

Présidente : Dr Thérèse STAUB

Service National des Maladies Infectieuses

Vice-présidente : Dr Isabel de la FUENTE GARCIA

Expert permanent en infectiologie pédiatrique

Secrétaire : Dr Françoise BERTHET

Direction de la Santé,
Directeur adjoint

Membres :

Dr Armand BIVER

Société Luxembourgeoise de
Pédiatrie

Dr Jean FABER

Société Luxembourgeoise de
Pneumologie

Dr Carine FEDERSPIEL

Société Médicale
Luxembourgeoise de
Géronto-Gériatrie

Thibault FERRANDON

Fédération Luxembourgeoise
des Laboratoires d'Analyses
Médicales

Dr Véronique HEYMANS

Association des Médecins-
Dentistes

Dr Silvana MASI

Direction de la Santé,
Division de la Médecine
scolaire et de la santé des
enfants et adolescents

Dr Monique PERRIN

Laboratoire National de
Santé

Dr Jean-Claude SCHMIT

Direction de la Santé,
Directeur

Dr Jean-Paul SCHWARTZ

Cercle des Médecins
Généralistes

Dr Nguyen TRUNG NGUYEN

Laboratoire National de
Santé

Dr Anne VERGISON

Direction de la Santé,
Division de l'Inspection
sanitaire

Marcin WISNIEWSKI

Direction de la Santé,
Division de la Pharmacie et
des médicaments

Expert permanent :

Dr Vic ARENDT

Service national des maladies
infectieuses

Vaccination contre la COVID-19 chez les enfants de 5 à 11 ans

**Le Conseil supérieur des maladies infectieuses recommande dès à présent la vaccination des enfants de 5-11 ans vulnérables à la COVID-19 ainsi que des enfants de 5-11 ans vivant sous le même toit que des personnes vulnérables à la COVID-19, avec le vaccin Comirnaty à dosage pédiatrique (10 µg).
Le schéma vaccinal comporte 2 doses à 28 jours d'intervalle.**

Vaccination contre la COVID-19 chez les enfants de 5 à 11 ans

Contexte

Depuis le 10 juin 2021, le Conseil supérieur de maladies infectieuses recommande la vaccination des adolescents à partir de 12 ans.

Le présent avis concerne les enfants de 5 à 11 ans, suite à l'opinion positive émise le 25.11.21 par l'Agence européenne du médicament (EMA) concernant l'extension de l'indication du vaccin Comirnaty à la vaccination des enfants de 5 à 11 ans, entérinée par le Commission européenne le 26 novembre 2021.

1. Épidémiologie des infections SARS-CoV-2 chez les enfants

Depuis le début de l'année 2020 la pandémie au SARS-CoV-2 a mis le monde dans une situation de catastrophe sociale et sanitaire avec, à ce jour (12 novembre 2021), plus de 252 millions de personnes infectées à travers le monde entraînant plus de 5 millions de décès. Au Luxembourg, au 12 novembre 2021, 84.069 cas d'infections au SARS-CoV-2 ont été déclarés, avec 854 victimes due à l'infection. L'analyse des données de cas rapportées à l'ECDC par 16 États membres de l'UE / EEE montre que les taux de notification des cas chez les enfants dans la plupart des pays sont actuellement parmi les plus élevés.

D'après les données de l'ECDC, parmi les enfants âgés de 5 à 11 ans, les taux de cas ont augmenté entre le 5 juillet et le 3 octobre 2021 de 5,9 à 65,0 pour 100 000 habitants, soit une multiplication par 11.

Depuis le début de la pandémie (jusqu'au 23.11.21) 17410 enfants et adolescents de 0-17 ans ont été déclarés infectés par le SARS-CoV-2 au Luxembourg.

Actuellement au Luxembourg 27,4 % des infections actives concernent les jeunes des 0 à 19 ans (données au 12 novembre), dont 11% chez les 5-9 ans. La vaccination contre la COVID-19 chez les adolescents à partir de 12 ans a permis déjà une réduction de l'incidence chez les adolescents en comparaison à l'incidence chez les enfants de moins de 12 ans.

