Conseil d'Orientation de la Stratégie Vaccinale

Avis du 6 décembre 2021 – Vaccination des enfants âgés de 5 à 11 ans

Le contexte actuel de recrudescence de l'épidémie et de l'émergence du variant Omicron ainsi que l'avis de l'Agence Européenne du Médicament du 25 novembre 2021 portant autorisation de l'utilisation de la formule pédiatrique du vaccin Pfizer-BioNTech chez les enfants âgés de 5 à 11 ans appellent à un examen de la pertinence et du calendrier d'une campagne de vaccination anti-Covid-19 chez les enfants.

Dans le passé, le COSV s'est positionné sur la vaccination des adolescents âgés de 12 à 17 ans à plusieurs reprises[1]. Dans son avis du 30 avril 2021 relatif aux perspectives sur la stratégie de vaccination, qui mentionne enfants et adolescents[2], le COSV établissait que « pour initier la vaccination des enfants, il est indispensable que la balance bénéfice-risque soit fermement établie ». **Cet avis vise ainsi à évaluer si les données actuelles conduisent à recommander la vaccination aux enfants âgés de 5 à 11 ans.**

[1] -Avis du 28 mai 2021 relatif à la vaccination des adolescents contre la Covid-19, accessible ici
-Note du 17 juin 2021 relative à la vaccination des adolescents et implication du milieu scolaire, accessible ici
-Avis du 11 juin 2021 relatif à la vaccination des adolescents ayant développé un PIMS suite à une infection par le SARS-CoV-2, accessible ici
-Avis commun du Conseil Scientifique et du COSV du 13 septembre – Enjeux de la rentrée scolaire, accessible ici

[2] Accessible ici

Sommaire

Vaccination de toute la population âgée de 5 à 11 ans.....3

1. **Données d'efficacité et d'immunogénicité du vaccin Pfizer administré aux enfants âgés de 5 à 11 ans**..... 3
2. **Données relatives à la sécurité et à la tolérance de l'administration du vaccin Pfizer aux enfants âgés de 5 à 11 ans**..... 3
3. **Bénéfices potentiels d'une vaccination élargie aux enfants âgés de 5 à 11 ans** 5
   - *A) La vaccination des enfants âgés de 5 à 11 ans présente un bénéfice individuel direct et immédiat*..... 5
   - *B) La vaccination des enfants contribuerait à éviter la fermeture de classes de l'enseignement primaire*..... 8
   - *C) La vaccination des enfants devrait apporter un bénéfice collectif en permettant une diminution de la circulation virale et des contaminations intrafamiliales*..... 9
4. **Discussion**..... 10
   - *A) La réponse immunitaire des enfants face au virus est très efficace* 10
   - *B) Il existe des doutes sur d'éventuelles séquelles des péricardites et myocardites post-vaccination* 10
   - *C) La vaccination des enfants âgés de 5 à 11 ans n'apporterait un bénéfice individuel direct qu'à un nombre limité d'enfants* 11
   - *D) L'Impact direct de la vaccination des enfants sur la dynamique et le pic de l'épidémie dans le cadre de la cinquième vague serait relativement limité*..... 11
   - *E) La contribution de la vaccination des enfants pour contrôler l'épidémie sur le long terme, qui ne peut être quantifiée à ce jour en raison de l'absence de données sur la durée de la protection chez les enfants, pourrait s'avérer mineure*.....12
5. **Recommandations**.....13
   - *1) Eléments relatifs à la mise en place d'une potentielle campagne de vaccination* 13
   - *2) Recommandations additionnelles relatives aux mesures à mettre en place sans délai afin de préparer la campagne de vaccination des enfants de 5 à 11 ans*.....14

Cas particulier de la vaccination des enfants âgés de 5 à 11 ans à risque ou vivant dans l'entourage proche d'une personne immunodéprimée.....16

Annexe.....18

1. Données d'efficacité et d'immunogénicité du vaccin Pfizer administré aux enfants âgés de 5 à 11 ans

L'essai clinique de phase 3 de Pfizer-BioNTech[3] conduit sur 2268 enfants âgés de 5 à 11 ans (dont 1517 ont reçu le vaccin et 751 un placebo) a permis de démontrer l'efficacité du vaccin dans cette classe d'âge. Dans cet essai, les enfants ont reçu deux doses réduites de 10 µg à 21 jours d'intervalle.

- L'efficacité du vaccin pour prévenir les formes symptomatiques de la maladie a été évaluée 7 jours ou plus après la seconde dose sur 1968 sujets (1305 vaccinés et 663 receveurs de placebo). Cela a permis de démontrer que le vaccin est efficace à 90.7% [67.7 – 93.3]. Le Covid-19 a été identifié chez 16 receveurs du placebo et chez seulement 3 vaccinés.
- Les réponses immunitaires en termes de titres d'anticorps ont été mesurées un mois après la seconde dose sur un effectif de 264 sujets vaccinés. La moyenne géométrique des titres d'anticorps neutralisants du SARS-CoV-2 chez les enfants âgés de 5 à 11 ans était comparable à celle observée chez des adolescents âgés de 16 à 25 ans (n=253) vaccinés par deux doses de 30 µg (dose adulte) : ratio de 1,04 [0,93 à 1,18], un ratio répondant au critère de succès d'immunogénicité prédéfini.

A ce jour, nous ne disposons pas encore des données d'efficacité en vie réelle concernant les enfants âgés de 5 à 11 ans. Cependant, les données en vie réelle chez les adolescents indiquent que le vaccin Pfizer est efficace à 90% [88-92] contre les infections SARS-CoV-2 et à 93% contre les Covid-19 symptomatiques, entre 7 et 21 jours après la seconde dose[4]. On ne peut toutefois strictement extrapoler ces données à la population des enfants âgés de 5-11 ans[5].

2. Données relatives à la sécurité et à la tolérance de l'administration du vaccin Pfizer aux enfants âgés de 5 à 11 ans

Les données de sécurité dans l'étude de phase 3 de Pfizer[3] sur un échantillon de 2268 enfants âgés de 5 à 11 ans (inclus en double aveugle, 2 vaccinés pour 1 placébo) indiquent que le vaccin est sûr et bien toléré. La réactogénicité est comparable à celle des participants âgés de 16 à 25 ans. Les effets indésirables les plus fréquents consistent en une douleur et une réaction inflammatoire au point de piqûre, des maux de tête, des frissons ou de la fièvre. Aucune complication n'a été signalée, notamment aucun cas de myocardite. Toutefois, l'effectif de cette étude apparaît trop réduit pour être en mesure de détecter des effets indésirables et sévères dont la fréquence serait de l'ordre de 1/1000 ou moins. **Il apparait donc nécessaire de recueillir davantage de données sur les éventuels effets indésirables à partir des données en vie réelle qui proviennent des pays ayant déjà entamé la vaccination des enfants âgés de 5 à 11 ans[6]**.

---

[3] Walter et al, *Evaluation of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Children 5 to 11 years of age*, New Engl J Med, Nov. 9 2021

[4] Reis et al (Nov.25 2021), *Effectiveness of BNT162b2 Vaccine against Delta Variant in adolescents*, The New Enj J Med, 385;22

[5] En effet, les adolescents reçoivent des doses d'adultes, plus dosées que les doses pédiatriques. De plus, l'histoire de la vaccination a montré que les adolescents sont ceux qui répondent le mieux aux vaccins.

[6] Trois pays ont entamé la vaccination des enfants de 5 à 11 ans : les Etats-Unis depuis le 2 novembre, Israël depuis le 24 novembre, l'Autriche depuis la mi-novembre (Vienne), et l'Allemagne à partir de décembre.

Ainsi, le Centre de prévention et de lutte contre les maladies (CDC) des Etats-Unis a officiellement recommandé la vaccination des enfants avec le vaccin Pfizer depuis le 2 novembre 2021, faisant suite à l'autorisation de l'Agence des médicaments (FDA). Les États-Unis pourraient donc être en mesure de fournir des données en vie réelle d'ici la fin du mois de décembre, dans la mesure où plus d'un million d'enfants auront reçu leur seconde dose avant le 6 décembre, et que la plupart des effets indésirables connus de la vaccination anti-Covid-19 par les vaccins à ARNm surviennent dans les 15 jours après la seconde dose, notamment les cas de myocardites et péricardites[7]. A la date du 1er décembre, sur une cible de 28 millions d'enfants américains âgés de 5 à 11 ans, 4,3 millions d'enfants ont reçu une première dose, et 458.414 ont reçu une seconde dose[8] (voir graphique 1 en annexe).

