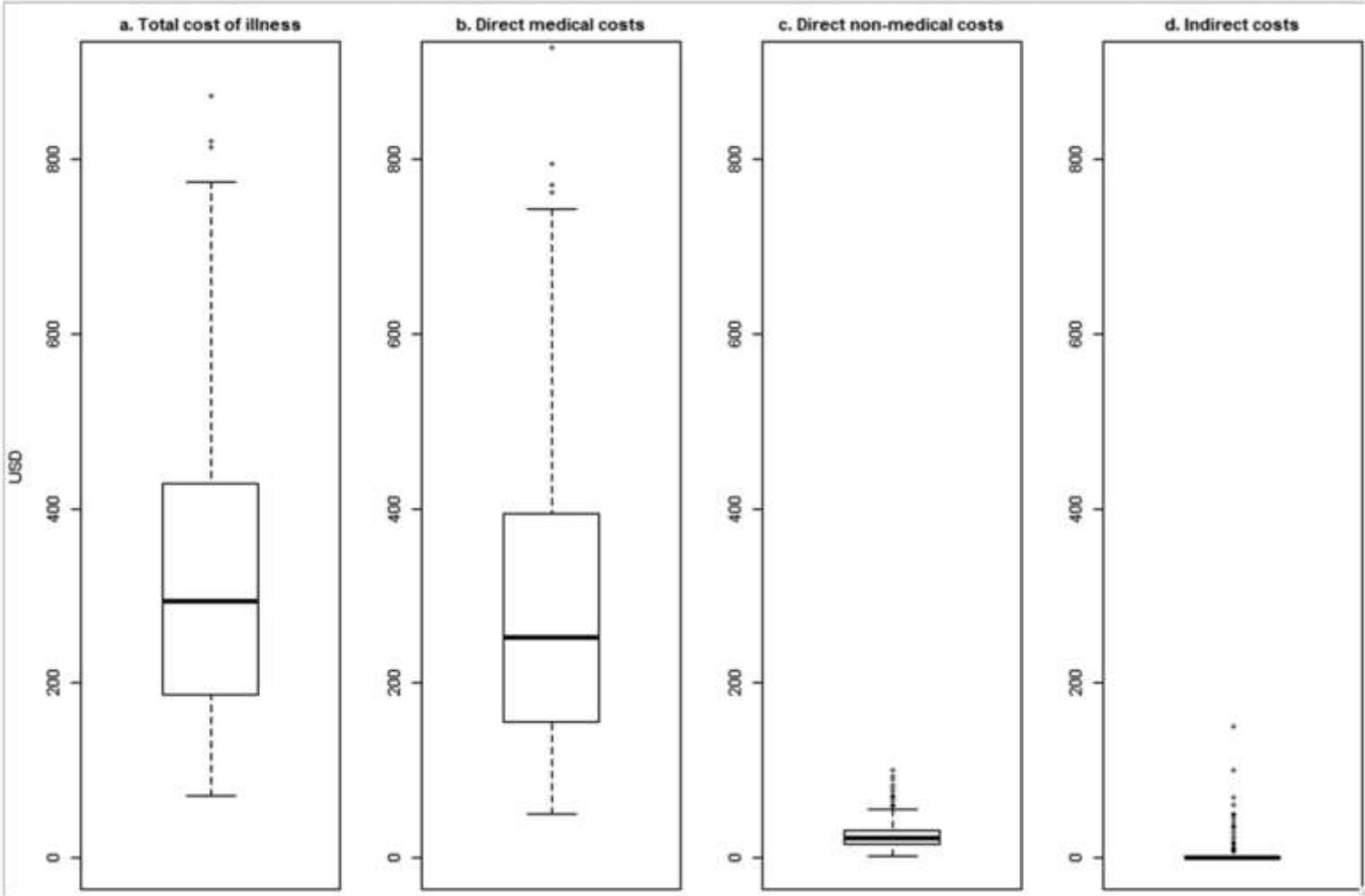
Répartition des combinaisons G-P de VR au Moyen-Orient et en Afrique du Nord.

*Autre comprend les combinaisons G-P rares, mixtes combinaisons de génotypes, spécimens partiellement typables et non typables

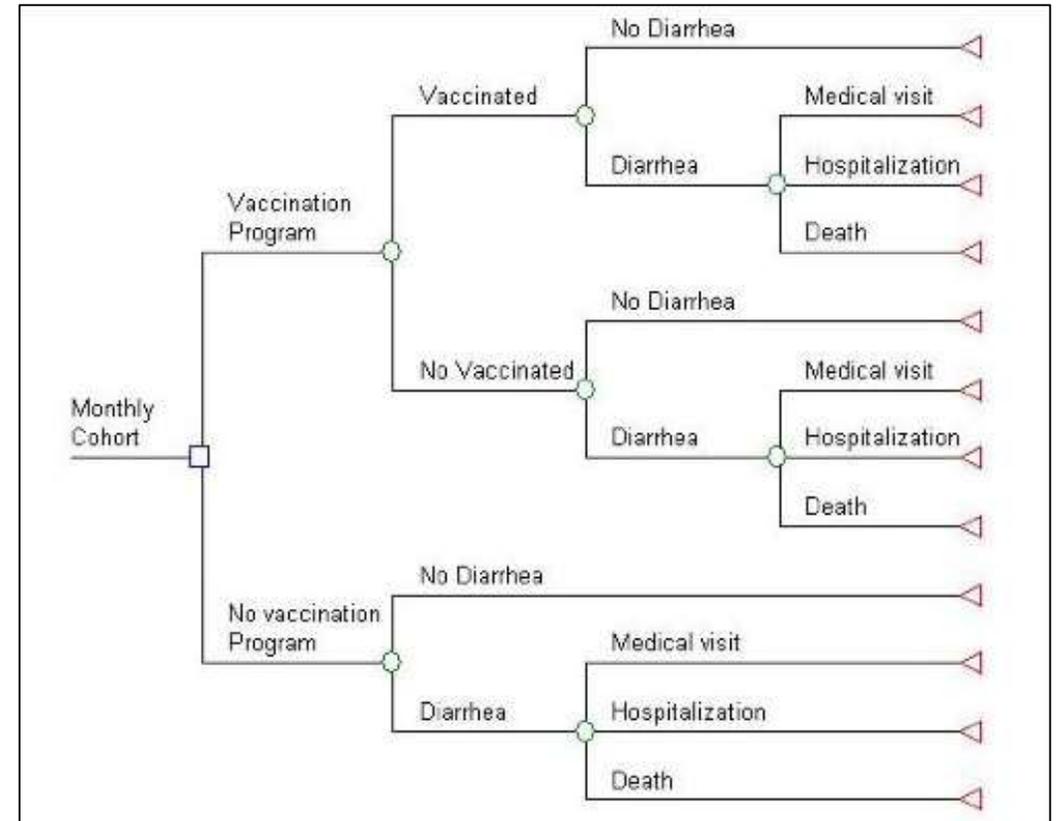
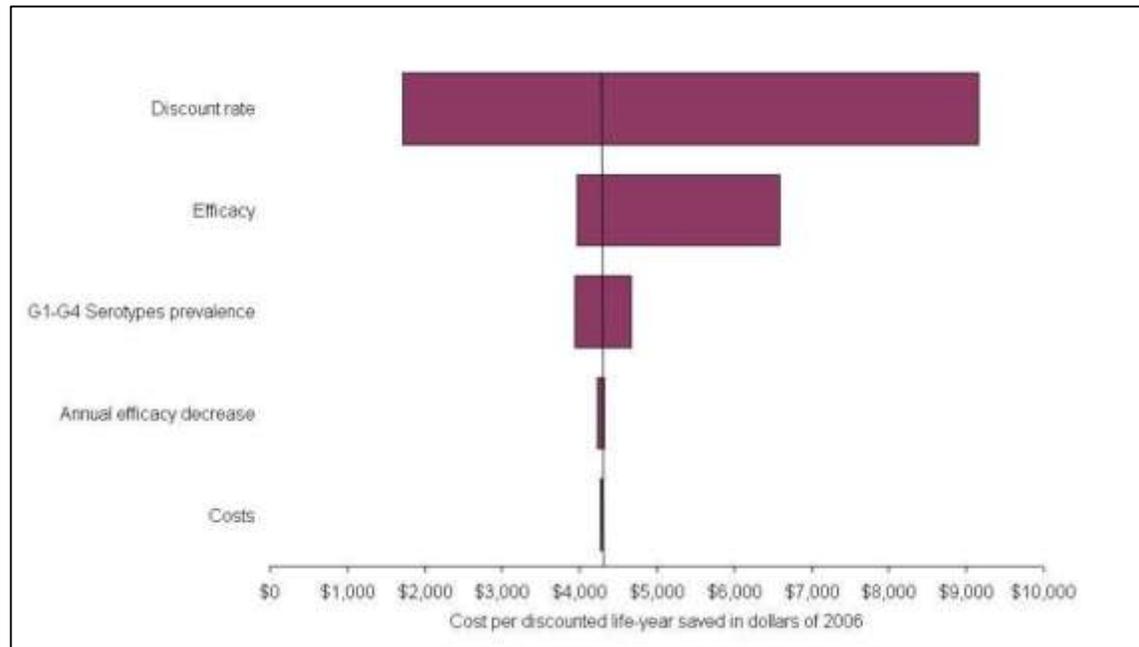
Examen systématique de la charge d'infection à rotavirus dans la région OMS-EMRO