L'absence de vaccin autorisé pour les enfants de moins de 12 ans jusqu'à présent, la contagiosité plus importante des nouveaux variants viraux dans la population (y compris dans les tranches de populations plus jeunes), le testing scolaire bihebdomadaire actuel, et le relâchement des certaines mesures préventives non pharmaceutiques (comme le moindre portage du masque) explique sans doute cette incidence élevée actuellement chez les enfants.

Aux Etats Unis, selon les données du CDC, pendant la période de juin à août (avec augmentation de l'incidence du variant delta) les hospitalisations des enfants et adolescents ont été multipliées par cinq. Un tiers des infections à SARS-CoV-2 diagnostiquées chez les enfants depuis le début de la pandémie est survenu dans les 11 dernières semaines (comptant jusqu'au 22 octobre).

Bien que les enfants <12 ans représentent actuellement une grande proportion des nouvelles infections et donc une population à risque de transmission virale dans la communauté, il a été bien démontré depuis le début de la pandémie que la diminution des infections dans la population adulte entraînait systématiquement une diminution de l'incidence des infections dans la population pédiatrique. Par ailleurs des données aux Etats Unis montrent une corrélation inverse nette entre le taux de vaccination de la population adulte et le taux d'hospitalisations des populations pédiatriques. Les états avec une moindre couverture vaccinale contre la COVID-19 dans la population générale adulte avaient les taux d'hospitalisation les plus élevés en raison de la COVID-19 dans les populations pédiatriques (2).

Sévérité des infections SARS-CoV-2 chez les enfants et adolescents incluant les 5-11 ans

De façon constante et depuis le début de la pandémie, les données montrent que l'infection au virus SARS-CoV-2 chez l'enfant et l'adolescent est très différente de celle de l'adulte, les enfants et les adolescents étant le plus souvent peu symptomatiques. Les infections graves chez l'enfant restent exceptionnelles.

Même si dans la majorité des cas la COVID-19 reste une infection bénigne chez les enfants et les adolescents, certains d'entre eux nécessitent une hospitalisation en raison de leur infection aiguë, dont pour certains aux soins intensifs ; certains développeront des complications multi systémiques post infectieuses dans les semaines après leur infection « PIMS ou MISC »- (cf ci-dessous et avis du CSMI concernant la vaccination des 12-18 ans) ; et un pourcentage d'entre eux développera des symptômes persistants après l'infection.

Les décès chez les jeunes <18 ans restent exceptionnels mais tout de même possibles (0.05 à 0.34 décès/100000 infections) (3). Au Luxembourg, à ce jour, sur >15 000 infections chez les enfants, il n'y a eu aucun enfant décédé en raison de l'infection COVID-19.

Comme déjà cité dans l'avis du CSMI concernant la vaccination des 12-18 ans, parmi les âges pédiatriques, les enfants entre 1 et 10 ans semblent avoir le moindre risque d'hospitalisation, de complication et de décès. Les adolescents plus âgés présentent la proportion la plus élevée de myocardite, de pneumonie et de syndrome de détresse respiratoire aiguë.

Selon les données de l'OMS (30 décembre 2019 au 25 octobre 2021) les enfants de 5 à 14 ans représentent 7 % (7 058 748) des cas mondiaux signalés et 0,1 % (1 328) des décès mondiaux signalés, tandis que les adolescents plus âgés et les jeunes adultes (15 à 24 ans) représentent 15 % (14 819 320) des cas mondiaux signalés et 0,4 % (7 023) des décès signalés dans le monde. (OMS) Sur 5 millions d'infections SARS-CoV-2 chez les 0-24 ans en Europe, 421 ont conduit à un décès chez les jeunes, dont 126 décès chez les 0-14 ans.

Aux États Unis, sur les 6,3 millions de cas d'infections au SARS-CoV-2 chez les enfants et adolescents déclarées par le CDC (jusqu'en octobre 2021), 440 ont eu une issue fatale chez les 5- 18 ans.

