

Recommandation pour la vaccination contre le COVID-19 des enfants de 6 mois à 4 ans

Addendum à la recommandation de vaccination contre le COVID-19, publié dans le OFSP-Bulletin 37/2023 [1].

Le 4 septembre 2023, Swissmedic a autorisé le vaccin *Comirnaty*[®] (BNT162b2; monovalent, souche d'origine) pour l'immunisation active contre le COVID-19 chez les enfants de 2 à 4 ans. Il l'a également autorisé, pour une durée limitée, pour les enfants vulnérables de 6 mois à <2 ans. Chaque dose contient 3 µg d'ARNm nucléosidique modifié qui code pour la protéine Spike du SARS-CoV-2 (type sauvage). Le schéma de vaccination selon l'autorisation comprend trois doses, avec des intervalles minimaux de trois semaines entre la première et la deuxième, puis de huit semaines entre la deuxième et la troisième.

Le 18 septembre 2023, le vaccin *Spikevax*[®] (mRNA1273; monovalent, souche d'origine) a été autorisé pour la vaccination des enfants âgés de 2 à 5 ans. Il a également été autorisé, pour une durée limitée, pour les enfants vulnérables de 6 mois à <2 ans. Chaque dose contient 25 µg d'ARNm nucléosidique modifié qui code pour la protéine Spike du SARS-CoV-2 (type sauvage). Le schéma de vaccination selon l'autorisation comprend deux doses, avec un intervalle minimal de quatre semaines entre la première et la deuxième dose.

COVID-19: FARDEAU DE LA MALADIE

Les enfants, y compris ceux en bas âge, présentent très peu de risque de développer une forme grave du COVID-19 [2–7]. Des études indiquent que la probabilité de développer un syndrome inflammatoire multisystémique chez l'enfant (*multi-system inflammatory syndrome in children, MIS-C*) en tant que complication d'une infection par le SRAS-CoV-2 est légèrement plus bas chez les enfants âgés de 4 ans ou moins que chez les enfants âgés de 5 à 11 ans [8–10]. En Suisse, durant la période pandémique de juin 2020 à mars 2022, l'incidence des hospitalisations associées au COVID-19 était plus élevée chez les 0 à 4 ans que dans la tranche d'âge de 5 à 15 ans [11]. Pendant la vague due au variant Omicron (décembre 2021 à mars 2022), elle s'élevait à 139 pour 100 000 habitants chez les enfants de 0 à 4 ans, alors que la moyenne pour toute la population était de 141 pour 100 000 habitants [11].

Cependant, le système sentinelle hospitalier CH-SUR indique que, durant les vagues dues aux variants Delta et Omicron (21 juin 2021 au 3 mars 2022), la part d'hospitalisations comprenant un séjour aux soins intensifs dans la classe d'âge de 0 à 4 ans était nettement plus basse que la moyenne pour l'ensemble de la population, et inférieure au taux enregistré chez les 5 à 15 ans [11]. Une étude menée à l'échelle mondiale a montré que chez les enfants âgés de moins de 5 ans, la probabilité d'une hospitalisation entraînant un séjour aux soins intensifs avait diminué après plusieurs vagues de SRAS-CoV-2, mais pas la nécessité d'une ventilation ou de l'administration d'oxygène. En comparaison, chez les enfants âgés de 5 à 11 ans, le risque d'un séjour aux soins intensifs et le besoin de ventilation ou de l'administration d'oxygène ont tous deux diminué [12].

L'écart entre l'incidence des hospitalisations et la faible part de séjours aux soins intensifs par comparaison avec la population totale s'explique par le fait que les hospitalisations des enfants en bas âge ne sont souvent pas dues au COVID-19 mais concomitantes. En particulier, les nourrissons (< 1 an) présentent de la fièvre, sont souvent hospitalisés pour exclure une infection bactérienne invasive. Ainsi, par rapport aux personnes plus âgées, le taux d'hospitalisation des enfants de moins d'un an n'est que peu, voire pas corrélé avec la sévérité de l'infection [2].

EFFICACITÉ DE COMIRNATY[®]

Les études en vue de l'autorisation comprenaient des analyses d'*immunobridging* pour examiner aussi bien le rapport de la valeur moyenne (*geometric mean ratio*, GMR) des titres d'anticorps neutralisant le SARS-CoV-2 (*geometric mean titres*, GMT) que la séroprotection (définie comme le quadruplement des titres d'anticorps neutralisant le SARS-CoV-2 à 50 %, NT50). Les critères ont été atteints pour la GMR et la séroprotection dans les deux groupes d'âge (6 mois à <2 ans et 2 à 4 ans) ([13], information destinée aux professionnels, disponibles sur www.swissmedicinfo.ch). Les analyses d'*immunobridging* ont indiqué que la séroprotection après trois doses (de chacune 3 µg de BNT162b2) chez les enfants entre 6 mois et 4 ans sans confirmation d'une précédente infection au SARS-CoV-2 était au moins aussi forte que la réponse immunitaire des personnes de 16 à 25 ans ayant reçu deux doses (de chacune 30 µg de BNT162b2).