Il convient de noter que les Etats-Unis ont mis en place la vaccination des enfants de 5 à 11 ans dans un contexte où le bénéfice individuel attendu est plus important qu'en Europe. En effet, les fréquences d'événements graves et d'hospitalisations d'enfants pour Covid-19 y étaient plus élevées. Selon les données du CDC d'octobre, depuis le début de la pandémie, plus de 1,9 million de cas de Covid-19, 8300 hospitalisations et 2300 cas de syndrome inflammatoire multi-systémique pédiatrique (PIMS) ont été recensés chez les enfants âgés de 5 à 11 ans aux Etats-Unis. Au 17 octobre, on décomptait également 146 morts associées au COVID-19 chez les enfants âgés de 5 à 11 ans (691 chez les moins de 18 ans)[9] (voir graphique 2 en annexe). L'incidence cumulative des hospitalisations hebdomadaires chez les enfants âgés de 5 à 11 ans entre le premier mars 2020 et le 14 août 2021 était de 24 pour 100 000[10] (voir graphique 3 en annexe). Le taux d'incidence des hospitalisations hebdomadaires pour Covid-19 aux pics des vagues épidémiques chez les enfants âgés de 0 à 11 ans était de 4/100 000 (voir graphique 4 en annexe). En comparaison, en France le taux d'incidence des hospitalisations hebdomadaires fin novembre est de l'ordre d'environ 1,7/100 000 pour les enfants âgés de 0 à 9 ans[11].

Une attention particulière doit être portée aux risques de myocardite et de péricardite post-vaccination. En France, dans la population âgée de 12 à 29 ans, l'excès de cas de myocardites chez les hommes ayant reçu une seconde dose du vaccin Pfizer est de 26.5 par million, et de 4.4 par million pour les femmes. Concernant les péricardites, l'excès de cas pour un million de doses pour les personnes du même âge après avoir reçu deux doses du vaccin Pfizer est de 3.8 pour les hommes et 2.1 pour les femmes[12]. Il convient donc d'apprécier le risque de myocardite et de péricardite dans la population des enfants âgés de 5 à 11 ans. Cependant, il est nécessaire de rappeler que ces cas sont en règle générale d'évolution bénigne.

---

[7] EPI-PHARE, *Association entre la vaccination contre la COVID-19 par les vaccins à ARN messager (Pfizer/Moderna) et le risque de myocardite et de péricardite chez les sujets âgés de 12 à 50 ans en France*

[8] https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#vaccination-demographic

[9] Données CDC. FDA News release. Accessible ici

[10] CDC, Hospitalizations associated with Covid-19 among children and adolescents – Covid-NET, 14 States, March 2020 – August 2021, Weekly, September 10, 2021 / 70(36); 1255-1260 (accessible ici)

[11] Calcul à partir des données SPF, qui indiquent que le nombre de nouvelles hospitalisations hebdomadaires chez cette classe d'âge est de 132 en semaine 47. Pas de données disponibles pour une comparaison chez la même classe d'âge que les Etats-Unis (0-11 ans)

[12] EPI-PHARE, *Association entre la vaccination contre la COVID-19 par les vaccins à ARN messager (Pfizer/Moderna) et le risque de myocardite et de péricardite chez les sujets âgés de 12 à 50 ans en France*

3. Bénéfices potentiels d'une vaccination élargie aux enfants âgés de 5 à 11 ans

A) La vaccination des enfants âgés de 5 à 11 ans présente un bénéfice individuel direct et immédiat:

Covid sévères – Hospitalisations – Décès

Si les enfants sont beaucoup moins touchés que les adultes par les formes sévères de Covid-19[13], ils n'en sont pour autant pas exempts. Du 30 août au 14 novembre 2021, 934 enfants âgés de moins de 18 ans ont été hospitalisés en France, dont 110 en soins critiques et 98 admis en service de réanimation. Parmi ces 98 cas, il y avait 67 cas de syndromes inflammatoire multi-systémique pédiatrique (PIMS) et 16 cas de Covid-19 aigus. Il s'agissait pour ces derniers d'enfants âgés de 8 jours à 13 ans, dont 6 souffraient d'au moins un facteur de risque. Les décès sont très rares mais peuvent également survenir chez les enfants : selon les données de Santé Publique France, au 31 octobre, 12 enfants de 0 à 10 ans sont morts avec un Covid-19 depuis le début de la pandémie, dont trois décès sont directement attribuables au Covid-19.

Si les publications montrent que les enfants sont rarement hospitalisés du fait d'une infection Covid-19, il convient toutefois de noter que la survenue de cas nécessitant une hospitalisation ne dépend que très partiellement de facteurs de risques connus chez ces enfants. En effet, une étude conduite dans 10 pays européens (non-encore publiée) a montré que si le cancer ou le diabète favorise le risque individuel de l'enfant d'être hospitalisé pour Covid-19, 83,7% des enfants hospitalisés n'avaient pas de comorbidité préexistante[14]. L'étude française PANDOR a également montré que 79% des enfants âgés de 0 à 17 ans ayant souffert d'une forme sévère de Covid-19 ne présentaient pas de comorbidité connue.

Comme le montre la figure ci-dessous, le nombre d'hospitalisations pédiatriques est en hausse depuis fin octobre. Au 2 décembre, 84 enfants de 0 à 9 ans étaient hospitalisés (53 de 10 à 19 ans)[15] et 10 sont hospitalisés en soins critiques (contre 2 de 10 à 19 ans).

---

[13] -Molteni et al (2021*), Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2,* The Lancet Child Adolesc Health

- Götzinger et al. *COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study.* Lancet Child Adolesc Health. 2020;4(9):653-661

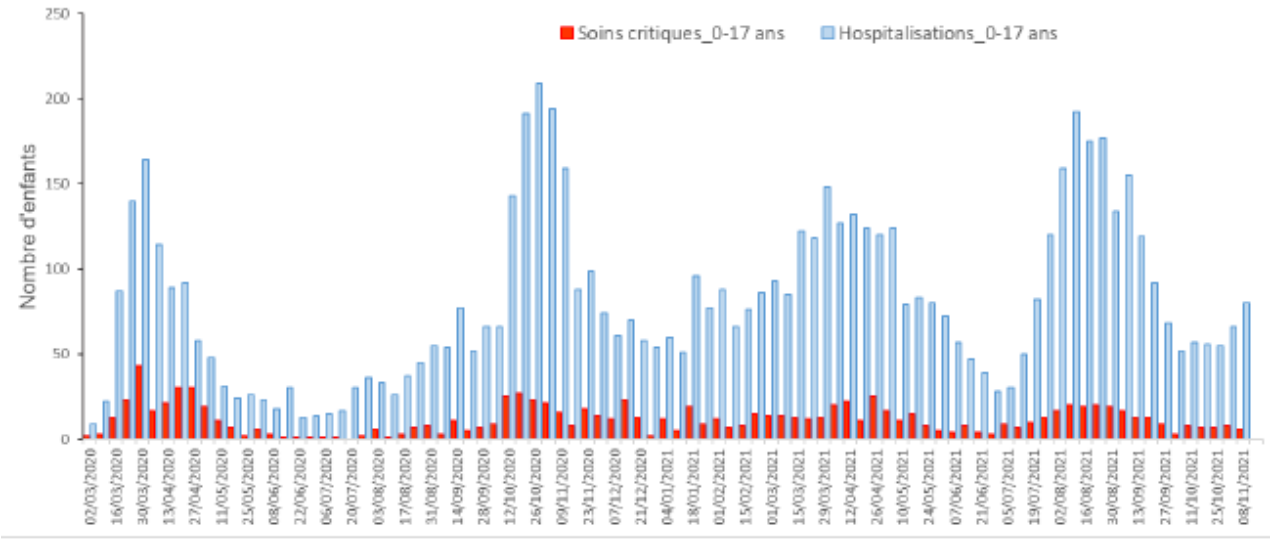
- Zimmermann P., Curtis N., *Coronavirus infections in children including COVID-19: an overview of the epidemiology, clinical features, diagnosis, treatment and prevention options in children*. Pediatr Infect Dis, 2020; 39:355-68