Une étude récente a examiné en détail les décès pédiatriques (0-18 ans) dus à la COVID-19 entre mars 2020 et février 2021 en Angleterre : 0,8% des décès pendant cette période ont été dus au SARS-CoV-2, représentant 25 décès sur cette période de 12 mois. En tenant compte des 469 982 infections SARS-CoV-2 chez les <18 ans pendant cette période, le taux de mortalité de l'infection SARS-CoV-2 a été estimé à 0,005% chez les 0-18 ans. Ces données ont concerné essentiellement le virus alpha du SARS-CoV-2. Sur ces 25 décès, 22 étaient dus à l'infection aiguë COVID-19 et 3 à un tableau post-infectieux de PIMS/MISC-TS. 76% des décès avaient des comorbidités préalables (maladie chronique), avec en premier lieu une maladie neurologique complexe avec encéphalopathie. De nouveau, les décès étaient plus fréquents également chez les >10 ans ainsi qu'au sein des ethnies asiatiques et afro-américaines Dans le groupe d'âge 5-9 ans, le taux de mortalité correspondant était de 1 par million (4).

Les estimations de la mortalité à partir des données statistiques nationales de l'Allemagne, de l'Italie, de l'Espagne et de la France jusqu'en février 2021 variaient entre 1 et 2 par million dans le groupe d'âge 0-9 ans.

Les données de l'ECDC confirment également le risque plus élevé d'hospitalisation chez les enfants en cas de présence de comorbidité (diabète, infection par le VIH, hypertension artérielle, cancer, pathologie chronique rénale, hépatique, pulmonaire, cardiaque, neurologique ou neuromusculaire) par rapport au groupe de référence du même âge sans affection sous-jacente.

D'après l'analyse de l'ECDC des données communiquées par dix pays de l'UE/EEE pour la période du 3 août 2020 au 3 octobre 2021, la présence d'une affection sous-jacente chez les enfants âgés de 5 à

11 ans était associée à une probabilité 12 fois plus élevée d'hospitalisation et 20 fois plus élevée d'hospitalisation grave. Les comorbidités le plus souvent signalées parmi les cas hospitalisés ont été le diabète, le cancer et les maladies cardiaques.

Au Luxembourg, l'analyse des hospitalisations pour la COVID-19 entre mars 2020 et mai 2021 montre un taux d'hospitalisation pour la COVID-19 chez les 0 à 14 ans de 0.6% (59 hospitalisations pour la COVID-19 pour 9646 enfants de 0 à 14 ans infectés). Pendant cette période >50% des hospitalisations ont concerné des nourrissons <12 mois avec des tableaux fébriles.

Pendant la période du 15 août au 24 novembre 2021, 10 enfants ont été hospitalisés à la Kannerklinik pour COVID-19 (taux d'hospitalisation pour la COVID-19 pendant cette période pour les enfants de 0 à 14 ans : 0,3%). Parmi ceux-ci, 5 avaient entre 5 et 11 ans. Aucun de ces enfants n'a présenté de complication grave en raison de la COVID-19, ni de séjour aux soins intensifs. Parmi ces 5 enfants, deux avaient des comorbidités et un enfant a été hospitalisé pour des motifs sociaux. En conclusion, uniquement deux enfants entre 5 et 11 ans en bonne santé préalable ont été hospitalisés en raison de la COVID-19 entre le 15 août et le 24 novembre 2021, avec un séjour hospitalier pour ces deux enfants de moins de 24 heures.

Depuis le début de la pandémie, sur 12328 enfants (0-14 ans inclus) infectés au SARS-CoV-2 au Luxembourg, 6 enfants ont été hospitalisés aux soins intensifs, représentant 0,048% des enfants infectés. Les motifs d'admission aux soins intensifs ont concerné soit des tableaux de PIMS avec défaillance cardiaque (n=4) soit des nouveaux nés qui ont nécessité une surveillance intensive (n=2). A ce jour, il n'y a eu aucun enfant ayant nécessité une ventilation assistée en raison de l'infection COVID-19.

Aucun décès pédiatrique dû à la COVID-19 n'a été notifié au Luxembourg.

