

Vaccination contre le rotavirus en pratique : questions les plus courantes

Rotavirus vaccination in practice : the most common questions

Véronique Dufour¹
Marie-Aliette
Dommergues²

¹ Service de PMI,
DFPE, Département de Paris,
94-96 Quai de la Râpée, 75012 Paris,
France

<veronique.dufour27@gmail.com>

² Centre Hospitalier de Versailles,
177 rue de Versailles,
78 150 Le Chesnay,
France

<madommergues@orange.fr>

Résumé. La vaccination contre le rotavirus (RV) n'est pas recommandée par les autorités de santé françaises. Cependant, les médecins ainsi que les parents de jeunes nourrissons s'interrogent fréquemment sur le rapport bénéfice-risque de cette vaccination et sur la supériorité éventuelle d'un des deux vaccins disponibles. Les vaccins RV sont efficaces et bien tolérés. La forte contagiosité du RV et l'absence de protection complète et durable par l'allaitement maternel incitent à proposer cette vaccination à tous les nourrissons dès le 2^e mois de vie, quel que soit leur mode de garde et d'alimentation. Les vaccins RV peuvent être administrés en même temps que tous les autres vaccins des premiers mois de la vie. Les prématurés peuvent aussi être vaccinés contre les RV. En l'absence de données d'interchangeabilité entre les deux vaccins RV, le schéma vaccinal doit être poursuivi avec le même vaccin. Si une partie du vaccin est recrachée, l'administration d'une dose de remplacement n'est pas nécessaire. L'excrétion du virus vaccinal dans les selles doit conduire à des mesures de précaution dans l'entourage d'une personne immunodéprimée.

Mots clés : gastro-entérite, rotavirus, vaccin

Abstract. Rotavirus (RV) vaccines are not recommended by the French immunisation program. However, physicians as well as parents of infants often ask about the risk/benefit assessment of RV vaccination and which of the two available vaccines is better. These vaccines are safe and effective. The highly contagious nature of RV and lack of complete and long-lasting protection during breast feeding has led to the recommendation of routine vaccination to all infants from the age of two months, irrespective of feeding. RV vaccines may be co-administered with any other routine vaccines during the first months of life. Preterm infants may also be vaccinated against RV. In the absence of any data to suggest that the two RV vaccines are interchangeable, the vaccination program should be carried out with the same vaccine. If an infant spits out or regurgitates some of the vaccine, a replacement dose is not necessary. Precautionary measures should be taken to avoid contact with immunocompromised patients due to the shedding of infectious vaccine virus in stools.

Key words: gastroenteritis, rotavirus, vaccine

Deux vaccins, vivants atténués, administrés par voie orale, sont disponibles depuis 2006 : un vaccin monovalent humain, RV1 (Rotarix[®], GlaxoSmithKline) et un vaccin pentavalent réassortant bovin-humain, RV5 (Rotateq[®], Sanofi Pasteur MSD).

Depuis leur commercialisation, en dépit de l'absence de recommandation de vaccination généralisée des nourrissons en France, un certain nombre de médecins informe et propose cette vaccination aux parents de jeunes nourrissons. Ces derniers s'interrogent sur la nécessité de cette vaccination supplémentaire et les médecins, confrontés à ces questions, sont parfois en difficulté.

Infovac, réseau d'experts en vaccinologie, permet d'avoir un aperçu des préoccupations et des problèmes rencontrés par les médecins au travers des questions le plus souvent posées. L'analyse des interrogations des parents, formulées auprès des professionnels de PMI ou de leur médecin traitant, permet de connaître leur perception de la vaccination rotavirus (RV).

Côté médecins

Les médecins restent très partagés, voire réticents quant à la prescription de ces vaccins. Cette réticence est liée, d'une part, à