- Ludvigsson JF. *Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults.* Acta Peadiatr, 2020;109: 1088 - 95

[14] Bundle et al, *Covid-19 trends and severity among children aged 0 to 17 years in ten EU countries*, 3 august 2020 to 3 october 2021, pre-print

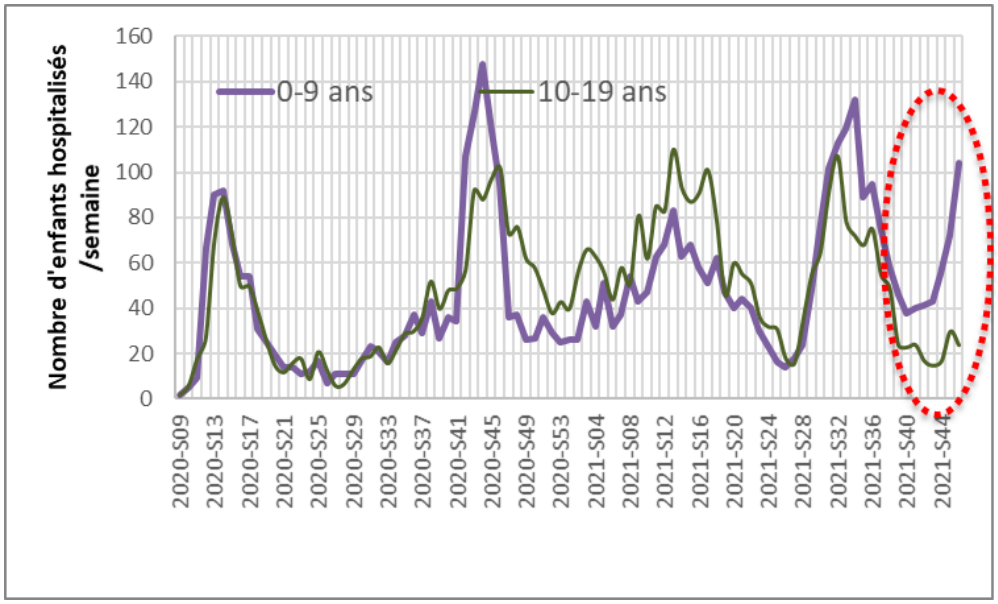
[15] Source : Data.gouv.fr

Figure : Distribution hebdomadaire des cas de COVID-19 pédiatrique (moins de 18 ans) hospitalisés en France du 02/03/2020 au 14/11/2021, Bilan Pédiatrique de Santé Publique France du 18/11/2021



Il est à noter que les courbes d'hospitalisations des enfants et des adolescents, qui jusqu'ici présentaient un relatif parallélisme se séparent, ce qui suggère une efficacité protectrice de la vaccination chez les adolescents âgés de 12 à 17 ans (qui au 21 novembre 2021 sont 77,5% à avoir reçu une injection et 74,3% à avoir un schéma de vaccination complet)[16]-[17].

Graphique : Nombre d'hospitalisations hebdomadaires par classe d'âge, données Santé Publique France

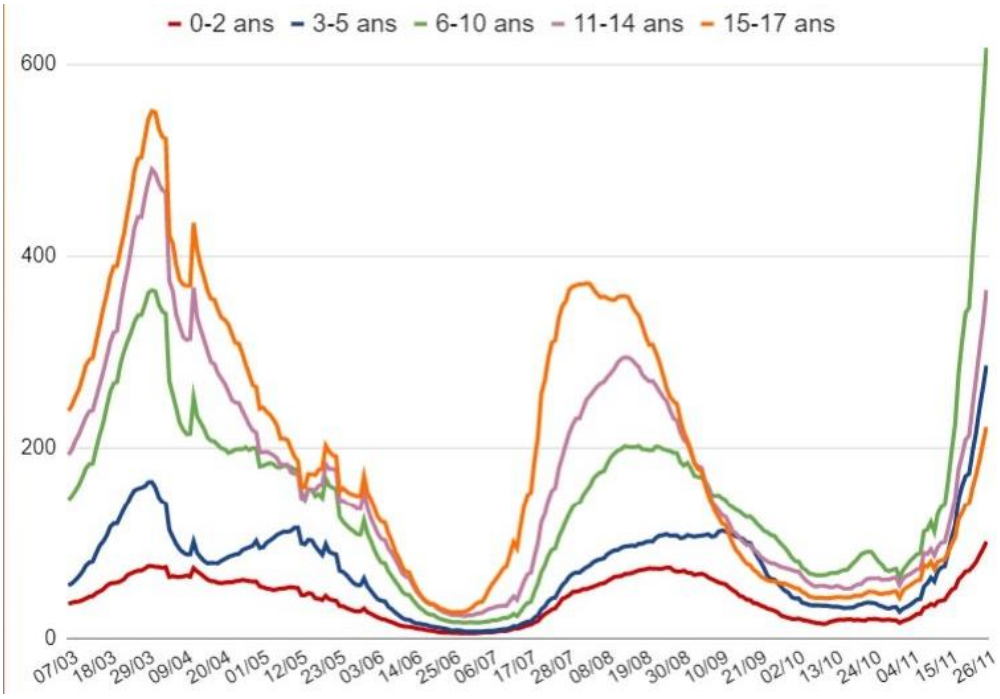


[16] https://datavaccin-covid.ameli.fr

[17] Même si un meilleur respect des gestes barrières peut aussi y avoir contribué

Dans la situation actuelle de forte ascension du taux d'incidence, qui en population générale atteint 411 au 5 décembre[18], le bénéfice individuel d'une vaccination apparaît renforcé. Il convient de noter que les 6-10 ans représentent aujourd'hui la population où l'incidence est la plus forte. En effet, au 2 décembre, le taux d'incidence atteint 917.5/100 000 sur une semaine glissante chez cette classe d'âge, alors qu'il est de 549 chez les 11-14 et 333 chez les 15-17 ans.[19] La vaccination des adolescents semble ainsi avoir entrainé une diminution relative du taux d'incidence chez les lycéens et collégiens, suggérant, au-delà de l'efficacité pour prévenir les formes sévères, la capacité à ralentir le nombre d'infections et la transmission**.** On peut ainsi s'attendre à un effet similaire chez les enfants scolarisés en primaire.

Graphique : Covid-19 : Taux d'incidence par niveau scolaire, nombre de cas pour 100 000 personnes, semaine du 19 au 26 novembre[20]



Syndromes inflammatoires multi-systémiques pédiatriques (PIMS)

Depuis le 2 mars 2020, 702 cas de PIMS en lien avec la COVID-19 ont été signalés en France par les pédiatres chez les moins de 18 ans, dont 318 ont nécessité un séjour en réanimation et 199 en unité de soins critiques. Parmi ces 702 cas, 498 cas étaient associés à une myocardite (71%). Le taux d'incidence pour 1 million par classe d'âge est détaillé dans le tableau ci-dessous. Le délai moyen de survenue des PIMS est de 5 à 7 semaines après l'infection par le SARS-CoV-2[21].

[18] Santé Publique France, Bilan de situation COvid-19 au 05/12
[19] Data.gouv.fr
[20] SI-Dep, données compilées par Nicolas Berrod
[21] Santé Publique France, Surveillance nationale des cas de syndrome inflammatoire multi-systémique pédiatrique (PIMS), bilan du 25 novembre

Tableau : Nombre de cas et incidence cumulée des PIMS liés à la COVID-19, par groupe d'âge, du 02/03/2020 au 21/11/2021

Groupe d'âge	0-2 ans	3-5 ans	6-10 ans	11-14 ans	15-17 ans	Total
Nombre de cas	100	129	269	149	55	702
%	14	19	38	21	8	100
Incidence (/1000 000)	**46,9**	**56,5**	**64,9**	**43,8**	**21,9**	**48,5**
Population INSEE 2020	2 129 928	2 285 140	4 144 422	3 403 399	2 513 338	14 476 227

Les données du tableau ci-dessus indiquent que l'incidence des PIMS est la plus élevée pour la classe d'âge concernée par cet avis, à savoir les 6 à 10 ans (64,9/1 000 000). On peut estimer à partir de ces données que l'incidence des PIMS chez les enfants de 5 à 11 ans est d'environ 60/1 000 000. En faisant l'hypothèse d'un taux d'incidence de l'infection similaire à celui du pic des troisième et quatrième vagues, on peut s'attendre à environ 20 à 25 nouvelles hospitalisations pour PIMS par semaine au cours de cette cinquième vague (voir graphique 5 relatif aux hospitalisations hebdomadaires pour PIMS en annexe).