Le MIS-C, ou PIMS (« multisystem -inflammatory syndrome in children ») est la complication grave la plus fréquente de la COVID-19 chez les enfants, mais elle reste cependant une complication rare, touchant à ce jour au Luxembourg <1/2000 enfants infectées par le SARS-CoV-2. Il s'agit d'une atteinte inflammatoire multi-systémique survenant plusieurs semaines après l'infection virale pouvant causer une défaillance de plusieurs organes dont le cœur, et pouvant conduire dans des très rares cas au décès. Il n'y a à ce jour pas de facteurs de risque ou des comorbidités reconnues prédisposant les enfants à cette complication. Entre mars 2020 et novembre 2021, 7 enfants (moyenne d'âge 9 ans, 4-15 ans) au Luxembourg ont souffert de cette complication, dont 4 (57%) ayant nécessité un séjour aux soins intensifs pédiatriques. L'évolution a été favorable chez ces 7 enfants avec des traitements spécifiques (immuno-modulateurs). A noter que la majorité des cas sont survenus entre mars 2020 et janvier 2021 (1 seul cas entre février et novembre 2021).

Concernant le long COVID, les données suggèrent que les enfants sont également touchés par le « covid long », c'est-à-dire des symptômes persistant plusieurs semaines voire plusieurs mois après l'infection. De nouveau, en comparaison aux adolescents, les enfants semblent moins touchés par ces complications. Tout de même, les données scientifiques restent très hétérogènes quant à la fréquence et l'importance de ces troubles (5).

2. Vaccins contre la COVID-19 chez les enfants

Pour rappel, depuis le 21 décembre 2020, date de la première autorisation européenne conditionnelle d'un vaccin anti COVID-19 chez les adultes, l'EMA a pu donner également, suite à des études spécifiques de phase II/III montrant une bonne efficacité des vaccins chez les jeunes ainsi qu'un profil de sécurité élevé, un avis positif menant à une autorisation conditionnelle d'utilisation des vaccins chez les adolescents à partir de 12 ans, initialement pour Cominarty le 28.5.21 suivie, le 23.7.21, d'une autorisation similaire pour Spikevax.

Ces deux vaccins ont été approuvés chez les adolescents à la même posologie et selon le même schéma vaccinal que chez les adultes > 18 ans.

En ce qui concerne les enfants de moins de 12 ans, des nouvelles études de phase I à III ont été conduites afin de fabriquer un vaccin spécifique pour les plus jeunes avec une posologie adaptée :

Vaccin Cominarty Pfizer-BioNTech BNT162b2

Après une étude de phase 1 (48 enfants de 5 à 11 ans ayant reçu soit 10 µg, 20 µg, ou 30 µg du vaccin BNT162b2), le vaccin Pfizer-BioNTech (2 doses de 10 µg au lieu des 2 doses de 30 µg pour les adultes) a été testé en phase 2/3 chez >2200 enfants âgés de 5 à 11 ans [4]. Aucun effet indésirable grave lié à la vaccination n'a été noté. Aucun cas de myocardite ou péricardite n'a été rapporté dans cette étude. Un mois après la 2^{ème} dose, les titres d'anticorps neutralisants chez les 5 à 11 ans vaccinés étaient similaires (remplissant le critère de non-infériorité) à ceux mesurés chez les 16 à 25 ans vaccinés avec le vaccin adulte. Parmi les 1517 enfants vaccinés, 3 cas de COVID-19 ont été rapportés >7 jours après la 2^{ème} dose de vaccin BNT162b2, alors que 16 cas ont été constatés chez ceux ayant reçu le placebo (efficacité du vaccin : 90,7 % ; IC95%, 67,7-98,3) (6).

Vaccin Spikevax- Moderna

Le 10 novembre 2021, l'EMA a annoncé qu'elle procédait à l'évaluation de l'extension de l'utilisation du vaccin Spikevax chez les 6-11 ans suite à l'étude d'évaluation menée dans cette tranche d'âge, dont les résultats ne sont pas encore disponibles au public.

3. Recommandations vaccinales chez les 5-11 ans

Suite aux données de l'étude de phase II/III avec le vaccin Cominarty, la Food and Drug Administration (FDA) américaine a recommandé la vaccination chez les 5-11 ans depuis le 29 octobre 2021. Depuis le 4 novembre, la campagne de vaccination est en cours aux Etats-Unis et s'adresse à tous les enfants de 5 à 11 ans (7).

Santé Canada a également autorisé le vaccin pour les enfants de 5 à 11 ans en recommandant deux doses mais administrées à au moins 8 semaines d'intervalle.

Le 25 novembre 2021 l'EMA a également donné un avis favorable à l'extension de l'autorisation du vaccin Comirnaty aux enfants de 5 à 11 ans avec la posologie pédiatrique. La sécurité vaccinale dans cette tranche d'âge continuera à être surveillée sur le long terme via les études de pharmacovigilance.