mtp

Correspondance : V. Dufour

l'incompréhension de la non-recommandation de vaccination généralisée par les autorités sanitaires, et d'autre part à son coût [1]. En effet, la question est : « comment prescrire à des parents d'un nourrisson de 2 mois à qui l'on doit par ailleurs administrer deux autres vaccins le même jour, un vaccin supplémentaire, non recommandé, qui coûte très cher ? » et « comment les informer du risque potentiel d'invasion intestinale aiguë (IIA), si faible soit-il ? ». L'incompréhension de la non-recommandation par le Haut conseil de Santé publique (HCSP) est justifiée quand on sait à quel point l'épidémie de gastro-entérite à RV désorganise le système de soins en période hivernale, des urgences pédiatriques à l'exercice ambulatoire. L'accueil dans les établissements d'accueil de la petite enfance est également perturbé. La réticence à la prescription de ces vaccins non remboursés est renforcée par leur coût, celui-ci étant de 138 euros pour Rotarix® et de 160 euros pour Rotateq®, pour une vaccination complète. S'y ajoute la difficulté d'informer les parents du risque d'IIA sans les alerter en expliquant la nécessité d'une surveillance accrue durant les 7 jours suivant la primovaccination pour diagnostiquer précocement une affection rare. Le temps à consacrer pour aborder le bien-fondé de cette vaccination est important alors que la consultation du 1^{er} mois est déjà longue. On comprend aisément que beaucoup de médecins y renoncent ! De plus, beaucoup d'entre eux manquent d'informations. Les questions les plus fréquemment posées concernent, d'une part, l'efficacité et la tolérance de ces vaccins et, d'autre part, la conduite à tenir dans certaines situations en pratique courante.

Les vaccins RV sont-ils vraiment efficaces ?

L'efficacité clinique protectrice de ces vaccins a été démontrée par de nombreuses études. Une récente méta-analyse Cochrane regroupant 43 essais cliniques contrôlés randomisés (31 pour Rotarix® et 12 pour Rotateq®) et incluant près de 200 000 sujets, a récemment été publiée. L'efficacité des deux vaccins pendant la 1^{re} année est d'environ 70 % sur les gastro-entérites aiguës (GEA) à RV et de 80 % sur les GEA sévères à RV et les hospitalisations [2].

Quel est le meilleur des deux vaccins ?

Les essais cliniques concernant chacun des vaccins RV ont démontré une excellente efficacité sur les gastro-entérites à RV, notamment les formes sévères. Les résultats de ces études ne peuvent pas être comparés. Seule une étude comparative serait en mesure d'évaluer une éventuelle différence d'efficacité entre les deux vaccins.

Il est licite de se demander si Rotateq®, qui contient 5 génotypes, a une efficacité supérieure à Rotarix®, du fait d'un spectre d'action plus large. Même si Rotarix® est un

vaccin monovalent, il est efficace contre 7 génotypes de RV (G1P [8], G2P [4], G3P [8], G4P [8], G9P [8], G8P [4], G12P [6]) par protection croisée.

Le schéma d'administration de ces deux vaccins buvables comprend 3 doses pour Rotateq® et 2 doses pour Rotarix® avec un intervalle de 4 semaines entre chaque dose, la vaccination devant être terminée respectivement à 32 semaines pour Rotateq® (de préférence avant 22 semaines) et à 24 semaines pour Rotarix® (de préférence avant 16 semaines) [3, 4]. Il faut donc s'adapter aux circonstances : si l'enfant a déjà plus de 3 mois, le bon sens doit faire préférer Rotarix® en 2 doses pour terminer le schéma vaccinal plus rapidement.

Les deux vaccins sont maintenant prêts à l'emploi, c'est-à-dire qu'aucune manipulation n'est nécessaire pour leur préparation : Rotateq® se présente sous forme de dosette et Rotarix® sous forme de seringue-pipette.

Le risque d'IIA est-il confirmé et équivalent pour les deux vaccins ?

La surveillance post-marketing après l'introduction des vaccins RV dans plusieurs pays ne retrouve pas d'augmentation globale du risque d'IIA chez les nourrissons de moins d'un an mais un sur-risque uniquement durant la 1^{re} semaine suivant la 1^{re} dose pour les deux vaccins. Ce risque est estimé à 1-2 cas pour 100 000 vaccinés [5]. Pour minimiser ce risque, il faut commencer le plus tôt possible la vaccination, entre 6 semaines et 2 mois, bien avant la survenue du pic d'incidence des IIA.

Peut-on se servir du vaccin RV oral comme solution sucrée « anti-douleur » avant l'injection des vaccins pneumococques et hexavalents ?