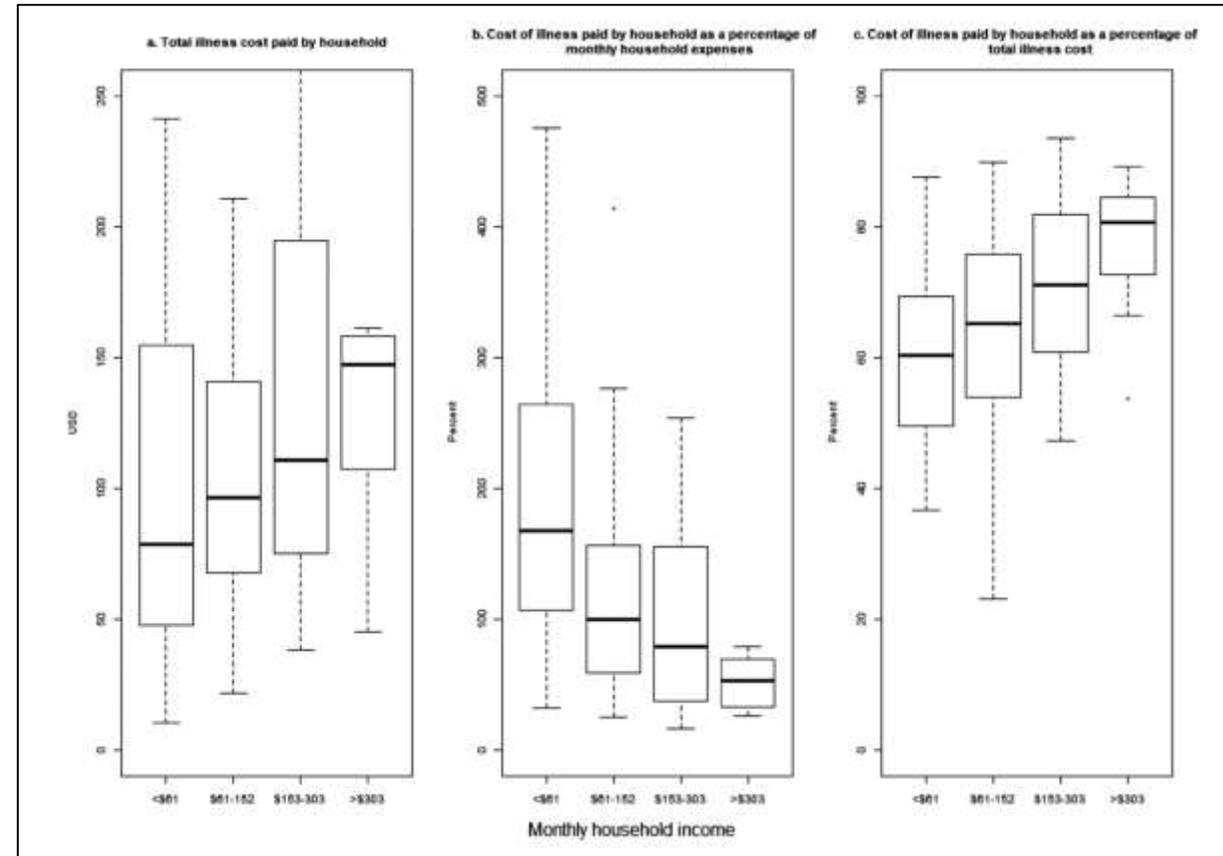
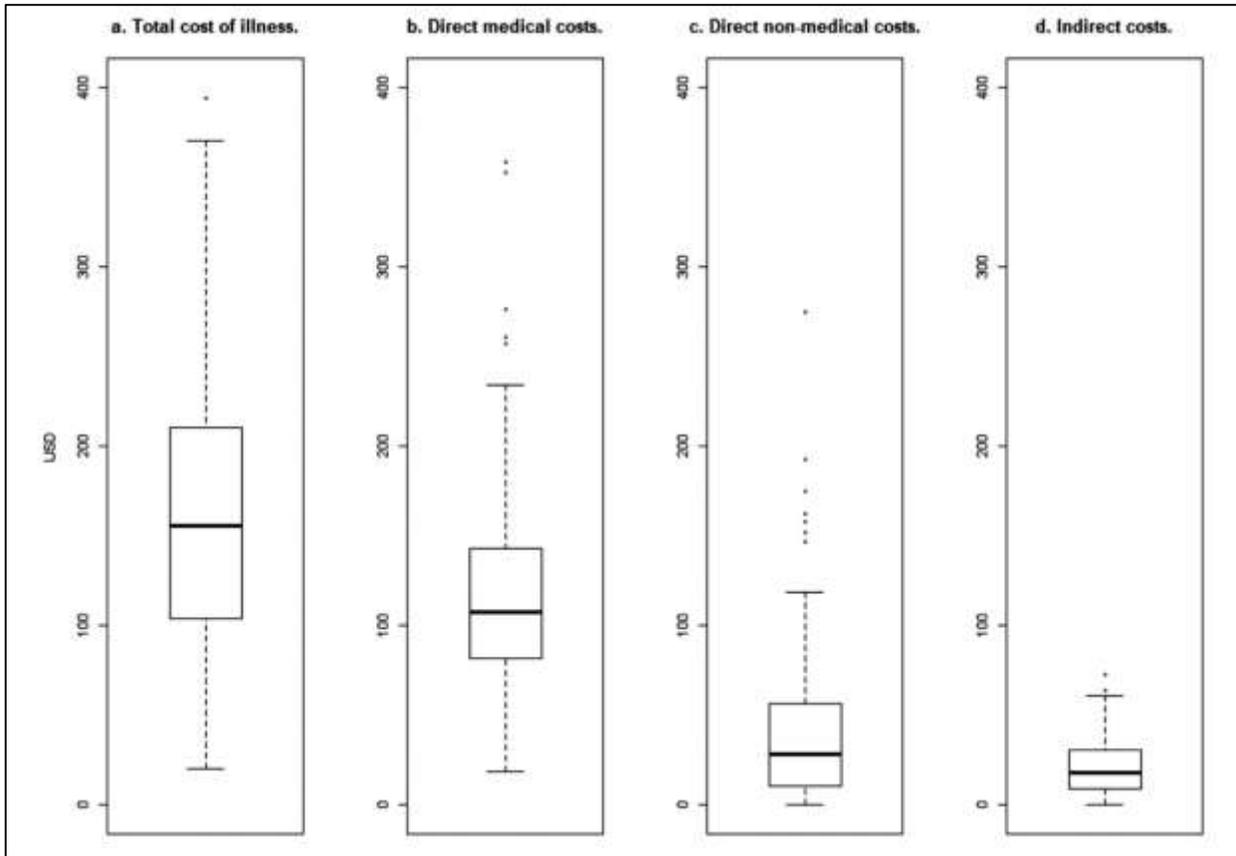
Estimations des coûts des hospitalisations pour diarrhée chez les enfants de moins de 5 ans au Zimbabwe



Rentabilité de l'introduction d'un vaccin antirotavirus dans les pays en développement : le cas du Mexique



Coûts d'hospitalisation pour diarrhée chez les enfants de moins de 5 ans à Madagascar



Evaluation du coût de la prise en charge pédiatrique des gastroentérites aiguës

Tableau II
Coût d'un épisode de gastroentérite à rotavirus - Perspective Assurance maladie.

	Cas consultant en ville (n = 19), (€)	Cas consultant aux urgences (n = 50), (€)	Cas hospitalisés (n = 30), (€)
Coût de la visite d'inclusion			
Visite d'inclusion	19,14	42,67	1141,43
Procédure diagnostic	3,78	1,84	NA
Médicaments prescrits	4,76	2,83	NA
Autres interventions médicales			
Visite médecin généraliste	5,21	16,45	13,64
Visite pédiatre	0,00	3,56	5,18
Visite infirmière	0,00	0,00	0,00
Visite en urgence additionnelle	NA	7,68	7,11
Hospitalisation additionnelle	NA	/	98,44
Médicaments prescrits	1,23	5,32	4,97
Médicaments non prescrits	0 [*]	0 [*]	0 [*]
Coût médical direct	34,12	80,33	1270,48
Coût total d'un épisode de diarrhée à rotavirus	34,12	80,33	1270,48
Médiane	24,99	70,05	1498,23

NA : non applicable.
* Non remboursable.

Tableau III
Coût d'un épisode de gastroentérite à rotavirus - perspective sociétale.

	Cas consultant en ville (n = 19), (€)	Cas consultant aux urgences (n = 50), (€)	Cas hospitalisés (n = 30), (€)
Coût de la visite d'inclusion			
Visite d'inclusion	26,46	60,95	1190,43
Procédure diagnostic	6,30	3,06	NA
Médicaments prescrits	18,05	9,62	NA
Autres interventions médicales			
Visite médecin généraliste	7,45	23,50	19,49
Visite pédiatre	0,00	4,74	6,91
Visite infirmière	0,00	0,00	0,00
Visite en urgence additionnelle	NA	10,97	10,16
Hospitalisation additionnelle	NA	NA	99,44
Médicaments prescrits	4,59	19,58	18,35
Médicaments non prescrits	6,70	3,35	4,59
Coût médical direct	69,54	135,76	1349,35
Transport	1,56	4,46	3,27
Garde d'enfant	0,00	0,00	0,83
Couches	6,63	7,20	3,71
Coût non médical direct	8,19	11,66	7,82
Arrêts de travail	242,80	186,20	167,75
Coût indirect	242,80	186,20	167,75
Coût total d'un épisode de diarrhée à rotavirus	320,53	333,63	1524,92
Médiane	89,23	213,10	1 595,93

Tableau IV
Extrapolation au niveau national : coût annuel des GEARV en France.

	Médecine de ville	Urgences	Hospitalisations
Incidence des épisodes de gastroentérites aiguës pédiatrique à rotavirus ¹⁰	1,45%	2,65%	0,87%
Coût moyen d'un épisode de GEARV du point de vue de la Sécurité sociale	34,12 €	80,33 €	1 270,48 €
Coût moyen d'un épisode de GEARV du point de vue sociétal	320,53 €	333,63 €	1524,92 €
Taille de la population française de moins de 5 ans estimée à partir des données de l'Insee 2004	3 839 080		
Estimation du coût annuel des GEARV en France du point de vue de la Sécurité sociale	1 899 346 €	8 172 422 €	42 434 026 €
Total	52 505 795 €		
Estimation du coût annuel des GEARV en France du point de vue de la société	17 842 834 €	33 942 054 €	50 932 321 €
Total	102 717 211 €		

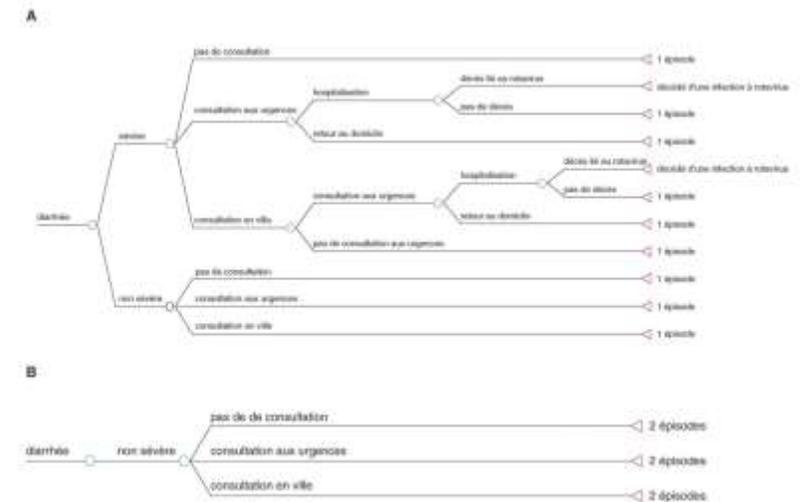
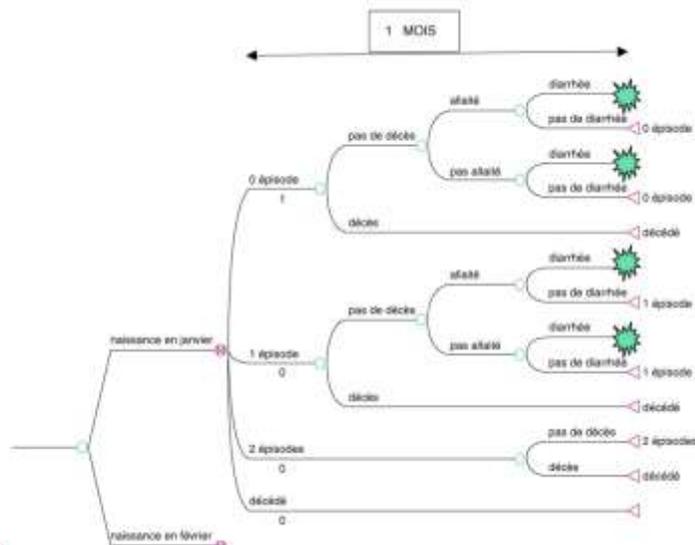
Morbidité et coût des infections à rotavirus en France

Coût de la prise en charge de la diarrhée aiguë de l'enfant en euros 2002
 Cost of management for acute pediatric diarrhea in euros 2002.