Une étude réalisée en Ile-de-France sur 107 patients (enfants et adolescents) admis en soins intensifs pour PIMS entre septembre et octobre a permis de démontrer l'efficacité de la vaccination contre la prévention de tels syndromes.[22] En effet, parmi les patients éligibles à la vaccination (12 ans et plus), 26 patients sur 33 n'étaient pas vaccinés, 7 avaient reçu une seule dose et aucun n'avait une vaccination complète. **Ces résultats suggèrent fortement que la vaccination contre le SARS-CoV-2 offre une protection contre les syndromes inflammatoires multi-systémiques pédiatriques**.

Covid-long

Des études rapportent l'existence de Covid longs chez les enfants[23]-[24]-[25]. Cependant, de tels cas demeurent peu fréquents[26], et on ne peut aujourd'hui en quantifier réellement l'importance tant sur le plan clinique que sur le plan épidémiologique.

B) La vaccination des enfants contribuerait à éviter la fermeture de classes de l'enseignement primaire

Dans un contexte de taux d'incidence élevé, la probabilité que les enfants soient porteurs du virus à l'école devient plus importante. En juin 2021, on estimait que 18% des enfants âgés de 0 à 9 ans étaient porteurs d'anticorps anti-SARS-CoV-2, et avaient donc été infectés depuis le début de l'épidémie (sous-estimation du fait de la perte d'anticorps avec le temps)[27]. Il est probable que ce pourcentage se situe aujourd'hui à un niveau plus élevé dans le contexte de la cinquième vague.

[22] Données du réseau PICURe fournies par François Angoulvant, article soumis à publication
[23] Buonsenso et al, *Preliminary evidence of long covid in children*, Acta Paediatr. 2021 Jul;110(7): 2208-2211
[24] Molteni et al (2021*), Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2,* The Lancet Child Adolesc Health
[25] Etude ONS Royaume Uni
[26] Zimmermann P., Pitter L., Curtis N. (dec. 2021) *How long is long covid in children and adolescents?*, The Pediatric Infectious Disease Journal, Vol 40, Issue 12
[27] Santé Publique France, Institut Pasteur, Anses

Il résulte du taux d'incidence élevé une augmentation très sensible du nombre de fermetures de classes. Ainsi, au 25 novembre, 3% des classes du premier degré étaient fermées, soit 8890 sur 527 200, concernant environ 200 000 familles. Il faut rappeler que la perturbation du rythme scolaire et des activités périscolaires lors de confinements a conduit à des difficultés scolaires, psychologiques et psychiatriques chez les enfants.

On peut noter toutefois que l'évolution du protocole dans les écoles et le changement des critères de fermetures de classes à compter du 6 décembre, fondé sur un dépistage réactif des classes en cas d'élève positif[28], devraient permettre de réduire le nombre de classes fermées. Dorénavant, si « la survenue d'un cas confirmé parmi les élèves entraîne par principe la suspension de l'accueil en présentiel, pour une durée de 7 jours », les élèves peuvent toutefois « poursuivre les apprentissages en présentiel sous réserve de présenter un résultat de test négatif », les élèves positifs étant isolés ; seule « l'apparition de trois cas confirmés parmi les élèves (issus de fratries différentes) dans une période de 7 jours conduit à la fermeture de la classe pour une durée de 7 jours ». Au 3 décembre, l'Education nationale signale 33550 élèves positifs isolés, un pic jamais atteint jusqu'ici[29].

C) La vaccination des enfants devrait apporter un bénéfice collectif en permettant une diminution de la circulation virale et des contaminations intrafamiliales

Les enfants (et adolescents) transmettent le virus et participent à la dynamique épidémique[30]-[31] . On peut donc attendre de la vaccination des enfants un bénéfice collectif lié à la réduction de la transmission virale (bien que l'on ne connaisse pas précisément l'efficacité de la vaccination sur la protection contre la transmission). Cet objectif est indépendant du niveau de couverture vaccinale des adultes, dans la mesure où la vaccination des enfants est indispensable pour atteindre une immunité collective suffisante pour contrôler l'épidémie[32]. La couverture vaccinale complète actuelle de 75,7%[33]représente un pourcentage trop faible pour assurer une réelle protection contre la transmission.

Le bénéfice d'une vaccination pédiatrique apparaît particulièrement important pour les familles dont un enfant est scolarisé en primaire. En effet, plusieurs études ont documenté le sur-risque d'infection associé à la présence d'un enfant d'âge scolaire dans le foyer[34]. Les dernières données non publiées de l'étude française ComCor montrent que, pour la période du 1er octobre au 19 novembre 2021 où le variant Delta prédomine, le sur-risque associé à la présence d'un enfant scolarisé dans le primaire est de + 45% [18% - 79%], tandis que le sur-risque associé à la présence d'un enfant scolarisé au collège ou au lycée a disparu, vraisemblablement du fait de la couverture vaccinale supérieure à 75% chez les adolescents. On peut donc s'attendre à un effet similaire en ce qui concerne la vaccination des enfants âgés de 5-11 ans.

---

[28] Mise à jour du protocole du 26 novembre 2021, accessible ici

[29] MEN, Communiqué de presse du 3 décembre 2021, Point de situation

[30] Castagnoli et al., *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Children and Adolescents: A Systematic Review*. JAMA Pediatr. 2020;174(9):882-889.

[31] Götzinger et al. *COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study.* Lancet Child Adolesc Health. 2020;4(9):653-661.

[32] A côté de la poursuite des efforts de primo-vaccination des personnes âgées de plus de 12 ans

[33] Santé Publique France, Bilan 'vaccination' du 28 novembre

[34] - Lessler et al, *Household Covid-19 risk and in-person schooling*. Science. 10.1126 (2021) -Forbes et al. *Association between living with children and outcomes from covid-19: OpenSAFELY cohort study of 12 million adults in England*. BMJ 2021: 372/n628 -Galmiche et al, *Exposures associated with SARS-CoV-2 infection in France: A nationwide online case-control study.* Lancet RHE – Europe 7 (2021) 100148

4. Discussion

Certains arguments en défaveur de la vaccination ont été avancés dans la littérature internationale[35] et en France[36]. Le COSV a souhaité les évaluer.

A) La réponse immunitaire des enfants face au virus est très efficace

Comme évoqué plus haut, une immunité naturelle a été acquise à ce jour par au moins 20% des enfants. La réponse immunitaire des enfants lors d'une infection est efficace. Les profils des cytokines et de la réponse immunitaire innée des enfants présentent les mêmes caractéristiques que le COVID-19 non-sévère des adultes, mais leur cinétique est différente, avec une réponse plus rapide chez les enfants. Ceci est probablement l'un des mécanismes pouvant expliquer la rareté des complications liées à l'infection par le SARS-CoV-2 chez les enfants. Les différences de cinétique de la réponse innée entre les groupes d'âge ne semblent pas affecter la qualité des réponses adaptatives spécifiques au SRAS-CoV-2[37].

On peut donc considérer que les enfants disposent après l'infection d'une immunité protectrice de qualité. Nous ne disposons toutefois pas d'informations suggérant que l'immunité naturelle acquise soit plus durablement efficace que chez l'adulte, et qu'il existerait un intérêt spécifique dans cette classe d'âge à privilégier la mise en place d'une immunité naturelle collective. De plus, la stratégie consistant à laisser se propager l'infection dans le but d'obtenir une immunité naturelle dans une population est réfutée par l'OMS depuis octobre 2020[38].

Dans ces conditions, les caractéristiques de la mise en place d'une immunité anti-Covid chez l'enfant ne semblent pas devoir interférer avec l'analyse des bénéfices et des risques de la vaccination. Il est toutefois souhaitable de tenir compte de l'immunité acquise précédemment pour adapter le schéma vaccinal.