Les solutions sucrées, lorsqu'elles sont administrées 2 minutes avant le geste et suivies d'une succion, sont capables de diminuer la douleur associée aux vaccinations chez les nourrissons. Les concentrations des solutions sucrées testées dans 14 essais cliniques randomisés vont de 12 à 75 % pour le saccharose et de 30 à 40 % pour le glucose et la quantité administrée est le plus souvent de 2 mL. Le saccharose à 12 % ne semble pas efficace et la concentration de 50 % a un effet significativement supérieur à celle de 25 %. La quantité de saccharose contenue dans Rotarix® et Rotateq® est respectivement de 9 mg de saccharose pour 1 mL et de 1080 mg pour 2 mL. [3,4]. La concentration en saccharose est beaucoup trop faible dans Rotarix® et il est conseillé de dissocier l'administration de ce vaccin et celle de la solution sucrée associée à une succion dans le but de prévenir la douleur liée à l'injection des autres vaccins. Le Rotateq® pourrait avoir un effet similaire à une solution de saccharose et ceci mériterait d'être évalué.

Peut-on administrer un vaccin RV le même jour que les vaccins pneumococciques et hexavalents ?

Des études de co-administration valident ces associations vaccinales : les réponses immunitaires et les profils de tolérance des vaccins administrés ne sont pas modifiés [3, 4].

Si cette vaccination est généralisée à tous les nourrissons, ne va-t-elle pas induire une modification des souches de RV responsables de GEA ?

Dans les pays où la surveillance des génotypes de RV est mise en place, on observe une grande variabilité temporelle et géographique. Ces variations intersaisonniers normales peuvent simuler l'échappement à une pression immunitaire, notamment vaccinale. L'émergence au Brésil du génotype G2P [4] dont la composition antigénique est différente de celle du vaccin monovalent Rotarix® (G1P [8]) a ainsi pu être interprétée à tort comme le résultat de la pression immunitaire due à ce vaccin récemment introduit dans le pays [6]. Il n'y a pas à l'heure actuelle de modifications des souches de RV liées à la pression vaccinale mais il est nécessaire de poursuivre la surveillance épidémiologique des souches virales circulant dans la population.

Peut-on poursuivre la vaccination avec Rotateq® quand elle a été démarrée avec Rotarix® ou inversement ?

Il n'existe aucune donnée d'interchangeabilité (immunogénicité, efficacité et tolérance) entre les deux vaccins qui sont très différents dans leur conception. S'il n'est pas possible de poursuivre le schéma vaccinal avec le même vaccin, on peut néanmoins rassurer les parents en leur disant qu'une dose confère déjà une certaine protection. En effet, dans l'étude randomisée en double aveugle contre placebo de Vesikari, une protection est retrouvée dès la première dose de Rotarix® avec une efficacité de 89,8 %, même si l'intervalle de confiance est extrêmement large (IC 95 % : 8,9-99,8 %) [7]. De même, une analyse *post hoc* de l'étude REST retrouve une réduction du taux de visite aux urgences et d'hospitalisation pour GEA à RV de 82 % (IC 95 % : 39-97 %) entre la première et la deuxième dose de Rotateq® [8].

Que faire quand l'enfant a recraché une partie du vaccin ?

Afin de minimiser ce risque, l'enfant doit être assis en position inclinée et la dose doit être administrée à l'intérieur de la joue. Dans les essais cliniques, le vaccin a rarement été craché ou régurgité et, dans ces circonstances, une dose de remplacement n'a pas été donnée.

Il n'y a pas de données sur la ré-administration immédiate d'une dose de vaccin RV, qui devrait en théorie être conseillée (RCP des vaccins). Des cas d'administration d'une dose de vaccin RV supérieure à celle recommandée ont été rapportés. Le profil de tolérance rapporté dans ces cas de surdosage était comparable à celui observé après l'administration des doses usuelles. En pratique, il est rare que le médecin ait une dose dans son frigidaire à offrir au patient ! La bonne protection conférée par une dose de vaccin incite à attendre la dose suivante si c'est la première et à se contenter de la précédente, si c'est la dernière [7, 8]. Les recommandations américaines et canadiennes vont dans ce sens, l'administration d'une dose de remplacement n'étant pas conseillée si le nourrisson crache ou régurgite le vaccin.

Peut-on vacciner les prématurés ?

