

Avis n° 2021.0084/AC/SESPEV du 25 novembre 2021 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à la vaccination des enfants de 5 à 11 ans à risque de formes sévères de Covid-19 ou appartenant à l'entourage des personnes immunodéprimées

Le collège de la Haute Autorité de santé ayant valablement délibéré en sa séance du 25 novembre 2021,

Vu les articles L. 161-37 et suivants du code de la sécurité sociale ;

Vu l'article L. 3111-1 du code de la santé publique ;

Vu le règlement intérieur de la commission technique des vaccinations et notamment son article IV.2 ;

Vu l'avis du 25 novembre 2011 du *Committee for Medicinal Products for Human Use* (CHMP) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) relatif à l'extension de l'AMM du vaccin COMIRNATY aux enfants âgés de 5 et 11 ans ;

ADOpte L'AVIS SUIVANT, sous réserve de la publication par la Commission européenne de l'extension de l'autorisation de mise sur le marché du vaccin COMIRNATY chez les enfants âgés de 5 à 11 ans :

Synthèse et recommandations

Une extension d'indication pour le vaccin COMIRNATY chez les enfants âgés de 5 à 11 ans a été soumise à l'EMA le 15 octobre 2021. Le CHMP de l'EMA s'est prononcé favorablement le 25/11/2021¹, sur la base des données d'un essai clinique de phase 2/3 conduit chez 2 394 enfants.

Dans ce contexte, le laboratoire Pfizer a sollicité une modification de la stratégie vaccinale de COMIRNATY, afin d'inclure les enfants âgés de 5 à 11 ans dans les populations recommandées pour la vaccination contre la Covid-19.

La vaccination par COMIRNATY chez les enfants âgés de 5 à 11 ans a été recommandée à ce jour par cinq pays : Israël, Etats-Unis, Canada, Costa-Rica, et Malaisie. La Slovaquie ne l'a recommandée que chez les enfants à risque de formes sévères (maladies respiratoires chroniques, maladies cardiovasculaires, maladies en lien avec le système immunitaire et cancer). D'autres pays pourraient prendre la décision dans les semaines à venir (cf. Tableau 1).

Bénéfice individuel direct d'une vaccination contre la Covid-19 chez les enfants de 5 à 11 ans atteints de comorbidités

Depuis le début de l'épidémie chez les 5-11 ans, sur les **5,77 millions d'enfants de cette classe d'âge** (source INSEE, janvier 2021) :

- près de 420 000 cas de Covid-19 ont été confirmés et enregistrés (SI-DEP), dont 28 % symptomatiques
- 1 284 hospitalisations, dont 226 admissions en soins critiques ont été enregistrés
- 3 décès d'enfants identifiés depuis mars 2020 : un décès par PIMS (le seul décès identifié en France) et deux décès au cours d'une infection SARS-CoV-2 aiguë (un enfant avec plusieurs infections virales et/ou bactériennes sévères et un enfant avec lourdes comorbidités). Ces 3 décès sont survenus au cours du premier semestre 2021.

Bien qu'elles soient rares, des formes sévères de Covid-19 peuvent toutefois survenir, surtout chez des enfants souffrant de comorbidités.

¹ European Medicines Agency. Comirnaty COVID-19 vaccine: EMA recommends approval for children aged 5 to 11, 25 november 2021. Amsterdam: EMA; 2021. <https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-covid-19-vaccine-ema-recommends-approval-children-aged-5-11>

Ainsi, sur la période allant du 02/03/2020 au 14/11/2021, l'étude PANDOR² a montré que 21 % des enfants de 0 à 17 ans ayant souffert d'une forme sévère de Covid-19 pédiatrique présentaient des comorbidités, sachant que la prévalence des comorbidités à risque de forme grave de Covid-19 pour la classe d'âge des 5-11 ans est d'environ 6 %³.

De plus, un premier travail conduit en Ile-de-France, incluant 106 cas de PIMS avec un lien confirmé avec la Covid-19 montrait que 26 d'entre eux présentaient des comorbidités⁴.