B) Il existe des doutes sur d'éventuelles séquelles des péricardites et myocardites post-vaccin

On ne peut exclure que les myocardites et les péricardites vaccinales puissent laisser des séquelles à long-terme, avec une possible persistance d'une fixation du gadolinium, ce qui pourrait être prédictif d'un risque de fibrose. Cependant, on a pu observer à court-terme une restitution intégrale de la

[35] Zimmermann et al, *Should children be vaccinated against COVID-19 ?*, Arch Dis Child, Pre-print

[36] -Académie de Médecine, Communiqué du 15 novembre 2021, *Faut-il vacciner les enfants contre la Covid-19 ?*

-Sociétés savantes de pédiatrie et Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française, Communiqué de presse du 15 novembre 2021, *La vaccination contre le Covid des enfants âgés de moins de 12 n'est pas urgente en France à ce jour,* accessible ici

[37] Vono et al, Cell Reports 37, 109773 October 5, 2021. Accessible ici

[38] « It is much safer to get vaccinated than it is to risk getting COVID-19. Get vaccinated as soon as it's your turn and keep doing everything you can to protect yourself and others". OMS, accessible ici.

fonction cardiaque chez les personnes atteintes[39]. Surtout, la même question doit être soulevée dans le contexte des PIMS post-infection au Covid-19, avec un risque de séquelles a priori plus élevé.

C) La vaccination des enfants âgés de 5 à 11 ans n'apporterait un bénéfice individuel direct qu'à un nombre limité d'enfants

La rareté des formes graves chez les enfants de 5 à 11 ans est invoquée pour discuter l'opportunité de la vaccination. En effet, en ce qui concerne notamment les PIMS, on constate une incidence de seulement 60 pour 1 million par an. Certains vaccins contre des maladies dont la morbi-mortalité est au moins égale à celle du Covid-19, dont le rotavirus et la varicelle, ne sont pas recommandés actuellement en France (bien qu'ils le soient dans d'autres pays). Cependant, il convient de préciser que le rotavirus et la varicelle n'imposent de contrainte ni d'ordre scolaire ni collective, contrairement à l'infection par le SARS-CoV-2.

Au demeurant, le fait que le bénéfice individuel n'est direct que pour un nombre limité d'enfants ne saurait constituer un argument en-soi pour ne pas vacciner les enfants âgés de 5 à 11 ans. La protection individuelle contre les formes graves mérite d'être recherchée quel que soit le nombre de personnes qui en bénéficient directement. Ce n'est pas parce qu'un événement grave est rare qu'il n'y a pas lieu de mettre en œuvre tous les moyens de prévention disponibles pour l'éviter (sous réserve de leur sécurité bien sûr) ; ceci est sans doute tout particulièrement vrai lorsqu'il s'agit d'enfants. De fait, dans le passé, d'autres vaccinations pédiatriques ont été mises en place dans des contextes où les risques étaient parfois inférieurs à celui des PIMS dans le cas du Covid-19. On peut notamment citer ici le cas des méningites à méningocoque-C, pour lesquelles la vaccination des nourrissons est même obligatoire. En 2016, le taux de couverture vaccinale contre la méningite à méningocoque-C était insuffisant : de 71% à 2 ans, 32% à 14 ans et 7% à 20-24 ans. Le nombre de cas tous âges confondus était de 110, avec 20% de séquelles, ce qui représente une incidence de 7 par million pour les enfants et adolescents, soit 10 fois moins que dans le cas des PIMS[40].

D) L'Impact direct de la vaccination des enfants sur la dynamique et le pic de l'épidémie dans le cadre de la cinquième vague serait relativement limité

Les dernières projections de l'équipe de Simon Cauchemez à l'Institut Pasteur (29 novembre 2021) suggèrent que le pic épidémique de la 5ème vague liée au variant Delta surviendra en janvier 2022. Dans ce scénario, la vaccination des enfants de 5 à 11 ans début 2022 aurait un impact de l'ordre de 11% [8-15%[41]] selon le ECDC[42], ce qui est comparable à l'impact potentiel qu'auraient certaines

[39] EPI-PHARE, *Association entre les vaccins COVID-19 à ARN messager et la survenue de myocardite et péricardite chez les personnes de 12 à 50 ans en France*, Etude à partir des données du SNDS, 9 novembre 2021. Accessible ici.

[40] A noter cependant que dans les cas de méningites-C, on observe une mortalité de l'ordre de 10% à 20% contre moins de 1% dans le cas des PIMS.

[41] Selon que le taux de vaccination soit de 30% ou de 70%

[42] ECDC, *Interim Public health considerations for COVID-19 vaccination of children aged 5-11 years*, 1 décembre2021. Accessible ici.

interventions non-pharmaceutiques. Si le pic était retardé, l'impact de la vaccination des enfants âgés de 5 à 11 ans augmenterait.

L'émergence du variant Omicron, ou d'un autre variant, pourrait entraîner une nouvelle vague épidémique. Dans ce cas, la vaccination des enfants contribuerait alors à limiter plus fortement l'ampleur de la vague. Il est trop tôt pour se prononcer sur l'impact qu'aura l'émergence du variant Omicron sur la dynamique de l'épidémie en France. Un scénario plausible est que les mesures de contrôle de l'épidémie actuellement en place pour contrer la 5ème vague liée au variant Delta freinent également l'émergence du variant Omicron, au moins dans un premier temps. Cependant, quand les mesures seront relâchées au reflux de la 5ème vague, en fonction de la transmissibilité et de la capacité d'échappement immunitaire du variant Omicron, on peut redouter une reprise épidémique. Dans ce contexte, et en faisant l'hypothèse d'une efficacité résiduelle de la vaccination contre le variant Omicron, le fait que la population des enfants âgés de de 5 à 11 ans soit vaccinée constituerait un atout supplémentaire.

E) La contribution de la vaccination des enfants pour contrôler l'épidémie sur le long terme, qui ne peut être quantifiée à ce jour en raison de l'absence de données sur la durée de la protection chez les enfants, pourrait s'avérer mineure

La portée de cet argument est faible puisque la question se pose de façon identique pour la vaccination des adultes. Le COSV ne voit pas de raison à ce que cette incertitude conduise à récuser l'opportunité de la vaccination des enfants alors qu'elle n'affaiblit pas l'opportunité de vacciner les adultes. Cependant, la protection contre l'infection chez les adolescents est plus durable que chez les adultes[43], ce qui pourrait suggérer qu'il en soit de même chez les enfants.

Si les arguments en défaveur de la vaccination des enfants âgés de 5 à 11 ans appellent à la prudence, ils consistent néanmoins en des potentialités, à l'inverse des bénéfices soulignés précédemment, qui eux sont avérés (dont PIMS et troubles psychiques). Globalement, le COSV considère que le cumul des trois bénéfices de la vaccination des enfants (protection individuelle, bénéfice scolaire, contrôle de la circulation virale) dépasse les risques potentiels. En ce qui concerne le bénéfice collectif sur le contrôle de l'épidémie, s'il peut apparaitre faible à court-terme, il demeure toutefois un argument important dans le contexte de l'émergence du variant Omicron ou d'éventuels autres variants.

[43] Tartof S.Y. et al. *Six-month effectiveness of BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in a large US integrated health system: a retrospective cohort study*.

5. Recommandations

Dans ce contexte, le COSV considère que les indications de la vaccination des enfants âgés de 5 à 11 ans paraissent réunies. Toutefois, le COSV conditionne la mise en place de la vaccination des enfants âgés de 5 à 11 ans à l'obtention de données de sécurité en vie réelle qui assurent que la balance bénéfice-risque est favorable[44]. Dès que les données de vie réelle des Etats-Unis seront disponibles (possiblement fin décembre 2021), et si elles valident les données de sécurité et d'efficacité issues des essais cliniques, alors l'élargissement de la vaccination à tous les enfants de 5 à 11 ans devrait être préconisé.

1) Eléments relatifs à la mise en place d'une potentielle campagne de vaccination :

- ***Pratique des Tests sérologiques rapides (TROD) :***

Compte-tenu du taux d'infection naturel croissant, la vaccination des 5-11 ans devra impérativement être accompagnée de la pratique des tests sérologiques rapides (TROD).