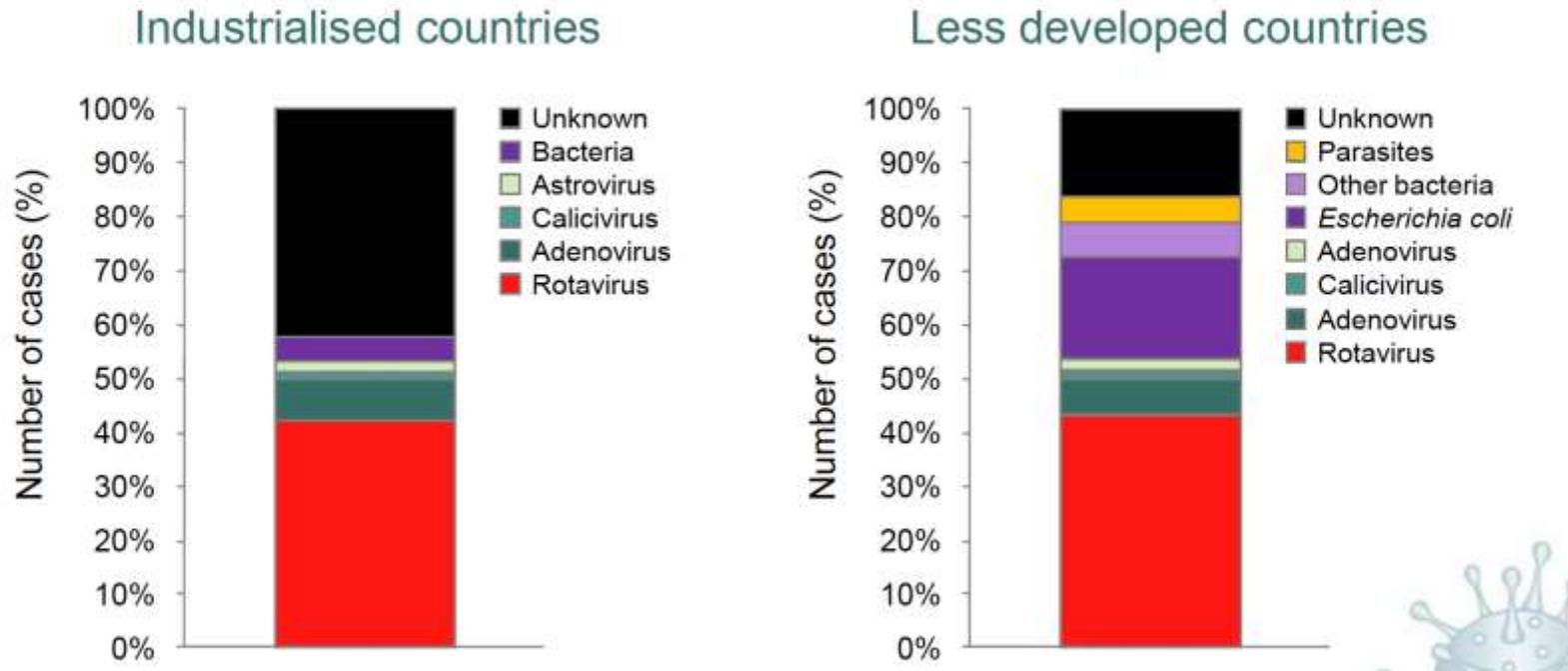
	Taux de prescription ^b	Coût	Minimum	Maximum	Références
Hospitalisation		1400	1120	1680	[35]
Consultation aux urgences		25	20	30	[36]
Consultation en ville ^a		21	17	26	[36]
Traitement ambulatoire ^b		10	8	13	[31]
Solutés de réhydratation orale	0,35	8			
Antiémétiques	0,65	1,9			
Antipyrétiques et antalgiques	0,15	1,9			
Antispasmodiques	0,06	3,2			
Antibiotiques	0,33	1,9			
Ralentisseurs du transit	0,17	2,8			
Antiseptiques intestinaux	0,21	4,1			
Pansements intestinaux et antidiarrhéiques	0,84	4,7			

^a Coût moyen d'une consultation en ville sachant qu'un enfant de moins de cinq ans qui consulte en ville pour une diarrhée aiguë est vu par un pédiatre ou par un médecin généraliste dans respectivement 19 et 81 % des cas [31].

^b Traitement ambulatoire correspondant aux pratiques actuelles en France et non pas aux recommandations [31].

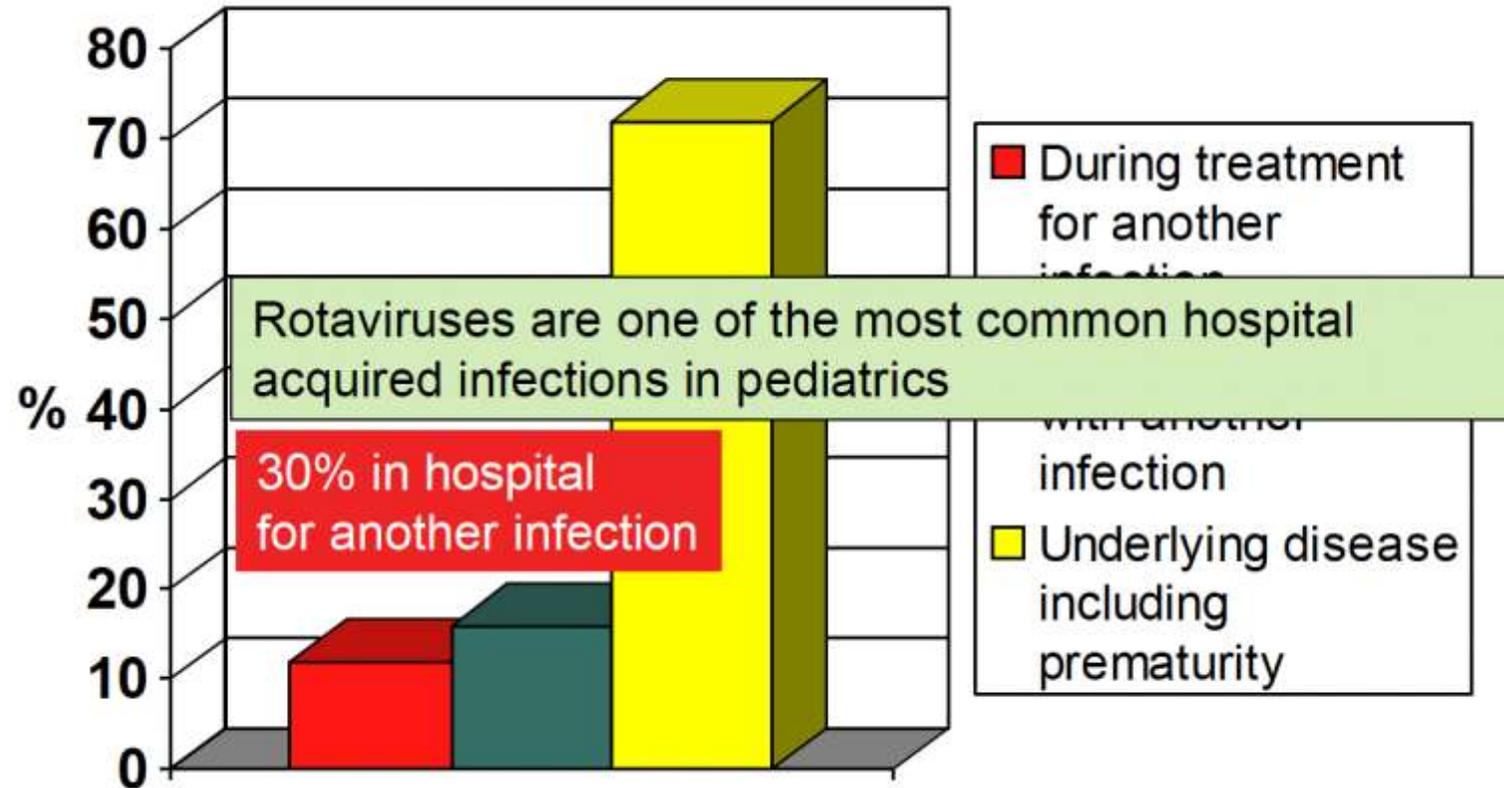


Le rotavirus est l'agent pathogène diarrhéique le plus courant



1. Parashar UD, et al. *Emerg Infect Dis* 2003; **9**: 565–72. 2. Kapikian AZ and Chanock RM. In: *Fields virology* 3rd edn. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996: 1657–708. 3. van Damme P, et al. *J Infect Dis* 2007; **195** (Suppl. 1): S4–16.

Raisons sous-jacentes à l'hospitalisation



Les deux principaux vaccins commerciaux

Rotarix™

A live-attenuated vaccine comprising the G1P[8] human strain (RIX4414)¹
Liquid formulation to be given orally in two doses¹

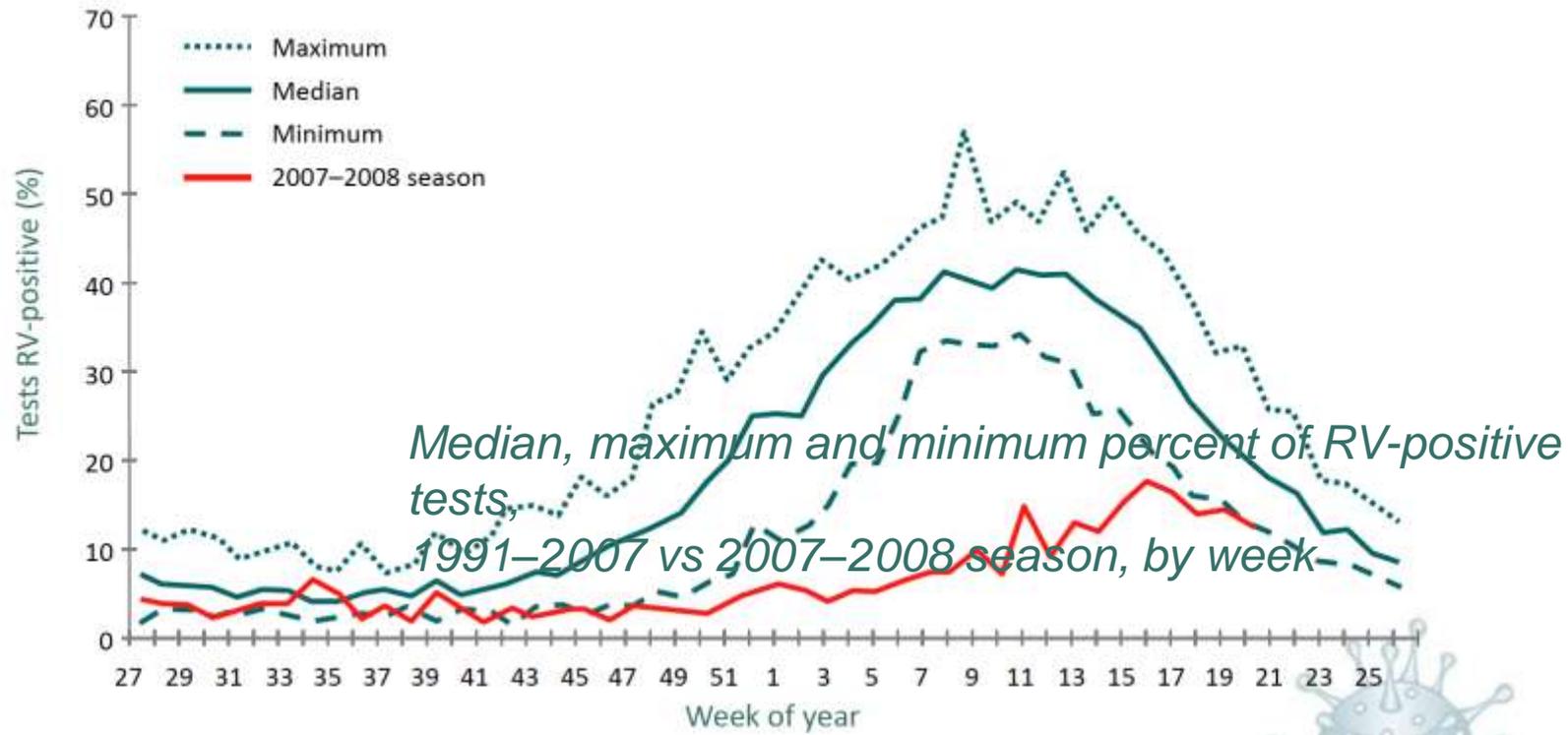


RotaTeq®

A 5-valent bovine-derived reassortant attenuated vaccine
Comprises five bovine-human RV strains
Liquid formulation to be given orally in three doses²