Sur la base des résultats de la littérature et des recommandations internationales, les comorbidités suivantes ont pu être identifiées comme plaçant les enfants à risque de développer une forme sévère de la maladie :

- les cardiopathies congénitales
- les maladies hépatiques chroniques
- les maladies cardiaques et respiratoires chroniques (y compris l'asthme sévère nécessitant un traitement)
- les maladies neurologiques
- l'immunodéficience pathologique ou induite par médicaments
- l'obésité
- le diabète de type 1 et de type 2
- l'hémopathie maligne
- la drépanocytose
- la trisomie 21

La revue de la littérature sera actualisée au fil de l'eau.

- Dans cette attente et au vu des données encore limitées, les enfants porteurs d'une des comorbidités identifiées préalablement chez les adultes comme à risque de développer une forme grave de la maladie⁵ pourraient également bénéficier d'une vaccination par la Covid-19.

Au total, 364 000 enfants environ souffrant au moins d'une comorbidité à risque de forme grave de Covid-19 sont concernés en France (soit une prévalence de 6,3% dans la classe d'âge des 5-11 ans, au 1^{er} janvier 2021).

Bénéfice indirect d'une vaccination contre la Covid-19 chez les enfants de 5 à 11 ans proches d'une personne immunodéprimée

En raison d'incertitudes sur l'efficacité de la vaccination chez les personnes immunodéprimées, la HAS a recommandé le 29 avril 2021 de mettre en œuvre une stratégie de « cocooning » conduisant à vacciner l'entourage des personnes immunodéprimées ou celui des personnes vulnérables qui ne seraient pas vaccinées⁶.

Cette recommandation doit être également appliquée aux enfants âgés de 5 à 11 ans au vu notamment :

- de la prédominance des formes asymptomatiques chez les enfants par rapport aux adultes justifiant par ailleurs la nécessité de les détecter, notamment à l'aide de tests de dépistage précoce.
- de la prévalence en augmentation dans ce groupe d'âge par rapport à la période de la pandémie où le variant delta n'était pas majoritaire, renforçant par ailleurs les recommandations quant à l'utilité de respecter les gestes barrières.

Considérant par ailleurs :

- la nécessité de prendre en compte les éléments suivants :
 - o le rapport bénéfice/risque individuel de la vaccination des enfants pour lesquels le risque de survenue de forme sévère ou de décès est faible et doit être mise en balance avec le risque possible de survenue d'effets indésirables rares tels que les myocardites/péricardites (non mis en évidence dans les essais cliniques du fait des effectifs nécessairement limités) ;
 - o les bénéfices indirects de la vaccination des enfants de 5 à 11 ans sur les plans psychologique, social et éducatif, grâce à une réduction de la circulation du virus et en limitant ainsi le risque de fermeture de classe et de retard scolaire ;

² L'étude PANDOR (Observatoire national des enfants Covid-19+ hospitalisés au cours de la pandémie) est pilotée par le Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP) et l'Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val de Marne (ACTIV). Environ 30% de l'ensemble des services de pédiatrie (métropole & Ile de la Réunion) y participent. Les analyses suivantes sont donc à utiliser avec précaution.

³ source CNAM, 2021 sur la base des ALD

⁴ Ouldali N, Pouletty M, Mariani P, Beyler C, Blachier A, Bonacorsi S, *et al.* Emergence of Kawasaki disease related to SARS-CoV-2 infection in an epicentre of the French COVID-19 epidemic: a time-series analysis. *Lancet Child Adolesc Health* 2020;4(9):662-8.

[http://dx.doi.org/10.1016/s2352-4642\(20\)30175-9](http://dx.doi.org/10.1016/s2352-4642(20)30175-9)

⁵ Haute Autorité de Santé. Stratégie de vaccination contre le Sars-Cov-2. Actualisation des facteurs de risque de formes graves de la Covid-19 et des recommandations sur la stratégie de priorisation des populations à vacciner. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3240117/fr/strategie-de-vaccination-contre-le-sars-cov-2-actualisation-des-facteurs-de-risque-de-formes-graves-de-la-covid-19-et-des-recommandations-sur-la-strategie-de-priorisation-des-populations-a-vacciner