En effet, un taux de séropositivité de 18% a été recensé en juin chez les enfants de cette classe d'âge[45], et il est probable que ce chiffre soit nettement plus élevé dans le contexte de la cinquième vague. L'utilisation des TROD permettrait d'identifier ces enfants et faire en sorte qu'ils ne reçoivent qu'une seule dose de vaccin. Il convient donc d'insister auprès des centres de vaccination, des médecins et des pharmaciens appelés à vacciner les enfants de recourir systématiquement à la pratique de ces tests. Cette stratégie, malheureusement sous employée actuellement en ce qui concerne la vaccination des adolescents, s'est déjà avérée être efficace.

Ainsi**, il convient de faire en sorte que les TROD soient disponibles pour l'ensemble des vaccinateurs** (professionnels de santé et centres de vaccination). Une communication soulignant l'intérêt des TROD doit également être mise en place, dans la mesure où la pratique des TROD s'est malheureusement avérée peu répandue en ce qui concerne les adolescents de 12-18 ans.

- ***Vaccination concomitante Covid-19 et rappels de vaccins multivalents et anti-HPV***

Aucun élément ne suggère de risque particulier à une injection concomitante du vaccin anti-Covid-19 et de ces vaccins :

-Rappels contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite et la coqueluche des enfants âgés de 6 à 11 ans

-Vaccin anti- HPV pour les enfants de 11 ans

Le COSV recommande donc, à chaque fois que justifié, la combinaison de ces vaccins.

[44] Absence d'excès de risque chez les enfants âgés de 5-11 ans par rapport à la population des adolescents ; dont myocardites et péricardites non sévères et à évolution favorable

[45] Santé Publique France, Institut Pasteur, Anses

● ***Modalités de vaccination***

Le vaccin BNT162b2 devra être injecté dans des conditions similaires à l'essai clinique de Pfizer, à savoir : deux doses de 10 µg espacées de 21 jours.

Le COSV recommande que la vaccination soit effectuée en utilisant toutes les ressources possibles afin de ne pas impacter la campagne de rappel vaccinale des adultes : centres de vaccination, PMI (en étendant l'âge jusqu'à 11 ans), par les professionnels de santé de ville (médecins, pédiatres, éventuellement pharmaciens), ainsi qu'en milieu scolaire.

2) <u>Recommandations additionnelles relatives aux mesures à mettre en place sans délai afin de préparer la campagne de vaccination des enfants de 5 à 11 ans :</u>

● ***Nécessité de préparer l'ouverture de la vaccination aux enfants par une communication adaptée.***

Dans un contexte médiatique de narration prudente vis-à-vis de la vaccination des enfants et où une majorité de parents d'enfants âgés de 6 à 12 ans sont réticents à leur vaccination (62% entre septembre et octobre)[46], il est nécessaire d'envisager des dispositifs de communication adaptés. Ces dispositifs devront expliquer l'analyse bénéfice-risque de la vaccination pour les enfants, favorable tant sur le plan individuel que collectif.

La question reste de savoir si le levier motivationnel à activer auprès des parents est d'ordre individuel (« je vaccine mon enfant pour le protéger d'éventuelles formes graves de la maladie et pour qu'il puisse continuer à fréquenter l'école ») comme envisagé en Italie, ou d'ordre collectif (« je vaccine mon enfant car plus nous serons nombreux à être vaccinés moins nous serons menacés par l'épidémie »). On peut aussi considérer que les deux aspects soient également mis en avant, comme cela a été le cas pour la population adulte. En tout état de cause, il paraît opportun de veiller à ce que la pertinence de protéger les enfants contre un risque de forme grave, fût-il mineur, soit établie comme un argument de portée à la fois individuelle et collective en faveur de la vaccination. Un recueil en amont, par une enquête *ad hoc* des freins à la vaccination des enfants, apporterait une aide précieuse pour définir la stratégie de communication et adapter les supports, ainsi que pour adapter les argumentaires des professionnels de santé aux questions qui leurs seront posées. A noter ici l'importance des professionnels de santé, qui permettent d'arriver à aboutir à une *décision partagée* de vaccination.

Cette communication devra être relayée en premier lieu par les médecins généralistes et les pédiatres, les mieux placés pour apporter aux familles une information juste et précise, et répondre aux interrogations des parents.

Enfin, Il est utile de préparer des documents pédagogiques adaptés au degré de maturité des enfants pour leur expliquer le principe de la vaccination. Une diffusion de ces documents en partenariat avec

[46] Jérémy Ward (Octobre 2021), *Enquête SLAVACO Vague 2 : passe sanitaire, obligation vaccinale et rappels* (résultats préliminaires) ORS PACA , données du 22 septembre au premier octobre.

l'Education nationale, associant également des éléments de réponse à destination du corps enseignant, devrait être envisagée.

● ***Dans l'attente de la mise en place de la vaccination pour les enfants âgés de 5 à 11 ans, et dans le contexte actuel de recrudescence virale, des mesures doivent d'ores et déjà être prises afin de ralentir la circulation virale au sein de cette population***.

Il apparait important pour la période à venir où l'on constate une circulation forte du virus dans les écoles primaires de renforcer les méthodes de dépistage et de contrôle du virus avec port du masque, aération des locaux, capteurs de CO2 (notamment dans les cafétérias), hygiène des mains, désinfection des surfaces, éviction des activités physiques de contact ou en intérieur, et limitation du brassage des classes.

Dans ce contexte, **il paraît essentiel d'inciter la pratique la plus large possible des tests diagnostiques chez les enfants. Il est également nécessaire de prendre toutes les mesures possibles permettant de renforcer la faisabilité du traçage chez les enfants**[47]. De plus, la réalisation d'un test antigénique sur prélèvement nasal/naso-pharyngé sur un enfant âgé de 5 à 11 an peut s'avérer complexe en elle-même, en raison de la douleur anticipée par le sujet. **Il semblerait donc opportun de favoriser les tests salivaires chez les enfants scolarisés en primaire.**

● ***Enfin, le COSV souligne l'intérêt de conduire des études destinées à préciser la durée de protection conférée par la vaccination et par l'infection naturelle chez l'enfant, ainsi que l'efficacité contre la transmission dans cette classe d'âge.***

[47] Les laboratoires rapportant notamment des difficultés logistiques à effectuer des dépistages réactifs

Cas particulier de la Vaccination des enfants âgés de 5 à 11 an à risque ou vivant dans l'entourage d'une personne immunodéprimée

Parmi les 16 enfants admis en réanimation pour Covid-19 aigu entre le 30 août et le 14 novembre 2021, 6 souffraient d'au moins un facteur de risque identifié ; et parmi les 107 cas de PIMS avec un lien confirmé avec la Covid-19 de l'étude du réseau PICURe[48], 26 d'entre eux présentaient une comorbidité (soit 24%). **Le bénéfice individuel est ainsi manifeste chez les enfants présentant des comorbidités, pour qui la vaccination permet avant tout de diminuer le risque de formes graves de la maladie.**

Il convient de noter ici que la vaccination des enfants à risque a de fait été initiée par les pédiatres spécialistes. Au 3 décembre, 23 467 enfants de moins de 12 ans avaient déjà été vaccinés[49], pour certains d'entre eux sur motif médical en raison de leur facteur de risque. **Il paraît essentiel de systématiser et de renforcer cette pratique vaccinale sans délai. Une communication ciblée à destination des médecins spécialistes de ces enfants devrait être engagée, afin de renforcer l'homogénéité de la pratique vaccinale.**

La liste des pathologies impliquant un risque de forme sévère du Covid-19 et justifiant dès à présent la vaccination des enfants âgés de 5 à 11 ans concernés a été élaborée comme suit par les sociétés savantes pédiatriques[50] en se fondant sur les données publiées[51]-[52]:

- Cardiopathies congénitales non corrigées
- Asthmes pour lesquels il existe une nécessité de recours aux corticoïdes par voie générale, **ou** ayant nécessité une hospitalisation **ou** ALD
- Maladies hépatiques chroniques
- Maladies cardiaques et respiratoires chroniques
- Cancer en cours de traitement
- Maladie rénale chronique
- Handicap neuromusculaire sévère
- Maladies neurologiques
- Immunodéficience primitive ou secondaire (infection par le VIH ou induite par médicaments)
- Obésité
- Diabète
- Hémopathies malignes
- Drépanocytose
- Trisomie 21