L'étude d'autorisation menée par Pfizer/BioNTech a constaté une efficacité clinique (*vaccine efficacy*) de 73,2 % (IC 95 % : 43,8–87,6 %) sept jours après la troisième dose chez les enfants de 6 mois à 4 ans sans confirmation d'une précédente infection au SARS-CoV-2. Le groupe vacciné comprenait 873 personnes, contre 381 pour le groupe placebo (randomisation 2:1). Seuls 34 cas sont survenus au total. Au moment de l'étude, le principal variant en circulation était Omicron ([13], *information destinée aux professionnels*).

Des études observationnelles aux États-Unis, menées auprès de 81 077 enfants entre 6 mois et 4 ans (4642 patients et 76435 enfants pour le groupe de contrôle), ont analysé si le vaccin était efficace pour éviter une admission aux soins intensifs (*vaccine effectiveness*, VE). Entre 14 et 59 jours après la deuxième dose, la VE s'élevait à 46 %, puis montait à 70 % entre 14 et 59 jours après la troisième [14]. D'autres études d'observation américaines ont montré que trois doses offrent une protection contre les formes symptomatiques de la maladie pour au moins quatre à cinq mois [15, 16]. Des données d'efficacité pour les sous-variants d'Omicron actuellement en circulation (famille XBB et plus récentes) ne sont pas disponibles.

EFFETS INDÉSIRABLES DES VACCINATIONS (EIV)

Un essai clinique de phase 3 a porté sur la sécurité et la tolérance de *Comirnaty*[®] (*information destinée aux professionnels*). Parmi 570 enfants entre 6 mois et < 2 ans (386 ayant reçu *Comirnaty*[®] et 184 un placebo), les effets indésirables des vaccinations (EIV) les plus fréquents pendant le suivi (durée médiane: 1,3 mois) après trois doses (de chacune 3 µg de BNT162b2) étaient l'irritabilité (>60 %), une diminution de l'appétit (>30 %), des douleurs au toucher du point d'injection (>20 %) ainsi que des rougeurs au point d'injection et de la fièvre (>10 %). Parmi 886 enfants entre 2 et 4 ans (606 ayant reçu *Comirnaty*[®] et 280 un placebo), les EIV les plus fréquents pendant le suivi (durée médiane: 1,4 mois) après trois doses (de chacune 3 µg de BNT162b2) étaient des douleurs au point d'injection (>40 %), de la fatigue (>40 %) ainsi que des rougeurs au point d'injection et de la fièvre (>10 %).

L'étude clinique n'a déclaré aucun cas de myocardite, de péricardite, de syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant (SIME) ou d'anaphylaxie liée au vaccin [13].

Les données d'observation aux États-Unis confirment le profil des effets secondaires sans envoyer de nouveaux signaux de sécurité [17, 18].

RECOMMANDATION DE VACCINATION

Étant donné que les enfants de 6 mois à 4 ans (qui ne présentent pas d'immunodéficience sévère) ne présentent qu'un faible risque de développer une forme grave du COVID-19, la vaccination contre cette maladie ne leur est pas recommandée. Cette décision correspond à ce qui s'applique ce qui s'applique pour la classe d'âge entre 5 et 15 ans [1].

La vaccination avec *Comirnaty*[®] 3 µg (souche d'origine du SARS-CoV-2, vaccin pédiatrique) est recommandée uniquement pour les enfants de 6 mois à 4 ans qui présentent une immunodéficience sévère, si ce vaccin est disponible¹. Le schéma de vaccination recommandé comprend trois doses, avec des intervalles minimaux de quatre semaines entre la première et la deuxième, puis de huit semaines entre la deuxième et la troisième.

Cette recommandation de vaccination s'applique indépendamment du fait qu'une (ou plusieurs) infection(s) par le SRAS-CoV-2 ait (aient) déjà eu lieu. La vaccination doit être effectuée au plus tôt 6 mois après la dernière infection connue par le SRAS-CoV-2.