⁶ Haute Autorité de Santé. Stratégie de vaccination contre le SARS-CoV-2. Vaccination prioritaire de l'entourage des personnes immunodéprimées contre le SARS-Cov 2. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3264056/fr/strategie-de-vaccination-contre-le-sars-cov-2-vaccination-prioritaire-de-l-entourage-des-personnes-immunodeprimees-contre-le-sars-cov-2

- les enjeux de santé publique entourant la vaccination des enfants de 5 à 11 ans, peu à risque de forme sévère sur le plan individuel mais dont la vaccination pourrait permettre de lutter contre la pandémie en augmentant le taux de couverture vaccinale global de la population française, comme cela a déjà été recommandé dans d'autres pays ;
- la nécessité de disposer d'une modélisation mathématique permettant d'évaluer l'impact populationnel de la vaccination des 5-11 ans (en particulier impact sur les hospitalisations et les décès) selon plusieurs scénarios épidémiologiques ;
- l'acceptabilité par leurs parents de la vaccination des enfants de 5 à 11 ans ;
- les enjeux éthiques de la vaccination des enfants dans un contexte où la couverture vaccinale (primo vaccination et rappel) n'a pas encore atteint des niveaux optimaux dans toutes les classes d'âge, notamment chez les plus âgés qui sont également les plus vulnérables,

La HAS conduira des auditions de parties prenantes concernées afin d'évaluer la pertinence de l'élargissement de la campagne vaccinale à l'ensemble des enfants âgés de 5 à 11 ans.

En outre, la HAS prendra en compte dans son analyse les données de vraie vie (efficacité en conditions réelle d'utilisation dont efficacité sur la transmission, données de pharmacovigilance) des différents pays ayant déjà ouvert la campagne vaccinale aux enfants de 5 à 11 ans.

Dans l'attente des éléments cités plus haut, la HAS recommande :

- d'élargir dès à présent la campagne de vaccination par le vaccin COMIRNATY (posologie pédiatrique de 10 µg) :

- **aux enfants de 5 à 11 ans à risque de formes graves de Covid-19 et de décès.**

Sur la base des résultats de la littérature et des recommandations internationales, **les comorbidités suivantes ont pu être identifiées comme plaçant les enfants à risque de développer une forme sévère de la maladie :**

- les cardiopathies congénitales
- les maladies hépatiques chroniques
- les maladies cardiaques et respiratoires chroniques (y compris l'asthme sévère nécessitant un traitement continu)
- les maladies neurologiques
- l'immunodéficience primitive ou induite par médicaments
- l'obésité
- le diabète
- les hémopathies malignes
- la drépanocytose
- la trisomie 21

Au vu des données encore limitées issues de la littérature concernant les facteurs de risques de forme grave chez l'enfant, les enfants porteurs d'une des comorbidités identifiées préalablement chez les adultes comme à risque de développer une forme grave de la maladie⁷ sont également concernés par cette recommandation (cancer récent, maladie rénale chronique, handicap neurologique, etc.).

En outre, la HAS recommande que, sur la base d'une appréciation du rapport bénéfice/risque individuel, les médecins spécialistes d'organes et maladies rares puissent également proposer, au cas par cas, la vaccination aux 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.

- **aux enfants de 5 à 11 ans vivant dans l'entourage de personnes immunodéprimées ou celui de personnes vulnérables qui ne seraient pas vaccinées conformément à la stratégie de *cocooning* préconisée par la Haute Autorité de santé⁸.**

- de renforcer la prévention de la transmission en milieu scolaire par le maintien des mesures barrière, l'aération régulière des locaux et l'utilisation périodique des tests de dépistage.