Les vaccins RV peuvent être administrés aux nourrissons prématurés nés à partir de 25 semaines pour Rotateq® et de 27 semaines de grossesse pour Rotarix®, à la même posologie et au même âge que les enfants nés à terme [3, 4]. Ils sont immunogènes dans cette population. Rotateq® a été administré à environ 1 000 nourrissons prématurés (19 nés entre 25 et 28 semaines, 55 nés entre 29 et 31 semaines, les autres nourrissons étant nés entre 32 et 36 semaines) : la tolérance et l'efficacité ont été comparables entre ce groupe de nourrissons et la population de nourrissons nés à terme [9]. Une étude clinique réalisée chez 1 000 nourrissons nés prématurés, à partir de 27 semaines de grossesse (20 % entre 27 et 30 semaines, 80 % entre 31 et 36 semaines), a montré que Rotarix® est immunogène dans cette population : 85 % des sujets ont atteint des titres sériques d'IgA ≥ 20 UI/mL un mois après la seconde dose de vaccin [10].

Chez les grands prématurés nés avant 28 semaines de grossesse, surtout chez ceux ayant des antécédents d'immaturité respiratoire, le bénéfice de la vaccination est élevé et l'administration devra être faite sous surveillance cardiorespiratoire pendant 48 à 72 heures en raison du risque potentiel d'apnée.

Ce vaccin peut-il être administré à un nourrisson de mère VIH + ?

Les vaccins RV contiennent des agents infectieux vivants atténués qui gardent la capacité de se multiplier et de provoquer une infection inapparente ou atténuée. Une altération de la tolérance ou de l'efficacité de ces vaccins n'est pas attendue dans le cas d'une infection par le VIH asymptomatique. Cependant, en l'absence de données suffisantes sur l'administration de Rotateq® chez le nourrisson de mère VIH +, ce vaccin n'est pas recommandé [4]. Un essai clinique réalisé chez 100 nourrissons infectés par le VIH n'a montré aucun problème apparent de tolérance avec Rotarix®. L'administration de Rotarix®

à des nourrissons ayant une immunodéficiência connue ou suspectée n'est pas contre-indiquée mais doit être soigneusement évaluée compte tenu des bénéfices et des risques potentiels [3].

Peut-on et doit-on vacciner un nourrisson ayant une malformation digestive ?

Les études cliniques des dossiers d'enregistrement des deux vaccins RV n'incluaient que des enfants sains. Il n'y a pas encore d'étude publiée sur la tolérance et l'efficacité de ces vaccins chez des nourrissons ayant une malformation digestive avec ou sans résection digestive. On aurait envie de protéger ces enfants fragiles sur le plan digestif des infections à RV. L'AMM précise que « *les sujets ayant une malformation congénitale du tractus gastro-intestinal pouvant prédisposer à une invagination intestinale* » représentent une contre-indication [3, 4]. Toutes les malformations digestives opérées ne sont pas connues pour être un facteur de risque d'IIA. Les principales malformations exposant à un risque d'IIA sont l'iléus méconial, les malformations du tube digestif non opérées et les pseudo-obstructions intestinales. En dehors de ces situations, la vaccination peut être proposée.

Existe-t-il une transmission du virus vaccinal à l'entourage et donc un risque pour les immunodéprimés ?

Le virus vaccinal, vivant atténué, est souvent excrété dans les selles de l'enfant vacciné, avec un pic d'élimination dans les 7 jours suivant l'administration, et peut se transmettre à l'entourage. Au cours des études cliniques, Rotateq® a été éliminé dans les selles de 8,9 % des nourrissons vaccinés, presque exclusivement dans la semaine suivant la première dose et chez un seul nourrisson (0,3 %) après la troisième dose [4]. Pour Rotarix®, les particules antigéniques virales détectées par ELISA ont été retrouvées dans 50 % des selles après la 1^{re} dose et dans 4 % des selles après la seconde. Quand la présence de souche vaccinale vivante a été recherchée dans les selles, seules 17 % des selles étaient positives [3]. Des cas de transmission de ces virus vaccinaux ont été observés chez des sujets contacts sans symptôme clinique associé. Cependant ces virus atténués peuvent devenir pathogènes sur un terrain d'immunodépression. Ainsi, les vaccins RV doivent être administrés avec prudence chez les sujets en contact étroit avec des patients immunodéprimés (atteints d'affections malignes ou sous traitement immunosuppresseur). De plus, les personnes s'occupant d'enfants récemment vaccinés doivent observer des règles d'hygiène, en particulier lors de contacts avec des selles.