Sont considérées comme présentant une immunodéficience sévère les personnes recevant l'un des traitements immunosuppresseurs sévères suivants ou atteintes de l'une des maladies suivantes:

- traitement de déplétion des cellules B (p. ex. rituximab, ocrelizumab, cyclophosphamide)
- chimiothérapie à forte dose
- corticothérapie ≥ 20 mg par jour équivalent prednisolone pendant plus de deux semaines
- thérapies combinées de médicaments immunosuppresseurs
- autres traitements conduisant à une immunosuppression sévère (p. ex. mycophénolate, ciclosporine, inhibiteur de Janus kinase)

Il en va de même pour les personnes:

- ayant subi ou devant subir une transplantation d'organe(s) solide(s)
- atteintes d'une immunodéficience congénitale entraînant un déficit des cellules B et T (p. ex. un déficit immunitaire commun variable: DICV, lymphocytopénie isolée de CD4)
- avec une infection au VIH et un nombre de cellules CD4⁺ < 200 µl
- sous dialyse (hémodialyse et dialyse péritonéale)
- atteintes d'autres maladies entraînant une immunodéficience de sévérité comparable

¹ *Spikevax*[®] 25 µg est autorisé par Swissmedic pour les enfants 0,5–5 ans; toutefois, comme les données disponibles sur l'efficacité et la sécurité dans ce groupe d'âge sont encore limitées, aucune recommandation n'a été formulée pour l'utilisation de ce vaccin chez les 0,5–5 ans.

En ce qui concerne la période de vaccination, les recommandations sont les mêmes que pour les autres vaccinations chez les personnes souffrant d'une immunodéficience sévère, décrites pour la vaccination COVID-19 au chapitre 5.1.3 des directives et recommandations de vaccination contre le COVID-19 [19].

RECOMMANDATION DE VACCINATION: COMPARAISON INTERNATIONALE

Plusieurs pays d'Europe (notamment l'Allemagne [20], la France [21] et le Royaume-Uni [22]) ne recommandent pas non plus la vaccination contre le COVID-19 aux enfants en bas âge sans facteurs de risque, puisque les formes graves de la maladie sont très rares dans ce groupe d'âge.