1. Contexte

⁷ Haute Autorité de Santé. Stratégie de vaccination contre le Sars-Cov-2. Actualisation des facteurs de risque de formes graves de la Covid-19 et des recommandations sur la stratégie de priorisation des populations à vacciner. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3240117/fr/strategie-de-vaccination-contre-le-sars-cov-2-actualisation-des-facteurs-de-risque-de-formes-graves-de-la-covid-19-et-des-recommandations-sur-la-strategie-de-priorisation-des-populations-a-vacciner

⁸ Haute Autorité de Santé. Stratégie de vaccination contre le SARS-CoV-2. Vaccination prioritaire de l'entourage des personnes immunodéprimées contre le SARS-Cov 2. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3264056/fr/strategie-de-vaccination-contre-le-sars-cov-2-vaccination-prioritaire-de-l-entourage-des-personnes-immunodeprimees-contre-le-sars-cov-2

Le vaccin COMIRNATY des laboratoires BioNTech et Pfizer a été le premier vaccin à obtenir une AMM conditionnelle en Europe, le 21 décembre 2020⁹, pour l'immunisation active de la Covid-19 causée par le SARS-CoV-2, chez les personnes âgées de 16 ans et plus. Une extension d'indication de l'autorisation de mise sur le marché conditionnelle a été obtenue chez les adolescents âgés de 12 à 15 ans, le 28 mai 2021¹⁰.

Une extension de gamme, incluant l'ajout d'une nouvelle forme pharmaceutique (COMIRNATY 10 µg dispersion à diluer pour solution injectable) et une nouvelle demande d'extension d'indication chez les enfants âgés de 5 à 11 ans ont été soumises à l'EMA le 15 octobre 2021¹¹.

Dans ce contexte, le laboratoire Pfizer a sollicité une modification de la stratégie vaccinale de COMIRNATY, afin d'inclure les enfants âgés de 5 à 11 ans dans les populations recommandées pour la vaccination contre la Covid-19.

La vaccination par COMIRNATY chez les enfants âgés de 5 à 11 ans a été recommandée à ce jour par cinq pays : Israël, Etats-Unis, Canada, Costa-Rica, et Malaisie. La Slovaquie ne l'a recommandée que chez les enfants à risque de formes sévères (maladies respiratoires chroniques, maladies cardiovasculaires, maladies en lien avec le système immunitaire et cancer). D'autres pays pourraient prendre la décision dans les semaines à venir (cf. Tableau 2).

Tableau 3 : Etat des lieux de la vaccination chez les enfants de 5 à 11 ans à l'étranger

Etat de la recommandation	Pays
Validée /pop générale	Etats-Unis ¹² , Israël ¹³ , Canada ¹⁴ , Québec ¹⁵ , Costa-Rica ¹⁶ et Malaisie
Validée/enfants à risque*	Slovaquie ¹⁷
En discussion	Allemagne, Autriche, Belgique, Croatie, Danemark, Espagne, Finlande, Hongrie, Irlande, Islande, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Malte, Norvège, Pays Bas, Pologne, Portugal, République Tchèque, Roumanie, Royaume -Uni, Suède

2. Données épidémiologiques relatives à l'infection par SARS-CoV-2 chez les enfants

Taux d'incidence, taux de dépistage et taux de positivité (source : Santé Publique France (SpF))

En S44, le taux d'incidence corrigé était en forte augmentation dans toutes les classes d'âge. Les taux les plus élevés étaient observés chez les 30-39 ans (131, +53%), les 40-49 ans (109, +52%) et les 20-29 ans (104, +51%). Le taux de dépistage corrigé était en baisse chez les 0-9 ans (797, -13%) et les 10-19 ans (3 749, -8%). Il était le

⁹ European Medicines Agency. Comirnaty concentrate for dispersion for injection. COVID-19 mRNA vaccine (nucleoside modified). Summary of product characteristics. Amsterdam: EMA; 2020. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-product-information-approved-chmp-21-december-2020-pending-endorsement-european-commission_en.pdf

¹⁰ European Medicines Agency. Comirnaty concentrate for dispersion for injection. COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside modified). Summary of product characteristics. Amsterdam: EMA; 2021. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_en.pdf

¹¹ European Medicines Agency. Comirnaty COVID-19 vaccine: EMA recommends approval for children aged 5 to 11, 25 november 2021. Amsterdam: EMA; 2021. <https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-covid-19-vaccine-ema-recommends-approval-children-aged-5-11> https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_en.pdf