Si l'enfant est en collectivité, il faut donc conseiller aux parents de prévenir la crèche de l'administration de ce vaccin afin que les mesures d'hygiène autour du change et des repas soient bien respectées.

Doit-on et peut-on vacciner un nourrisson ayant eu précocement une GEA à RV documentée ?

L'immunité anti-RV est spécifique de sérotype. Néanmoins, il existe une immunité à la fois homotypique et hétérotypique. Après la première infection, les anticorps sont dirigés contre un sérotype et leur spécificité s'élargit ultérieurement avec les contacts répétés. La majorité des formes sévères survient au cours de la primo-infection. Celle-ci protège dans plus de 85 % des cas le nourrisson contre une réinfection de forme sévère. Des épisodes ultérieurs d'infections à RV sont possibles mais le tableau clinique sera de plus en plus modéré. Une vaccination après un premier épisode de GEA à RV peut donc se discuter.

Côté parents

Les parents connaissant ce vaccin ont été informés soit par leur médecin, soit par l'entourage ou par internet. Les questions dépendent donc de leur niveau d'information.

Encore un vaccin... mon bébé ne va-t-il pas recevoir trop de vaccins ?

Durant les 20 dernières années, le développement de vaccins purifiés a beaucoup diminué le nombre d'antigènes administrés au nourrisson. Par exemple, le vaccin coquelucheux à germe entier qui contenait plus de 3 000 antigènes a été remplacé par un vaccin acellulaire constitué de 2 à 3 antigènes. L'administration d'un vaccin supplémentaire ne peut pas surcharger le système immunitaire du nourrisson qui a une capacité très importante à répondre aux stimulations antigéniques. Selon les modélisations, un nourrisson pourrait répondre à 10 000 antigènes administrés en même temps [11].

Ce vaccin peut-il rendre mon enfant malade ?

Les vaccins RV sont bien tolérés. Pour Rotateq®, les effets indésirables les plus communément rapportés, qui sont survenus plus fréquemment avec le vaccin qu'avec le placebo, étaient la fièvre (20,9 %), la diarrhée (17,6 %) et les vomissements (10,1 %). La fréquence des effets indésirables graves a été de 0,1 % pour les nourrissons recevant Rotateq® (n = 36 150) et 0,2 % pour les nourrissons recevant le placebo [4]. Dans 3 essais cliniques contrôlés *versus* placebo (Finlande, Inde et Bangladesh), pour lesquels Rotarix® a été administré seul, l'incidence et la sévérité des événements rapportés dans les 8 jours post-vaccination (diarrhée, vomissements, perte d'appétit, fièvre, irritabilité et toux/écoulement nasal) n'étaient pas significativement différentes dans le groupe recevant Rotarix® et le groupe placebo. Les effets

indésirables fréquents, considérés comme possiblement liés à la vaccination, sont la diarrhée et l'irritabilité [3].

Sans forcément expliquer l'IIA et son risque, il est nécessaire de dire aux parents de consulter en urgence en cas de vomissements ou de pleurs anormaux dans les 8 jours suivant la vaccination.

Est-il nécessaire de vacciner mon enfant si je l'allaite ?

Les anticorps maternels transmis au fœtus pendant la grossesse confèrent au nouveau-né une protection transitoire contre les infections à RV. Les anticorps présents dans le lait maternel contribuent à prolonger la durée de protection de l'enfant. Ainsi, l'allaitement maternel aurait un rôle protecteur contre les GEA à RV chez les nourrissons de moins de 6 mois [12]. Mais il est recommandé que l'allaitement soit exclusif et poursuivi jusqu'à l'âge de 6 mois pour que le bénéfice soit significatif. La durée d'allaitement en France est généralement plus courte. On ne peut donc pas compter sur cette protection incomplète.

Les mesures d'hygiène (lavage des mains) ne sont-elles pas suffisantes pour éviter les GEA si mon enfant n'est pas gardé en collectivité ?