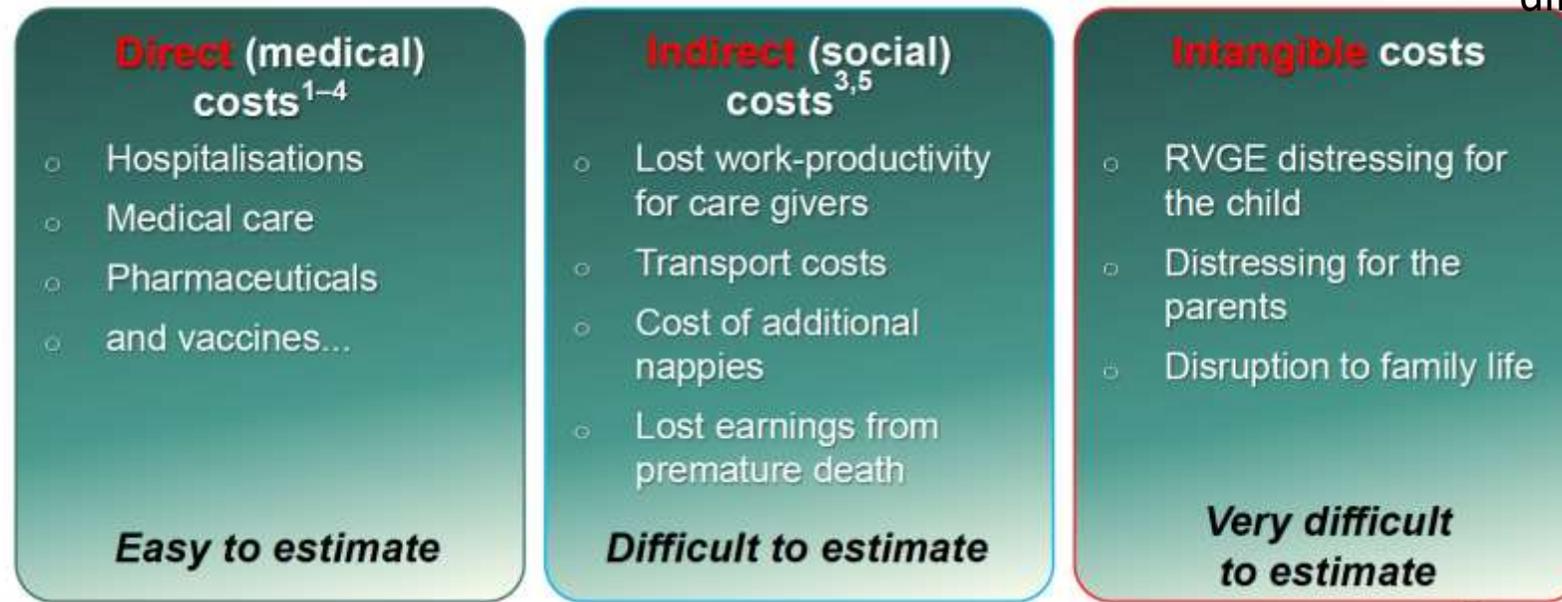


Impact de la vaccination contre le rotavirus



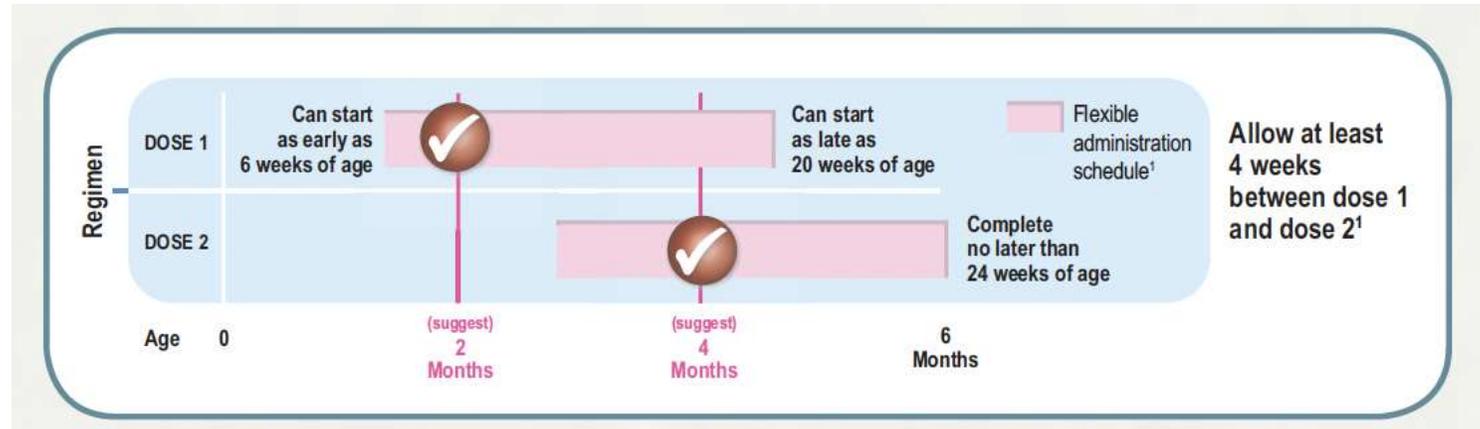
Économie de la santé - Définir le coût économique de maladies

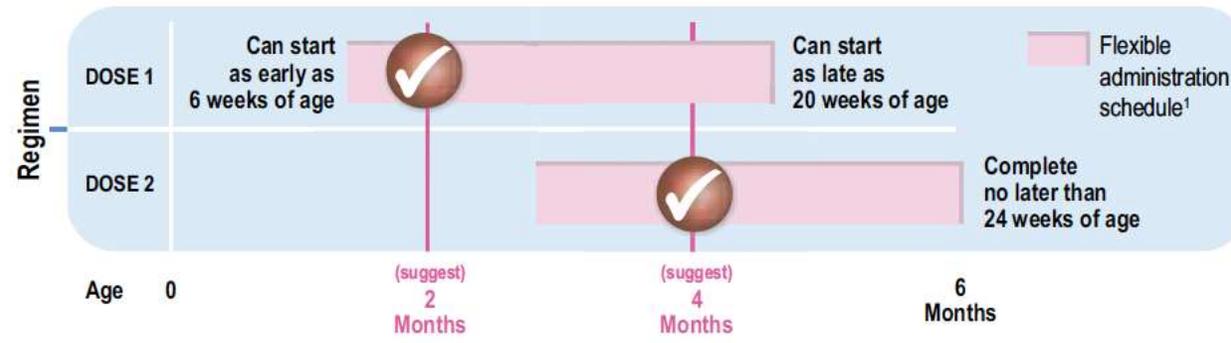
Les maladies telles que RVGE
différents



Les coûts directs et indirects de la RVGE varient d'un pays à l'autre en raison au schéma de la maladie et à la nature du système médical

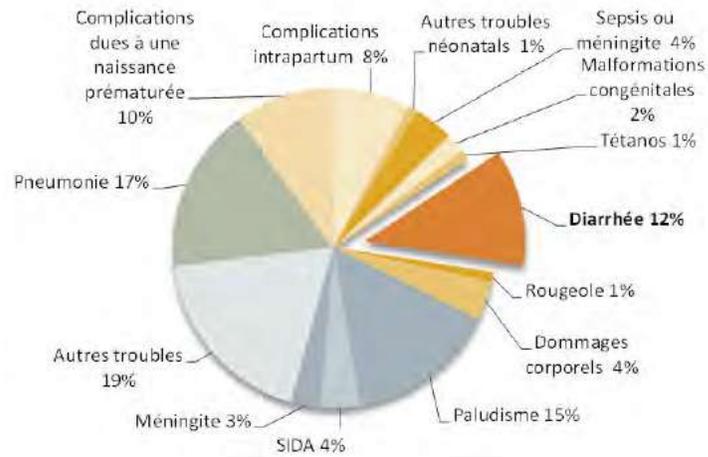
Posologie recommandée et ajustement posologique





Infections . rotavirus et vaccins pr.ventifs en Afrique

Causes de mortalité chez les enfants de moins de cinq ans en Afrique (estimations 2010)¹



Hospitalisations pour diarrhée en Afrique⁸



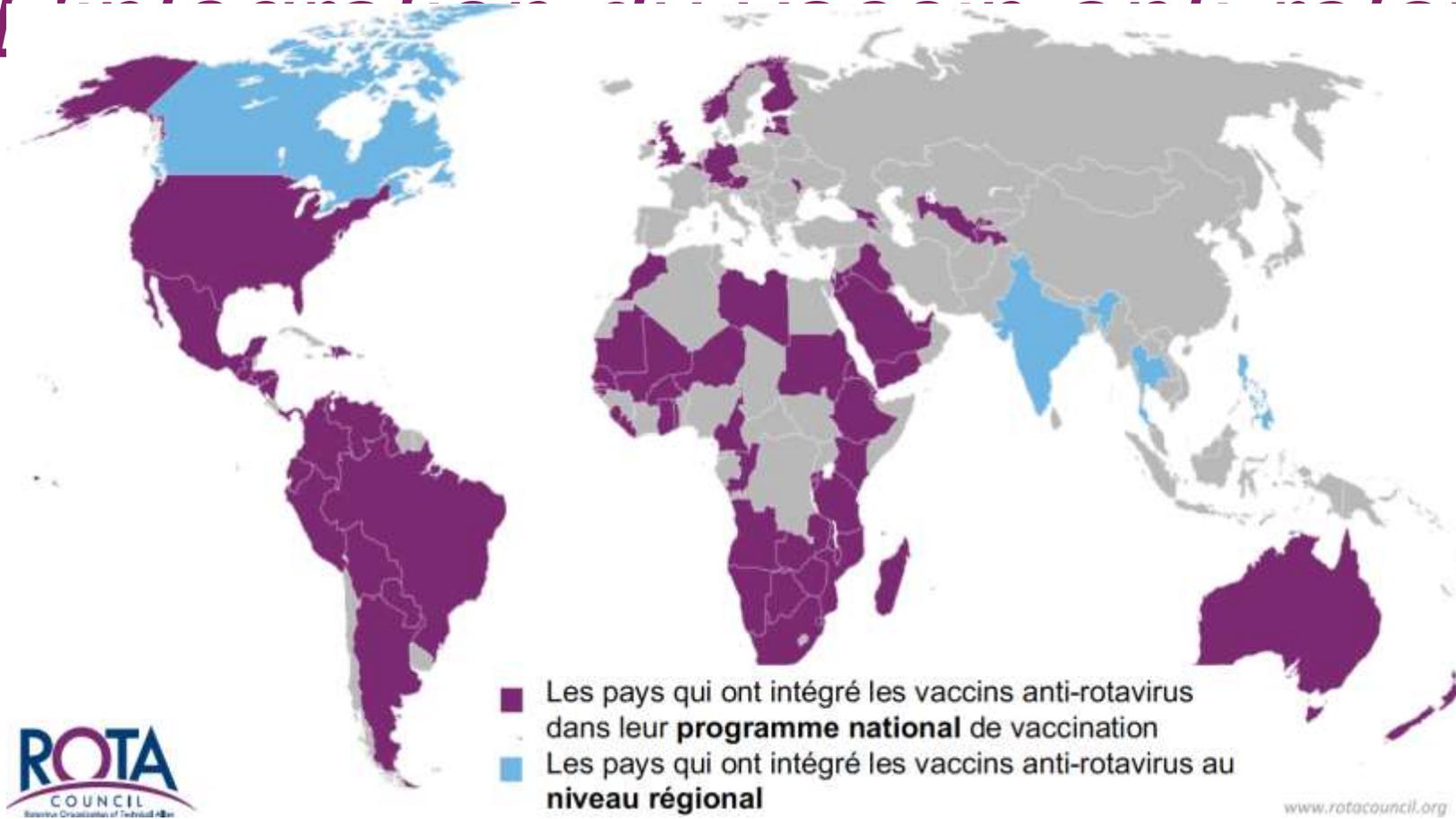
Décès dus au rotavirus dans le monde²



Rotavirus : L'agent pathogène



Intégration des vaccins anti-rotavirus



Les produits actuels : Deux vaccins autorisés dans le monde

VACCIN	Rotarix™	RotaTeq®
FABRICANT	GlaxoSmithKline	Merck & Co., Ind.
FORMULATION	Souche de rotavirus humain atténué monovalent	Vaccin pentavalent à souches réassorties du virus humain-bovin
SOUCHES PRÉSENTES DANS LE VACCIN	G1P[8]	G1, G2, G3, G4 et P[8]