Le bénéfice direct de la vaccination contre la COVID-19 des enfants de 5 à 11 ans est nettement moindre que celui de la population générale adulte, et également moindre que celui des adolescents de >12 ans. Bien que les hospitalisations liées à la COVID-19 soient rares dans cette tranche d'âge, les complications sévères très rares, et les décès exceptionnels, si l'incidence de l'infection est très élevée chez les enfants, ces événements seront plus fréquents et les bénéfices directs de la vaccination contre la COVID-19 seront plus grands.

Bien que la vaccination de ce groupe de la population puisse entraîner également des bénéfices indirects importants (diminution de la circulation du virus dans la communauté, obtention d'une immunité de groupe dans la population, retour à une scolarité et vie sociale et parascolaire sécuritaire et épanouissante pour les enfants) la modélisation de l'impact de la vaccination des enfants dans l'UE/EEE, y compris ceux âgés de 5 à 11 ans, révèle que l'impact serait négligeable sur la mortalité globale du COVID-19 à court terme, étant donné qu'il faudrait du temps pour intensifier suffisamment les programmes de vaccination pour avoir un impact significatif (8). Sur le moyen-long terme, la vaccination des enfants pourrait avoir un impact positif sur la réduction du taux de reproduction (Rt) d'après les modélisations par l'ECDC mais la grandeur de l'impact dépendra de plusieurs paramètres dont le taux de couverture vaccinal chez la population adulte (l'impact sera probablement faible en cas de couverture vaccinale adulte insuffisante).

Avis du CSMI

Au vu de l'opinion favorable de l'EMA concernant l'utilisation du vaccin Cominarty chez les 5 à 11 ans, entérinée par le Commission européenne le 26 novembre 2021, le CSMI recommande dès maintenant la vaccination des enfants de 5 à 11 ans répondant aux critères suivants :

1. Enfants vulnérables à la COVID-19, en raison de leur plus grand risque de complications liés aux infections SARS-CoV-2 (bénéfice direct de la vaccination).
2. Enfants vivant sous le même toit qu'un autre individu vulnérable à la COVID-19, afin de diminuer le risque de transmission de l'infection à ces personnes (bénéfice indirect).

Le schéma recommandé consiste en 2 doses intramusculaires espacés de 4 semaines (28 jours). Les enfants qui fêtent leur 12^{ème} anniversaire avant de recevoir leur deuxième dose peuvent recevoir le même vaccin que les adultes (Cominarty). Un enfant qui a été testé positif pour une infection à SARS-CoV-2 peut quand même recevoir les deux doses de vaccin une fois que ses symptômes se sont estompés et de préférence avec un délai minimal de 4 semaines après l'infection.

Si possible, les enfants ne devraient pas recevoir leur vaccin anti COVID dans les 14 jours avant ou après avoir reçu d'autres vaccins.

Il reste également essentiel de poursuivre le schéma vaccinal concernant les autres maladies évitables par la vaccination.

En ce qui concerne la population générale des enfants de 5 à 11 ans, au vu d'un bénéfice direct plus faible de la vaccination contre la COVID-19 que dans la population générale âgée de 12 ans et plus, et au vu d'un impact global négligeable sur la mortalité globale du COVID-19 à court terme au Luxembourg, il semble moins urgent de débiter rapidement une campagne de vaccination universelle des enfants de cette tranche d'âge. Prochainement, avec le cumul des données de sécurité (concernant les effets secondaires éventuels très rares comme les myo-péricardites post vaccinales) le vaccin pourra être recommandé également dans la population générale des 5-11 ans, tant pour son bénéfice direct que pour l'effet bénéfique indirect (diminution de la transmission, amélioration de la vie scolaire, sociale et parascolaire des enfants tant affectée actuellement par la pandémie).

Il reste impératif de prioriser la couverture vaccinale optimale chez les adultes afin de diminuer la mortalité globale liée à la COVID-19 et de diminuer la transmission des infections vers les enfants.