Le RV est hautement résistant et très contagieux. Il survit sur les objets et surfaces pendant plusieurs jours. Il résiste aux moyens de prévention habituels (lavage des mains au savon, lavage des aliments à l'eau), à la plupart des savons et désinfectants (éther, chloroforme). Il est éliminé par les solutions hydro-alcooliques. La transmission se fait par voie oro-fécale et la contagiosité est élevée [13]. En effet, on estime qu'il faut seulement 10 à 100 virions pour déclencher une infection à RV. Or, un enfant atteint de GEA excrète 100 millions à 10 milliards de virions par gramme de selle pendant la phase d'état. De plus, l'excrétion du RV dans les selles est prolongée, de 5 jours avant la diarrhée à 2 semaines. Cette infection est fréquente et inévitable : à l'âge de 3 ans, 100 % des enfants ont rencontré le RV.

Puis-je donner moi-même le vaccin ?

Les vaccins doivent toujours être administrés, même sous forme orale, par un médecin ou une infirmière sur prescription médicale.

Y-a-t-il une saison préférentielle pour faire ce vaccin ?

L'épidémie de GEA à RV survient en hiver mais des cas sporadiques sont rapportés tout au long de l'année. De plus, la protection induite par les vaccins RV est prolongée. Il n'y a pas de saison préférentielle pour vacciner. Le schéma vaccinal est basé sur l'âge de l'enfant et non sur la saisonnalité de l'infection à RV. La GEA à RV survient

avant tout chez le jeune enfant : la moitié des enfants hospitalisés pour GEA à RV ont moins de 6 mois [14]. Il faut faire la 1^{re} dose entre 6 et 12 semaines de vie, quelle que soit la période l'année.

Conflits d'intérêts : aucun. Interventions ponctuelles (en lien avec le texte publié) : Sanofi Pasteur MSD, GSK.

Références

1. Avis du Haut Conseil de Santé Publique relatif à la vaccination contre les rotavirus des nourrissons de moins de 6 mois. 28 mai 2010. http://www.hcsp.fr/docs/pdf/avisrapports/hcspa20100528_vacnourota6mois.pdf
2. Soares-Weiser K, Macle hose H, Bergman H, et al. Vaccines for preventing rotavirus diarrhoea : vaccines in use. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 ; 15 : CD008521.
3. Résumé des caractéristiques du produit Rotarix. Disponible sur : www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000669/wc500054789.pdf
4. Résumé des caractéristiques du produit RotaTeq. Disponible sur : www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000669/wc500054185.pdf
5. OMS : réunion du comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale, décembre 2010. *Relevé épidémiologique hebdomadaire* 2011 ; 86 : 37-44.
6. Hull JJ, Teel EN, Kerin TK, et al. United States rotavirus strain surveillance from 2005 to 2008: genotype prevalence before and after vaccine introduction. *Pediatr Infect Dis J* 2011 ; 30 : S42-47.
7. Vesikari T, Karvonen A, Prymula R, et al. Efficacy of human rotavirus vaccine against rotavirus gastroenteritis during the first 2 years of life in European infants : randomised, double-blind controlled study. *Lancet* 2007 ; 370 : 1757-63.
8. Dennehy PH, Vesikari T, Matson DO, et al. Efficacy of the pentavalent rotavirus vaccine. RotaTeq® (RV5), between doses of a 3-dose series and with less than 3 doses (incomplete regimen). *Hum Vaccin* 2011 ; 7 : 563-8.
9. Goveia MG, Rodriguez ZM, Dallas MJ, et al. Safety and efficacy of the pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine in healthy premature infants. *Pediatr Infect Dis J* 2007 ; 26 : 1099-104.
10. Omenaca F, Sarlangue J, Szenborn L, et al. Safety, reactogenicity and immunogenicity of the human rotavirus vaccine in preterm European Infants : a randomized phase IIIb study. *Pediatr Infect Dis J* 2012 ; 31 : 487-93.
11. Offit PA, Quarles J, Gerber MA, et al. Addressing parents' concerns : do multiple vaccines overwhelm or weaken the infant's immune system ? *Pediatrics* 2002 ; 109 : 124-9.
12. Plenge-Bönig A, Soto-Ramírez N, Karmaus W, et al. Breastfeeding protects against acute gastroenteritis due to rotavirus in infants. *Eur J Pediatr* 2010 ; 169 : 1471-6.
13. Dennehy PH. Transmission of rotavirus and other enteric pathogens in the home. *Pediatr Infect Dis J* 2000 ; 19 : S103-5.
14. Moulin F, et al. Hospitalisation pour gastro-entérites aiguës communautaires à rotavirus : une enquête de 4 ans. *Arch Pediatr* 2002 ; 9 : 255-61.