Littérature

- Office fédéral de la santé publique (OFSP) et Commission fédérale pour les vaccinations (CFV). Recommandation de vaccination contre le COVID-19: (valable à partir du 02.10.2023). Bulletin OFSP 2023(37): 8–23.
- Merckx J, Morris SK, Bitnun A, Gill P, El Tal T, Laxer RM et al. Infants hospitalized for acute COVID-19: disease severity in a multicenter cohort study. *European journal of pediatrics* 2022;181(6):2535–9. 10.1007/s00431-022-04422-x.
- Bhopal SS, Bagaria J, Olabi B, Bhopal R. Children and young people remain at low risk of COVID-19 mortality. *The Lancet. Child & adolescent health* 2021;5(5):e12–e13. 10.1016/S2352-4642(21)00066-3.
- O'Driscoll M, Ribeiro Dos Santos G, Wang L, Cummings DAT, Azman AS, Paireau J et al. Age-specific mortality and immunity patterns of SARS-CoV-2. *Nature* 2021;590(7844):140–5. 10.1038/s41586-020-2918-0.
- Thors V, Bjornsdottir KL, Love T, Haraldsson A. SARS-CoV-2 Infections in Icelandic Children: Close Follow-up of All Confirmed Cases in a Nationwide Study. *The Pediatric infectious disease journal* 2022;41(10):835–40. 10.1097/INF.0000000000003626.
- Williams P, Koirala A, Saravanos GL, Lopez LK, Glover C, Sharma K et al. COVID-19 in New South Wales children during 2021: severity and clinical spectrum. *The Medical journal of Australia* 2022;217(6):303–10. 10.5694/mja2.51661.
- Jank M, Oechsle A-L, Armann J, Behrends U, Berner R, Chao C-M et al. Comparing SARS-CoV-2 variants among children and adolescents in Germany: relative risk of COVID-19-related hospitalization, ICU admission and mortality. *Infection* 2023:1–11. 10.1007/s15010-023-01996-y.
- Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *New England Journal of Medicine* 2020;383(4):334–46. 10.1056/NEJMoa2021680.
- Rhedin S, Lundholm C, Horne A, Smew AI, Osvald EC, Haddadi A et al. Risk factors for multisystem inflammatory syndrome in children – A population-based cohort study of over 2 million children. *The Lancet Regional Health - Europe* 2022;19:100443. 10.1016/j.lanepe.2022.100443.
- Payne AB, Gilani Z, Godfred-Cato S, Belay ED, Feldstein LR, Patel MM et al. Incidence of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Among US Persons Infected With SARS-CoV-2. *JAMA network open* 2021;4(6):e2116420–e2116420. 10.1001/jamanetworkopen.2021.16420.
- Office fédéral de la santé publique (OFSP) et Commission fédérale pour les vaccinations (CFV). Fardeau de la maladie COVID-19 (état juin 2022). Available from: https://www.bag.admin.ch/dam/bag/fr/dokumente/mt/k-und-i/aktuelle-ausbrueche-pandemien/2019-nCoV/covid-19-krankheitslast.pdf.download.pdf/Covid-19_Krankheitslast_Jun22_FR.pdf.
- Zhu Y, Almeida FJ, Baillie JK, Bowen AC, Britton PN, Brizuela ME et al. International Pediatric COVID-19 Severity Over the Course of the Pandemic. *JAMA pediatrics* 2023;177(10):1073–84. 10.1001/jamapediatrics.2023.3117.
- Muñoz FM, Sher LD, Sabharwal C, Gurtman A, Xu X, Kitchin N et al. Evaluation of BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Children Younger than 5 Years of Age. *New England Journal of Medicine* 2023;388(7):621–34. 10.1056/NEJMoa2211031.
- Link-Gelles R, Ciesla AA, Rowley EAK, Klein NP, Naleway AL, Payne AB et al. Effectiveness of Monovalent and Bivalent mRNA Vaccines in Preventing COVID-19-Associated Emergency Department and Urgent Care Encounters Among Children Aged 6 Months-5 Years – VISION Network, United States, July 2022-June 2023. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2023;72(33):886–92. 10.15585/mmwr.mm7233a2.
- Lin D-Y, Xu Y, Gu Y, Zeng D, Wheeler B, Young H et al. Effects of COVID-19 vaccination and previous SARS-CoV-2 infection on omicron infection and severe outcomes in children under 12 years of age in the USA: an observational cohort study. *The Lancet. Infectious diseases* 2023. 10.1016/S1473-3099(23)00272-4.
- Fleming-Dutra KE, Ciesla AA, Roper LE, Smith ZR, Miller JD, Accorsi EK et al. Preliminary Estimates of Effectiveness of Monovalent mRNA Vaccines in Preventing Symptomatic SARS-CoV-2 Infection Among Children Aged 3-5 Years - Increasing Community Access to Testing Program, United States, July 2022-February 2023. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2023;72(7):177–82. 10.15585/mmwr.mm7207a3.
- Hause AM, Marquez P, Zhang B, Myers TR, Gee J, Su JR et al. COVID-19 mRNA Vaccine Safety Among Children Aged 6 Months-5 Years – United States, June 18, 2022-August 21, 2022. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2022;71(35):1115–20. 10.15585/mmwr.mm7135a3.
- Toepfner N, Meißner WCG von, Strumann C, Drinka D, Stuppe D, Jorczyk M et al. Comparative Safety of the BNT162b2 Messenger RNA COVID-19 Vaccine vs Other Approved Vaccines in Children Younger Than 5 Years. *JAMA network open* 2022;5(10):e2237140. 10.1001/jamanetworkopen.2022.37140.
- Office fédéral de la santé publique (OFSP) et Commission fédérale pour les vaccinations (CFV). Directives et recommandations: Recommandations pour la vaccination contre le COVID-19. Available from: <https://www.bag.admin.ch/dam/bag/fr/dokumente/mt/k-und-i/aktuelle-ausbrueche-pandemien/2019-nCoV/richtlinien-empfehlungen-covid-19-impfung.pdf.download.pdf/directives-recommandations-vaccination-covid-19.pdf>.
- Robert Koch-Institut (RKI). Impfung bei Kindern und Jugendlichen (Stand: 18.9.2023): FAQ [2023 Oct 14]. Disponible sur: https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/COVID-Impfen/FAQ_Liste_Impfung_Kinder_Jugendliche.html#:~:text=F%C3%BCr%20gesunde%20Kinder%20und%20Jugendliche,Nutzen%2DAbw%C3%A4gung%20mittlerweile%20anders%20aus.
- Haute Autorité de Santé (HAS). Avis n°2022.0064/AC/SESPEV du 15 décembre 2022 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à la vaccination des enfants de 6 mois à 4 ans à risque de formes sévères de Covid-19 ou appartenant à l'entourage des personnes immunodéprimées [2023 Oct 14]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-12/avis_n2022_0064.ac.sespev_du_15_d%C3%A9cembre_2022_du_coll%C3%A8ge_de_la_has_relatif_a_la_vaccination_des_enfants_de_6_mois_a_4_ans_a_.pdf.
- Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI). COVID-19 vaccination of children aged 6 months to 4 years: JCVI advice, 9 December 2022 (updated 26 April 2023): Updated 3 May 2023 [Independent Report] [2023 Oct 14]. Disponible sur: <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccination-of-children-aged-6-months-to-4-years-jcvi-advice-9-december-2022/covid-19-vaccination-of-children-aged-6-months-to-4-years-jcvi-advice-9-december-2022>.