VACCIN	Rotarix™	RotaTeq®	Rotarix™	RotaTeq®
PRÉSENCE DE CONTRÔLE DU VACCIN SUR L'ÉTIQUETTE ?	Oui	Non	particules de vaccin humain vivant atténué G1P[8] par dose	Un titre minimum d'environ 2,0 à 2,8 x 10 ⁶ unités infectieuses par virus réassorti et tout au plus 116 x 10 ⁶ unités infectieuses par dose totale
CONDITIONS DE STOCKAGE	2-8°C, à l'abri de la lumière ; ne doit pas être congelé.	2-8°C, à l'abri de la lumière ; ne doit pas être congelé.	2 doses selon le calendrier que les doses 1 et 2 du DTP	3 doses Selon le même calendrier que les doses 1, 2 et 3 du DTP
SECURITÉ : ÉTUDES CLINIQUES (risque d'intussusception)	Aucune augmentation du risque détectée	Aucune augmentation du risque détectée	Vaccin liquide en applicateur pour administration orale (unidose) Vaccin solide en tube souple de polypropylène (unidose) Stérilisé, reconstitué avec du CaCO ₃ , applicateur pour administration orale	Vaccin liquide en tube souple pour administration orale
SECURITÉ : POST-INTÉGRATION (risque d'intussusception)	Risque faible dans certains pays, aucun dans d'autres	Risque faible dans certains pays, aucun dans d'autres	36 mois	24 mois

Le prix de la vaccination anti-rotavirus

PAYS / RÉGION	VACCIN	PRIX (\$ US/dose)
Australie	Rotarix / RotaTeq	Pas dans le domaine public
Gavi	Rotarix / RotaTeq	2,13-3,56 \$ / dose
Pays éligibles au soutien de Gavi	Rotarix / RotaTeq	0,30-0,60 \$ (prix subventionné - participation financière)
Organisation panaméricaine de la Santé (OPS)	Rotarix / RotaTeq	13-15,45 \$
Royaume-Uni	Rotarix	45 \$ (estimation)
États-Unis	Rotarix / RotaTeq	184-192 \$ (CDC) 213-226 \$ (marché privé)

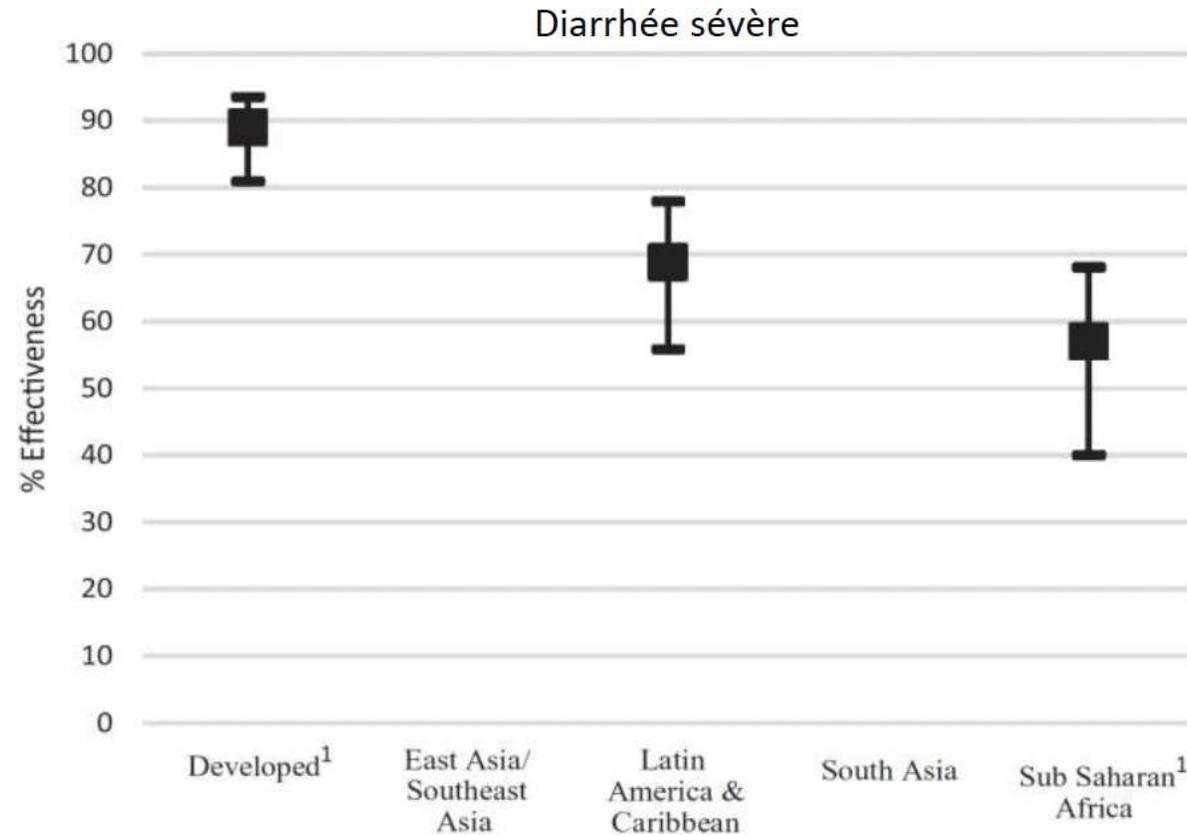
Nelson EA, Hum Vaccin Immunother, 2013; UNICEF, 2015; CDC, 2013; OPS, 2013.

La vaccination antirotavirus confère une protection étendue

	Protection contre les souches <u>non</u> incluses dans le vaccin	Efficacité des vaccins	Pays
ROTARIX	G2P[4]	71-94%	États-Unis, Brésil, Bolivie
	G9P[4]	94%	Mexique
	G9P[8]	84%	Bolivie
	G9P[6]	87%	Bolivie
	G3P[8]	74-92%	États-Unis, Bolivie
ROTATEQ	G12P[8]	83%	États-Unis
	G2P[4]	87-98%	États-Unis

Correia JB, *J Infect Dis*, 2010 Justino MC, *PIDJ*, 2011
 Yen C, *Hum Vaccin*, 2010 Payne DC, *Clin Infect Dis*, 2013
 Cortese MM, *Pediatrics*, 2013 Cortese MM, *Pediatrics*,
 2011

Effacité en vie réelle (méta-analyses)



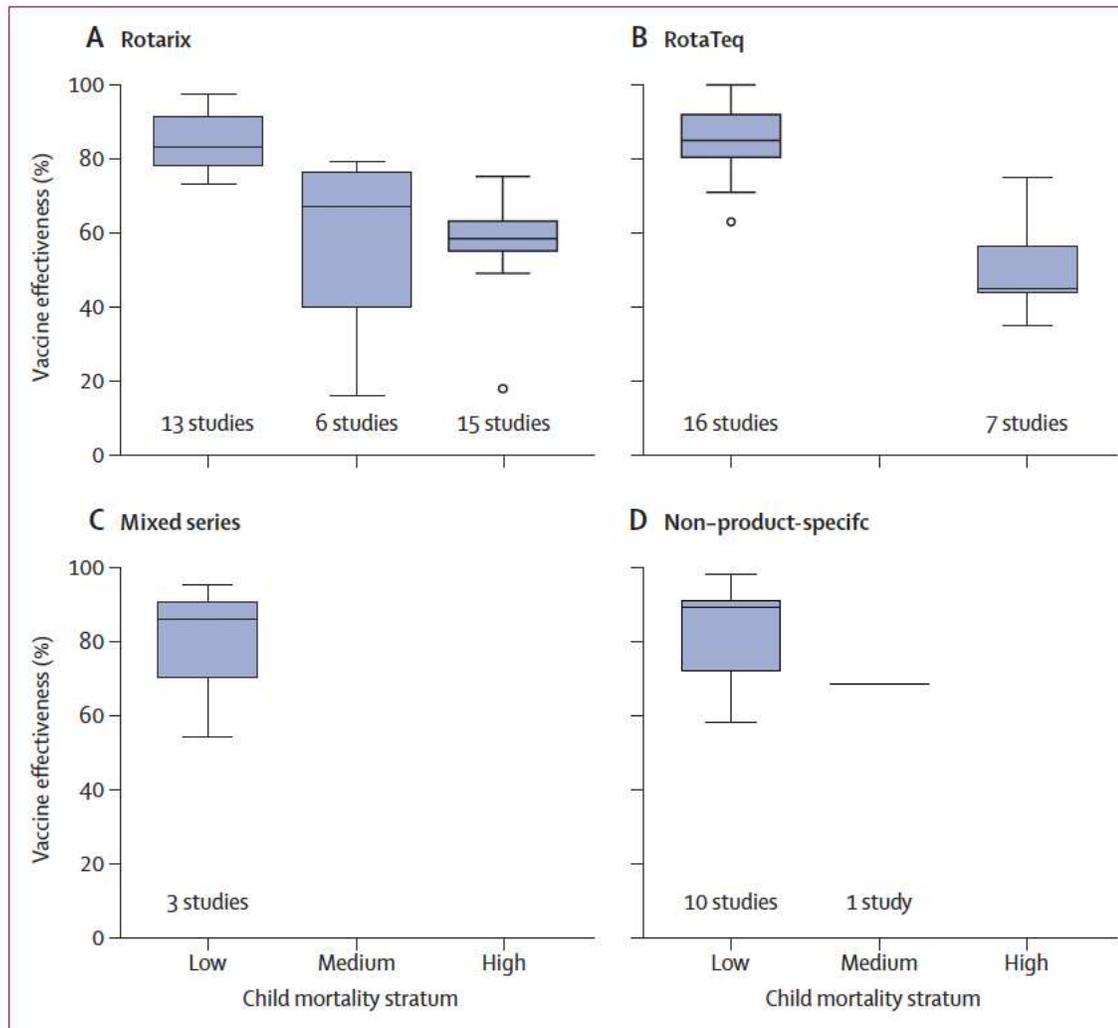
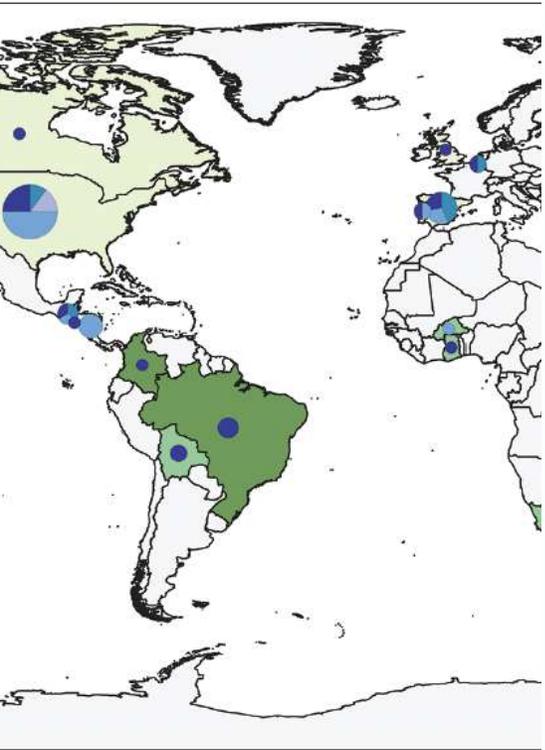
Effets collatéraux positifs des vaccins Rotavirus