L'indication peut reposer également sur la base d'une appréciation du rapport bénéfice/risque individuel[53]. Les médecins spécialistes d'organes et maladies rares doivent pouvoir proposer la

[48] Données du réseau PICURe fournies par François Angoulvant, article soumis à publication
[49] Bilan épidémiologique Santé Publique France
[50] Liste fournie par Robert Cohen. Elaborée en concertation avec les sociétés savantes (Groupe de pathologies Infectieuse Pédiatrique (GPIP), Société Française de Pédiatrie (SFP), Association Française de Pédiatrie Ambulatoire (AFPA))
[51] Woodruff RC, Campbell AP, Taylor CA, et al. *Risk factors for severe COVID-19 in children. Pediatrics, 2021.*
[52] *Shi T, Pan J et al. Risk of Covid-19 hospital admission among children aged 5-17 years with asthma in Scotland: a national incident cohort study*. The Lancet, nov. 2021.
[53] La HAS indique dans ses recommandations qu'il est nécessaire de laisser le choix au médecins spécialistes d'organes et des maladies rares de proposer la vaccination « au cas par cas, à partir d'une évaluation

vaccination au cas par cas des enfants jugés particulièrement vulnérables et pour lesquels les risques liés à la Covid-19 apparaissent majeurs sans que leur condition puisse avoir été mise en évidence par la revue de la littérature.

La position du COSV relative aux enfants âgés de 5 à 11 ans à risque rejoint celle de la HAS, qui a recommandé dans son avis du 30 novembre 2021 la vaccination aux enfants présentant un risque de faire une forme grave de la maladie[54]. Il convient de noter toutefois que la liste des pathologies élaborée par le COSV diffère légèrement de celle de la HAS[55].

Par ailleurs, le COSV recommande la vaccination pour les enfants vivant dans le foyer d'une personne sévèrement immunodéprimée[56]. En effet, les personnes sévèrement immunodéprimées et répondant mal à la vaccination qui ont des enfants à charge se trouvent surexposées[57].

individuelle du bénéfice-risque de la vaccination, s'ils estiment que l'enfant est particulièrement vulnérable face à une infection par le SARS-CoV-2 ».

[54] HAS, Communiqué de presse du 30 novembre 2021 : La HAS recommande la vaccination des enfants fragiles, accessible ici

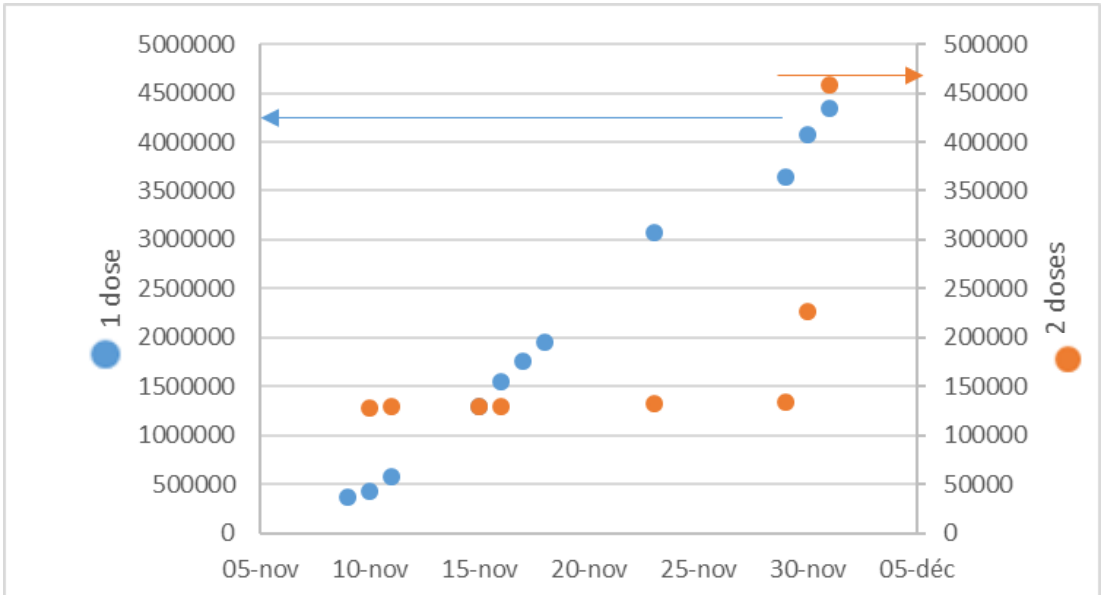
[55] Liste des comorbidités justifiant une vaccination : maladies hépatiques chroniques ; maladies cardiaques et respiratoires chroniques (y compris l'asthme sévère nécessitant un traitement continu) ; maladies neurologiques ; immunodéficience primitive ou induite par médicaments ; obésité ; diabète ; hémopathies malignes ; drépanocytose et trisomie 21. A cette liste s'ajoutent les enfants porteurs d'une comorbidité identifiée chez les adultes comme étant associée à un risque de forme sévère de la maladie, dont cancer récent, maladie rénale chronique, handicap neurologique… ». Selon la HAS, 360 000 enfants seraient concernés par ces recommandations.

[56] La catégorie des personnes sévèrement immunodéprimées est définie dans la liste de l'avis du COSV du 19 novembre 2021 relatif à la protection des personnes sévèrement immunodéprimées

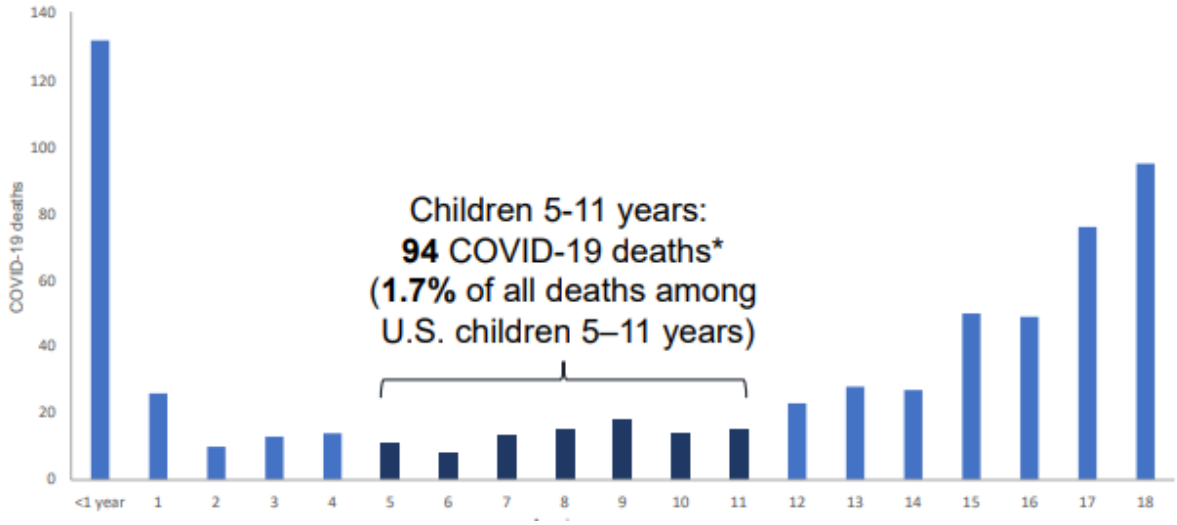
[57] Il convient toutefois de préciser que la protection contre la contagiosité de la vaccination s'érode rapidement, et que la vaccination de ces enfants n'offre ainsi pas une protection ad vitam aeternam aux personnes sévèrement immunodéprimées.