Cet avis a été rédigé le 25.11.2021 par le Dr Isabel de la Fuente Garcia et a été soumis le jour-même aux membres pour validation par voie électronique. Cet avis a été validé le 29 novembre par le CSMI, et a bénéficié d'un avis favorable de la Société luxembourgeoise de pédiatrie. Il repose sur les informations disponibles à la date de sa validation et est susceptibles d'évoluer en fonction de données publiées ultérieurement.

Références

1. <https://www.who.int/news/item/24-11-2021-interim-statement-on-covid-19-vaccination-for-children-and-adolescents>
2. Trends in COVID-19 cases, emergency department visits and hospital admissions among children and adolescents aged 0-17 years United States August 2020-august 2021. MMWR. September 10, 2021 Vol 70 No 36
3. www.thelancet.com/child-adolescent volume 5 may 2021
4. Deaths in children and young people in England after SARS-CoV-2 infection during the first pandemic year Nature Medicine <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01578-1> ; November 2021
5. Should children be vaccinated against COVID-19? Arch Dis Child 2021
6. Walter, E.B., et al., *Evaluation of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Children 5 to 11 Years of Age*. N Engl J Med, 2021.
7. <https://www.cdc.gov/media/releases/2021/s1102-PediatricCOVID-19Vaccine.html>
8. ECDC rapid Risk assessment - assessing the current SARS-COV-2 epidemiological situation 17th update.
9. Recommandation du CSMI Vaccination contre la COVID-19 chez les adolescents 12-18 ans Mise à jour du 17 août 2021

Liste 1.

Pathologies motivant la priorisation des enfants 5-11 ans pour la vaccination contre la COVID-19

Pathologies respiratoires

- Insuffisance respiratoire chronique nécessitant une oxygénothérapie ou une ventilation non invasive ou invasive incluant maladies neuromusculaires et myopathies avec insuffisance respiratoire.
- Mucoviscidose, dyskinésie ciliaire primitive (avec ou sans syndrome de Kartagener), bronchopathie chronique obstructive sévère, bronchiectasies, anciens prématurés avec séquelles de bronchodysplasie pulmonaire.
- Asthme sévère (niveau 5 selon GINA) difficile à traiter et dépendante de traitements biologiques (dont corticothérapie chronique)
- Fibrose pulmonaire idiopathique ou secondaire
- Pathologie restrictive pulmonaire sévère (ex. syndrome de Mc Leod, hernie diaphragmatique, malformations pulmonaires entraînant une lobectomie, scolioses sévères avec atteinte respiratoire non opérées).

Pathologies cardiaques

- Transplantation cardiaque
- Hypertension pulmonaire
- Ventricule unique - Fontan circulation
- Cardiomyopathie dilatée /hypertrophique/restrictive avec répercussion hémodynamique
- Cardiopathie congénitale cyanogène
- Valvulopathie modérée à sévère sous traitement
- Trouble de rythme cardiaque non-contrôlé sous traitement
- Hypertension artérielle nécessitant traitement médicamenteux

Immunodépression sévère congénitale ou acquise :

- Immunodéficience congénitale sévère (immunité cellulaire, immunité humorale, déficit en IFN)
- Cancer sous chimiothérapie ou dont la chimiothérapie est terminée depuis < 6 mois
- Greffe de moelle osseuse ou de cellules souches hématopoïétiques < 2 ans
- Transplantation d'organe solide
- Traitement chronique par corticoïdes à une dose supérieure ou égale à 0,5mg/kg/jour de prednisone.
- Traitement chronique par immunosuppresseurs (y compris les agents biologiques anti TNF et anticellules B) dans le cadre de maladies auto-immunes et auto-inflammatoires
- Infection par le VIH

Maladies métaboliques

- Diabète sous traitement
- Obésité morbide

Maladies neurologiques

- Encéphalopathies complexes avec déficit intellectuel/épilepsie

Maladies rénales

- Insuffisance rénale chronique et insuffisance rénale chronique terminale, incluant les patients en dialyse (hémodialyse et dialyse péritonéale)
- Patients greffés rénaux, ou en attente de greffe
- Patients immunodéprimés (corticoïdes, antimétabolites, inhibiteurs de la calcineurine, etc) en raison d'une néphropathie : syndrome néphrotique, néphropathie lupique, autre maladie auto-immune avec atteinte rénale

Autres

- Anomalies chromosomiques incluant la trisomie 21