- Convulsions chez les enfants avec **infection** à RV: jusqu'à 7% des cas
 - Liées à
 - Fièvre (CF)
 - Effet direct du RV sur le SNC (RV+ dans sang, LCR)
 - Neurotoxicité indirecte (via entérotoxine NSP4, NO?)
 - Parfois sans symptômes gastro-intestinaux
- 5 études montrant une diminution des taux de CS aux URG et / ou hospitalisations pour convulsion depuis l'introduction de la **vaccination** généralisée (USA, Australie, Espagne)

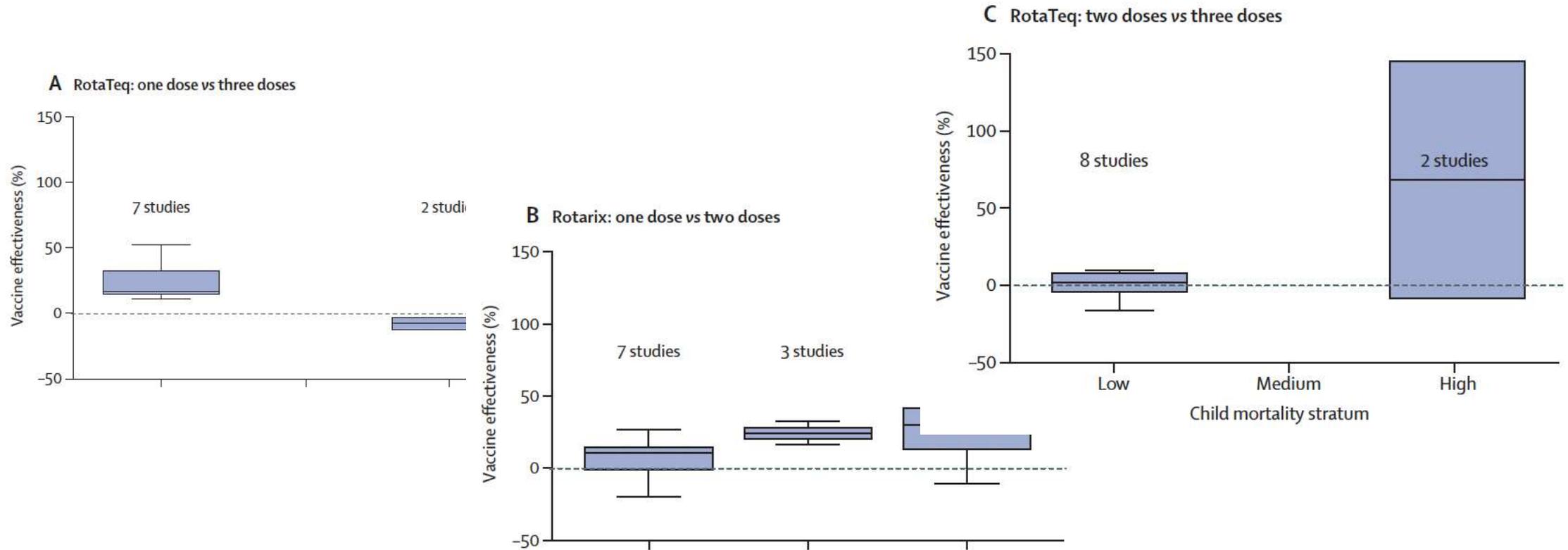
Règles de bonne utilisation des vaccins rotavirus

Vaccins	Rotarix®	RotaTeq®
Schéma d'administration		
1^{ère} dose	dès 6 semaines avant 12 semaines	dès 6 semaines avant 12 semaines
2^{ème} dose	4 semaines après 1 ^{ère} dose de préférence avant 16 semaines toujours avant 24 semaines	4 semaines après 1 ^{ère} dose
3^{ème} dose		4 semaines après la 2 ^{ème} dose de préférence avant 22 semaines toujours avant 32 semaines

Efficacité réelle des vaccins antirotavirus, 2006-2019 : une analyse



Comparaison de l'efficacité vaccinale entre séries partielles et complètes série



ANALYSE DU RATIO COUT-EFFICACITE DE LA VACCINATION ANTI-ROTAVIRUS CHEZ LES ENFANTS DE MOINS DE CINQ ANS AU MAROC

Un aperçu des programmes de vaccination contre le rotavirus dans les pays

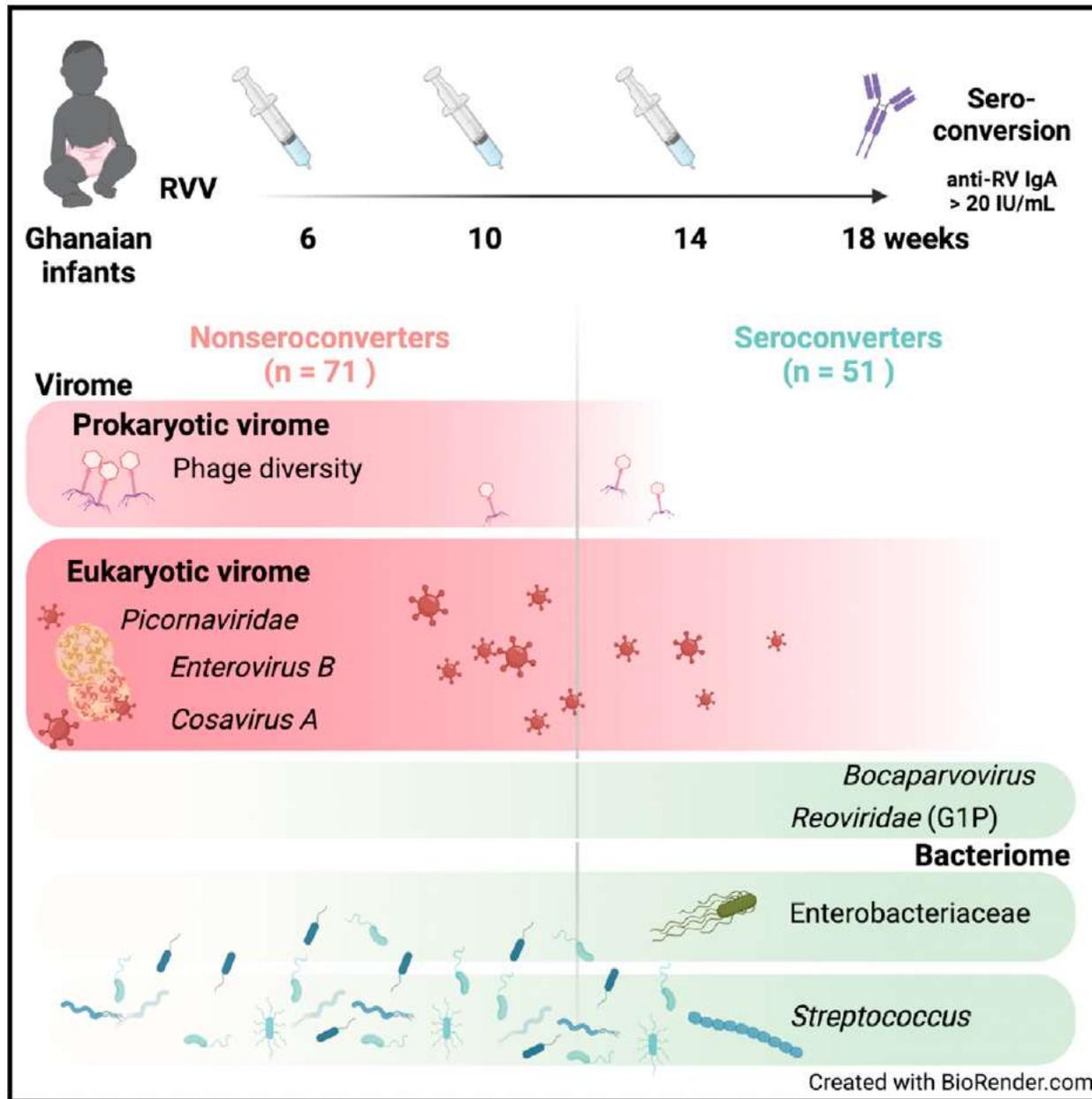


Characteristic	Rotavirus Vaccine			
Trade name	Rotarix	RotaTeq	Rotavac	Rotasiil
Manufacturer	GlaxoSmithKline	Merck and Co., Inc.	Bharat Biotech International Limited	Serum Institute of India
Country of manufacture	Belgium	USA	India	India
Composition	Live-attenuated G1P1A [8] human rotavirus strain	Live human-bovine reassortant rotavirus strains: G1P7 [5], G2P7 [5], G3P7 [5], G4P7 [5], G6P1A [8]	Live-attenuated G9P [11] human rotavirus strain	Human-bovine reassortant strains: G1, G2, G3, G4
Pharmaceutical form	Liquid	Liquid	Liquid	Lyophilized + diluent
Presentation	a) 1 dose plastic tube b) 1 dose applicator c) 5 dose plastic tube	1 dose plastic tube	a) 5 dose vial b) 10 dose vial	a) 1 dose two vial set b) 2 dose two vial set
Route of Administration	Oral	Oral	Oral	Oral
Recommended schedule of administration	1 st dose: 6 weeks 2 nd dose: 10 weeks	1 st dose: 6 weeks 2 nd dose: 10 weeks 3 rd dose: 14 weeks	1 st dose: 6 weeks 2 nd dose: 10 weeks 3 rd dose: 14 weeks	1 st dose: 6 weeks 2 nd dose: 10 weeks 3 rd dose: 14 weeks
Volume per dose	1.5 ml	2 ml	0.5 ml	2.5 ml
Storage temperature	2–8°C	2–8°C	–20°C	2–8°C
Shelf life	a) 24 months b) 36 months c) 24 months	24 months	60 months	30 months
Cold chain volume (cm ³ /dose)	a) 17.1–115.3 b) 85.3–134.0 c) 11.8	46.3–75.3	a) 4.2 b) 3.2	a) 17.6 b) 10.5
Date of WHO prequalification	2009, 2019	2008	2018	2018
GAVI 2019–2021 price per dose (USD)	a) 2.29 USD b) 2.29 USD c) -	/	a) 0.85 USD b) 0.85 USD	a) 1.55 USD b) 0.95 USD
GAVI 2020 price per fully immunized person (USD)	a) 4.58 USD b) 4.58 USD c) -	/	a) 2.55 USD b) 2.55 USD	a) 4.65 USD b) 2.85 USD
Indicative Wastage Rate	a) 4% b) 4%	/	a) 23% b) 41%	a) 4% b) 10%
2020 waste-adjusted price per fully immunized person (USD)	a) 4.77 USD b) 4.77 USD c) -	/	a) 3.31 USD b) 4.32 USD	a) 4.65 USD b) 3.17 USD

Underlying data source: <https://www.gavi.org/library/gavi-documents/supply-procurement/rotavirus-vaccine-profiles/>.