Annexe :

Graphique 1 : Evolution de la campagne de vaccination chez les enfants âgés de 5 à 11 ans aux Etats-Unis

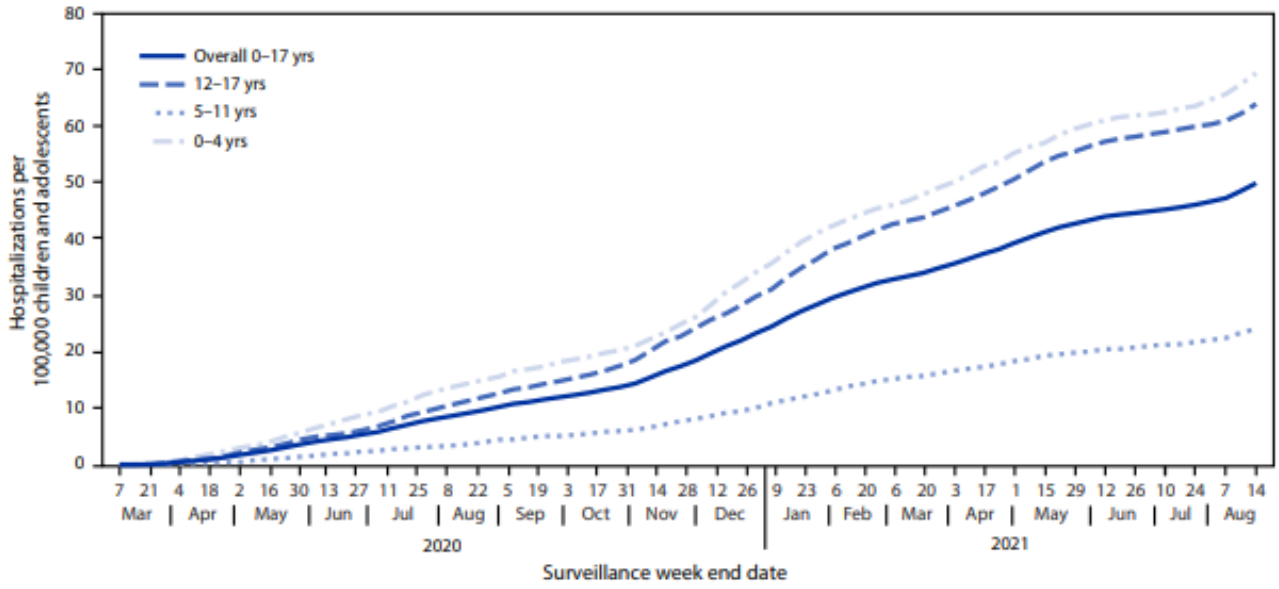


Graphique 2[58] : Décès associés au COvid-19 par groupe d'âge aux Etats-Unis, NCHS. 1er Janvier 2020 – 16 Octobre 2021

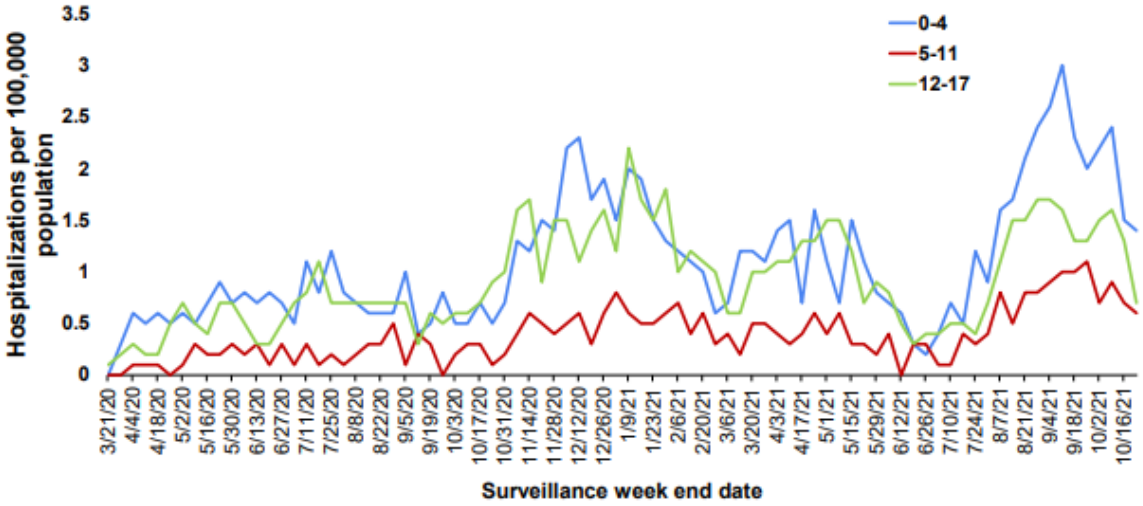


[58] CDC. Jones J., *Epidemiology of Covid-19 in Children aged 5-11*, ACIP Meeting, Nov 2 2021. Accessible ici.

Graphique 3[59] : Taux d'incidence cumulatif des hospitalisations associées au COVID-19 pour 100 000 enfants/adolescents, par classe d'âge, aux Etats-Unis. 1er mars 2021 – 14 août 2021

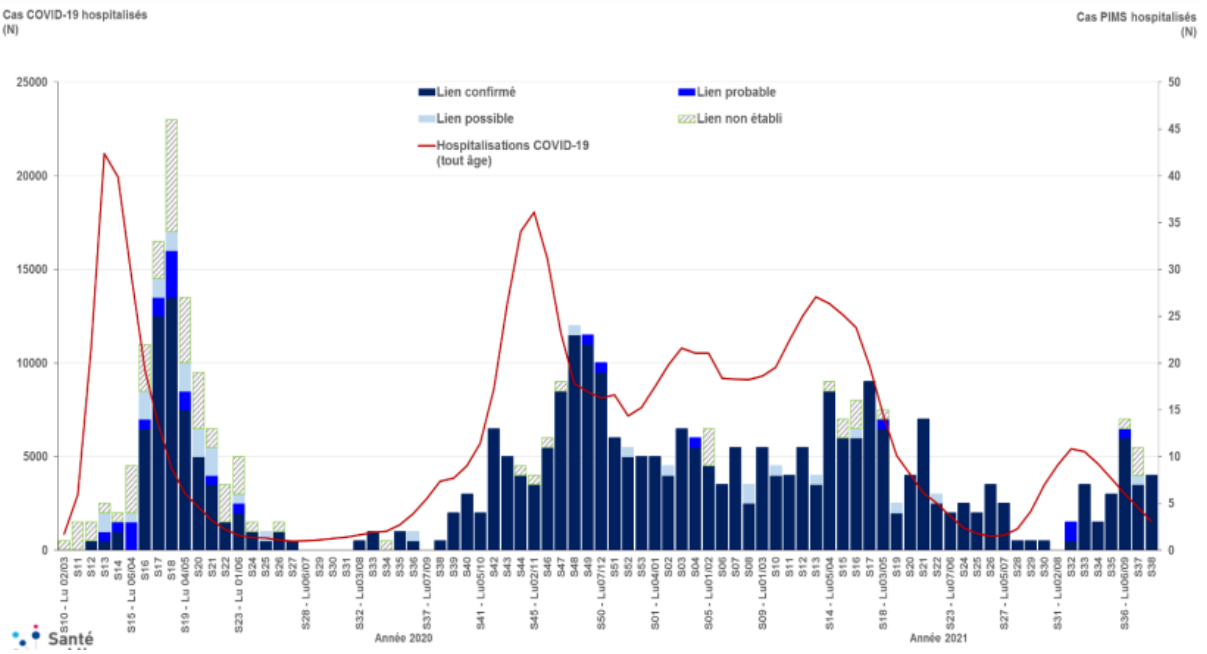


Graphique 4[60] : Taux d'incidence pour 100 000 des nouvelles hospitalisations hebdomadaires associées au COVID-19 par groupe d'âge aux Etats-Unis. COVID-NET, 21 Mars 2020 – 23 Octobre 2021.



[59] CDC, Hospitalizations associated with Covid-19 among children and adolescents – Covid-NET, 14 States, March 2020 – August 2021, Weekly, September 10, 2021 / 70(36); 1255-1260 (accessible ici)
[60] Données COVID-NET. CDC. Jones J., *Epidemiology of Covid-19 in Children aged 5-11*, ACIP Meeting, Nov 2 2021. Accessible ici.

<u>Graphique 5:</u> Nombre hebdomadaires d'hospitalisations pour PIMS, en fonction du lien avec la COVID-19, et d'hospitalisations COVID-19 tout âge confondu, du 02 mars 2020 au 26 septembre 2021, France (données au 28 septembre 2021).[61]



[61] Santé Publique France, Surveillance nationale des cas de syndrome inflammatoire multi-systémique pédiatrique (PIMS).