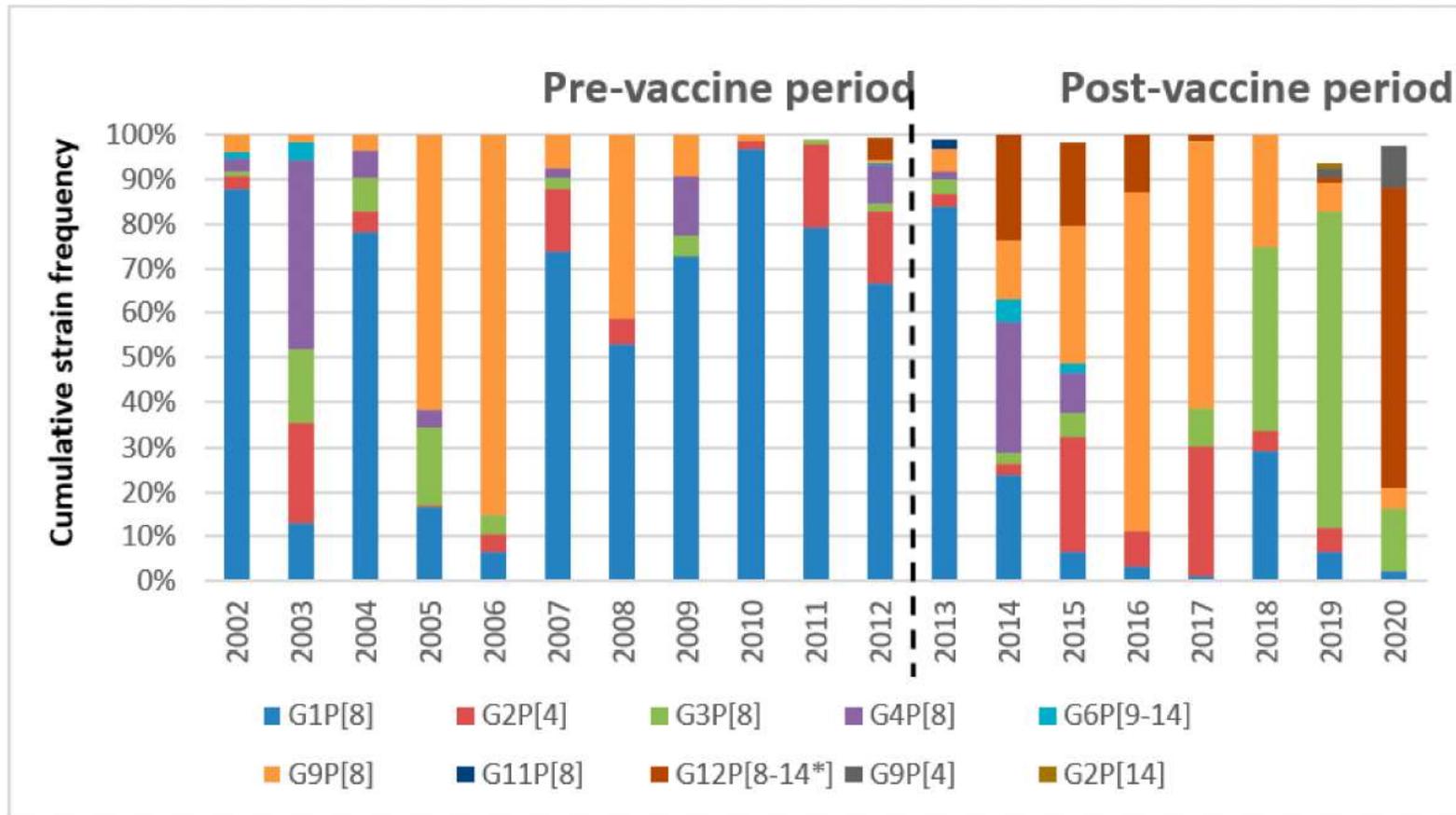
géographique - en date de décembre 2019. source :
 sous-jacente : <http://view-hub.org/viz/>.

Le virome est enrichi et diversifié négativement par la séroconversion contre le rotavirus longitudinal.



rale
ntillonnée
ens

Impact de la vaccination sur la diversité des génotypes de rotavirus : A Étude épidémiologique de près de deux décennies avant et après l'introduction en Italie



e,

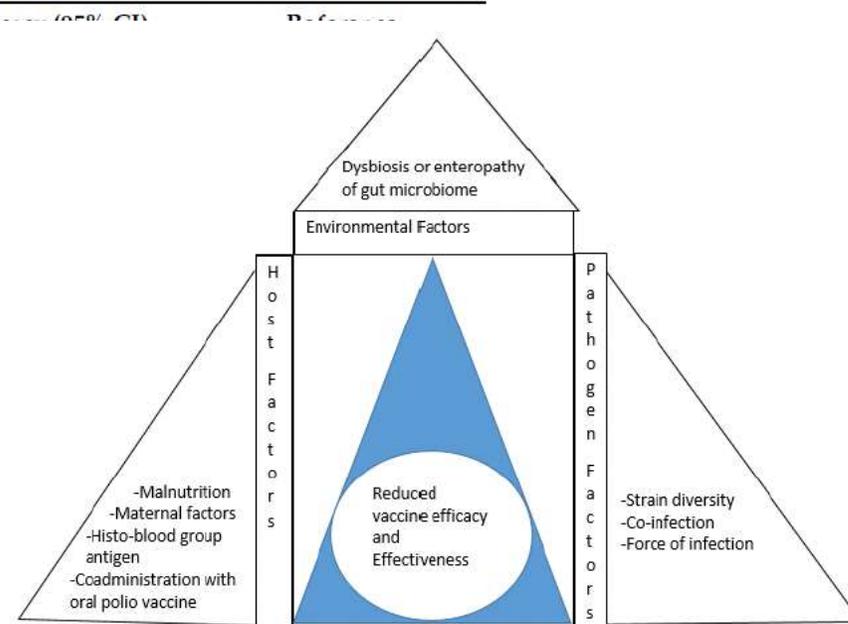
Pathogens 2022, 11, 424.

<https://doi.org/10.3390/pathogens11040424>

Rotavirus : de la pathogénèse au contrôle des maladies— Un examen critique

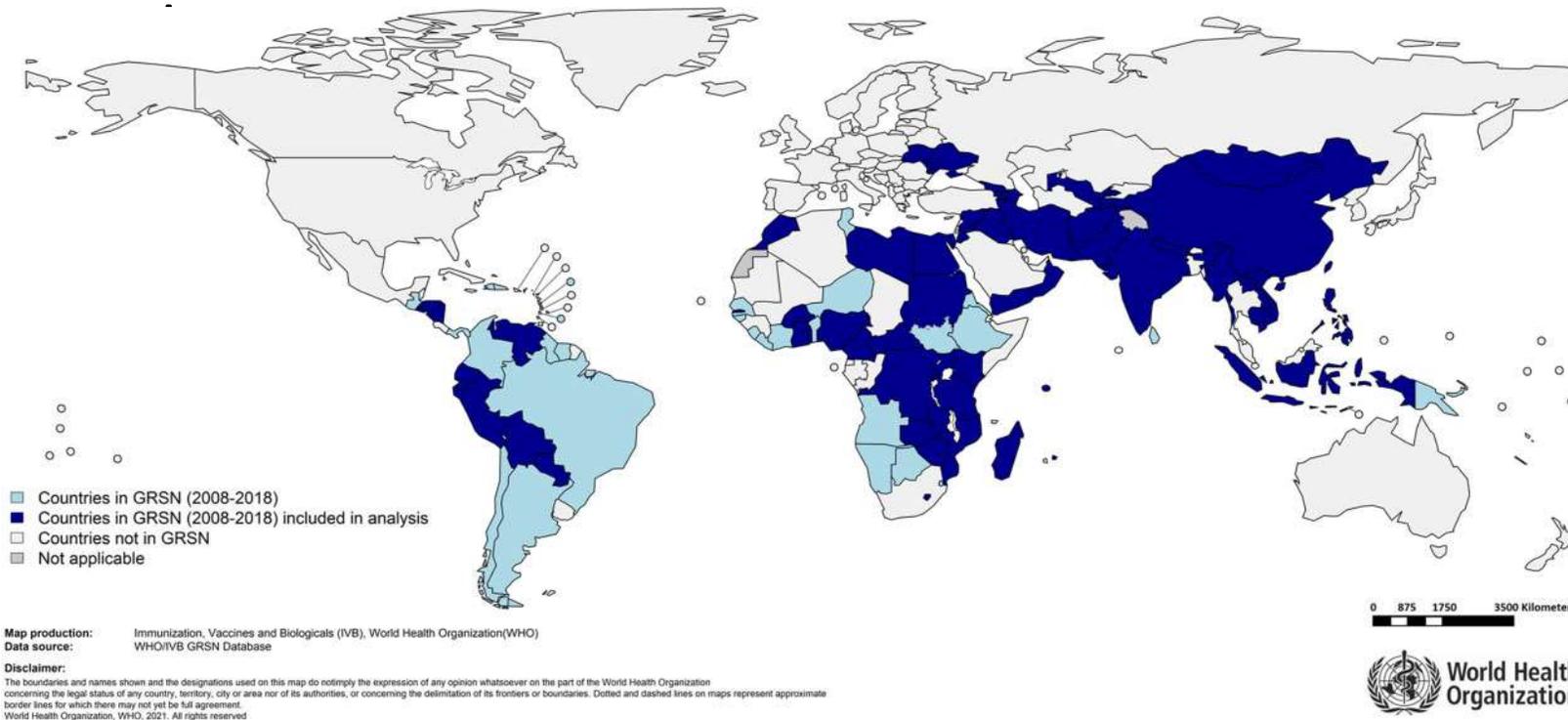
Name	Licensing	Date of WHO Prequalification	Vaccine Antigens	Formulation	Storage Conditions	No. of Doses	Schedule	References
Rotarix (RV1; GSK)	Globally	March, 2009	Live-attenuated, human wild-type G1P[8] strain [RIX4414]	Liquid	2-8 °C for 36 months	2	2 months and 4 months	[60,171]
RotaTeq (RV5; Merck)	Globally	October, 2008						
Rotavac (Bharat)	Globally	January, 2018						
Rotasiil (Serum institute)	Globally	September, 2018						
Rotavin-M1 (POLYVAC)	Nationally	Not yet						
Lanzhou lamb (Lanzhou institute)	Nationally	Not yet						

Name	Region
Rotarix	Europe Latin America Africa
Rotateq	Europe Africa
Rotavac	Asia
Rotasiil	Asia Africa



Viruses 2022, 14,
875. [https://doi.org/10.3390/
v14050875](https://doi.org/10.3390/v14050875)

biais du Réseau mondial de surveillance du rotavirus coordonné par l'Organisation mondiale de la santé (2008-2018) et ceux qui ont été inclus dans l'



Impact hospital A Rev

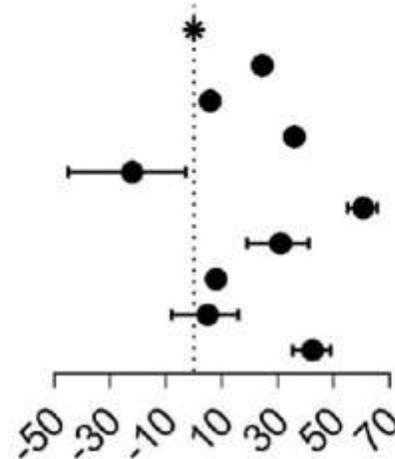
A

Studies

Biggart, Finn, y Marlow 2018*
 Park et al. 2015**
 Kim et al. 2020***
 Kawase et al. 2020****
 Lu et al. 2021
 Salas et al. 2019
 Hungerford et al. 2019
 Pringle et al. 2018
 Orrico-Sánchez et al. 2018
 Pardo-Seco et al. 2015

Vaccination impact (95% CI)

0
 24.54%
 5.9%
 36.0%
 -22.0% (-3.0- -45.0)
 60.6% (55.0-65.5)
 31% (19.0-41.0)
 8.0% (7.0-9.0)
 5.0% (-8.0-16.0)
 42.5% (35.3-48.9)



Vaccination coverage

≥93%
 Unknown
 5.1-85.6%
 Unknown
 8.8-41.6%
 30.5%
 <89%
 63-79%
 ≥40%
 41%

sur les
enfants :

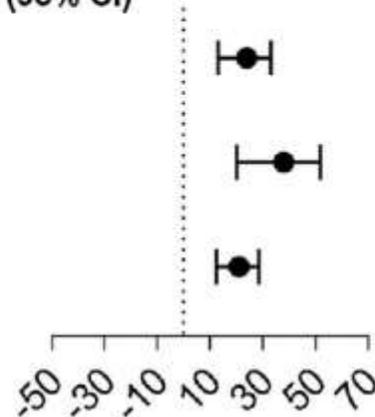
B

Studies

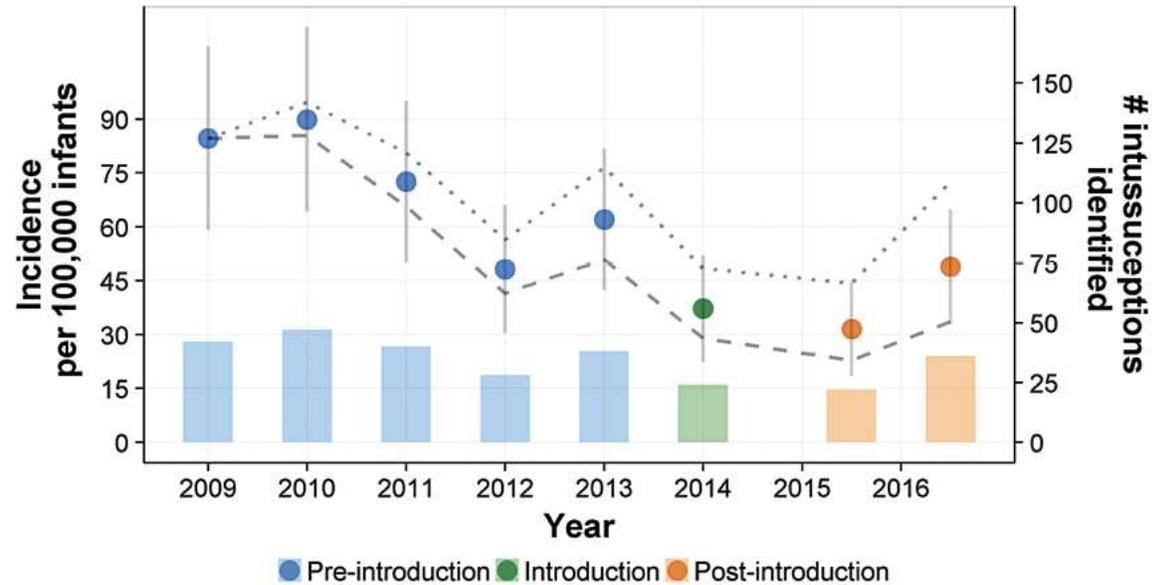
Burke et al. 2018
 Sheridan et al. 2016
 Payne et al. 2014

Vaccination impact (95% CI)

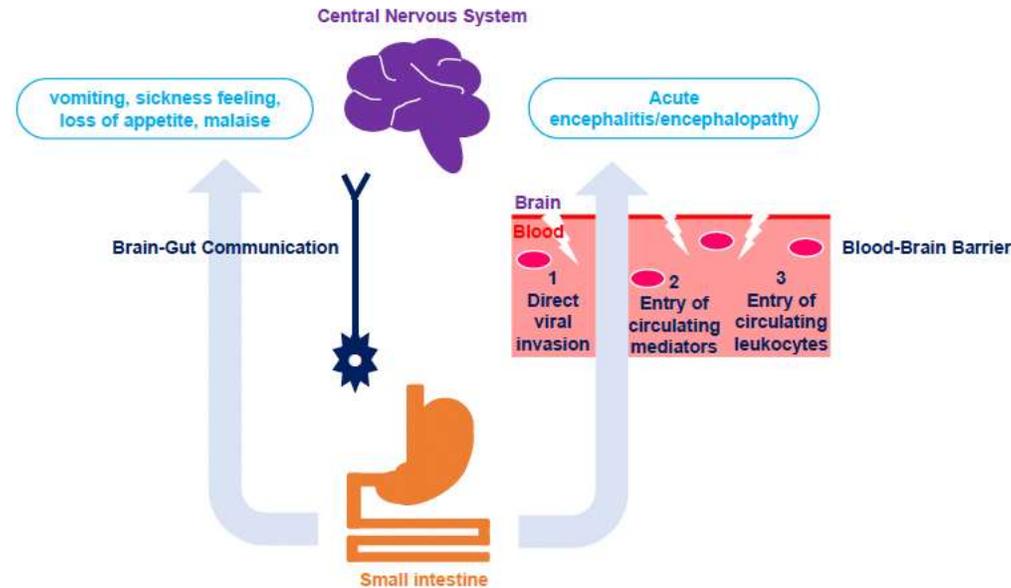
24.0% (13.0-33.0)
 38.0% (20.1-51.9)
 21.0% (28.6-12.5)



Incidence de l'intussusception à Bamako, Mali, Avant et Après l'introduction de Vaccin contre le rotavirus



Accroître notre compréhension des manifestations du système nerveux central induites par le rotavirus



Maintenir l'élan de la vaccination contre le rotavirus en Afrique à l'ère du COVID-19 : Rapport de la 13^e Conférence africaine Symposium sur les vivants atténués oraux pour une mise en œuvre dans

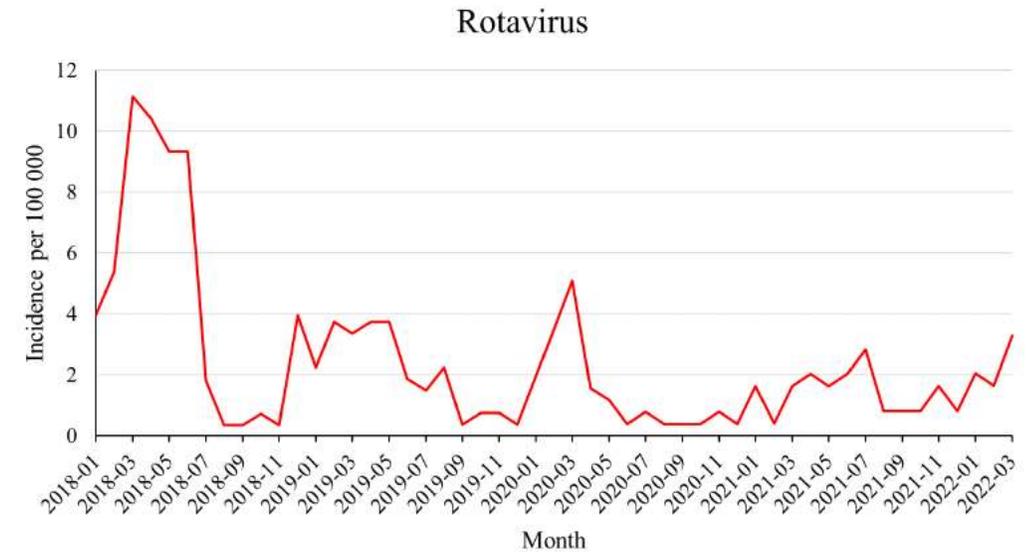
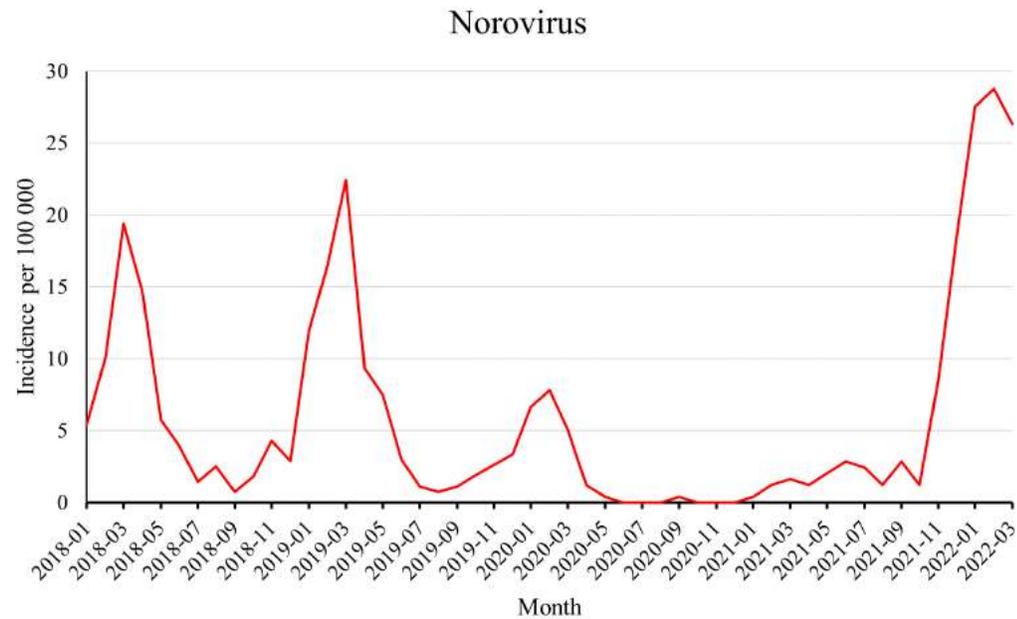
Manufacturer	GSK	Bharat Biotech		Serum Institute		
Trade Name	Rotarix	Rotavac	Rotavac 5D	RotaSIIL	RotaSIIL liquid	RotaSIIL thermo
NRA ^a	Belgium	India		India		
Form	Liquid	Liquid frozen	Liquid	Lyophilised	Liquid	Lyophilised
Presentation	Plastic tube	Glass vial	Glass vial	2 glass vials	2 glass vials	2 glass vials
VVM ^b Type	7	2	7	30	7	250
Doses/Vial	1 dose	5 or 10	1 or 5	1 or 2	1 or 2	1 or 2
WHO PQ ^c Date	2009	2018	2021	2018	2021	2020

Presentation					
	Liquid formulation in 1, 5 or 10 dose vials.				
Comments	Two products		Three products; two lyophilised		
	<ul style="list-style-type: none"> Rotavac—VVM-2 (2–6 months at 2–8 °C) Rotavac 5D—VVM-7 (24 month stability at 2–8 °C) 		<ul style="list-style-type: none"> RotaSIIL—lyophilized, VVM-30 (30 months at 2–8 °C) RotaSIIL thermo—lyophilized, VVM-250 (30 months at <25 °C) RotaSIIL liquid—VVM-7 (24 months at 2–8 °C) 		

^a National Regulatory Authority; ^b Vaccine Vial Monitor; ^c Pre-qualification.

Vaccines 2022, 10, 1463.
<https://doi.org/10.3390/vaccines10091463>

Noro-et détections de rotavirus chez les enfants pendant la COVID-19 pandémie—Une étude du registre national en Finlande



Gravité de l'intussusception associée au vaccin antirotavirus : Surveillance hospitalière prospective, Australie, 2007-2010