¹² Advisory Committee on Immunization Practices, Woodworth KR, Moulia D, Collins JP, Hadler SC, Jones JM, *et al.* The Advisory Committee on Immunization Practices' interim recommendation for use of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine in children aged 5-11 years - United States, november 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2021;70(45):1579-83. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7045e1>

¹³ Ministry of Health. Ministry of health director general accepted the recommendation to vaccinate children 5 to 11, 15 november 2021. Jerusalem: MoH; 2021. <https://www.gov.il/en/departments/news/14112021-05>

¹⁴ National Advisory Committee on Immunization. Recommendation on the use of the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine (10 mcg) in children 5-11 years of age, november 19, 2021. Ottawa: NACI; 2021. <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/recommendations-use-covid-19-vaccines/pfizer-biontech-10-mcg-children-5-11-years-age/pfizer-biontech-10-mcg-children-5-11-years-age.pdf>

¹⁵ Comité sur l'immunisation du Québec. Vaccination contre la COVID-19 chez les jeunes âgés de 5 à 11 ans au Québec, 18 novembre 2021. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2021. <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3181-vaccination-covid-19-jeunes-5-11-ans.pdf>

¹⁶ Ministerio de Salud. Vacunación contra COVID-19 es obligatoria para personas menores de 18 años, 5 de noviembre del 2021 [En ligne]. San José: Ministerio de Salud Costa Rica; 2021. <https://www.ministeriodosalud.go.cr/index.php/centro-de-prensa/noticias/746-noticias-2021/2199-vacunacion-contra-covid-19-es-obligatoria-para-personas-menores-de-18-anos>

¹⁷ <https://spectator.sme.sk/c/22737706/vaccination-against-covid-open-for-children-older-than-five-in-slovakia.html>

plus élevé chez les 30-39 ans (4 091/100 000) et les 20-29 ans (4 039). Quant au taux de positivité, il était le plus élevé chez les 0-9 ans (8,2%, +3,4 points)¹⁸.

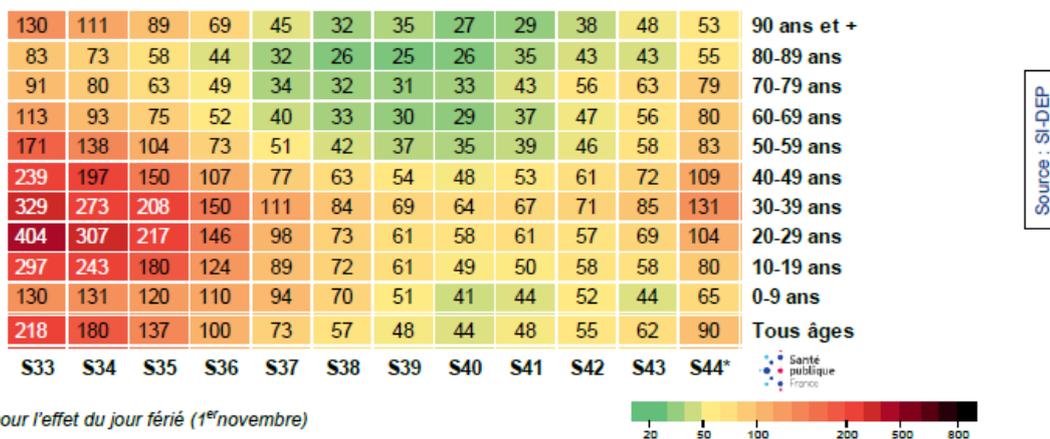


Figure 1 : Évolution des taux d'incidence (pour 100 000 habitants) par semaine et par classe d'âge, depuis la semaine 33, France (données au 10 novembre 2021)¹⁹

Focus sur les différentes tranches d'âge scolaire

Globalement, les taux d'incidence²⁰ (Figure 1) des différentes classes d'âge évoluent de façon similaire. On note cependant, dans la figure 2, des particularités pour la classe d'âge des 6-10 ans (niveau élémentaire) qui depuis la semaine 2021-36 est la classe d'âge avec le plus fort taux d'incidence et le plus fort taux de positivité des personnes symptomatiques.

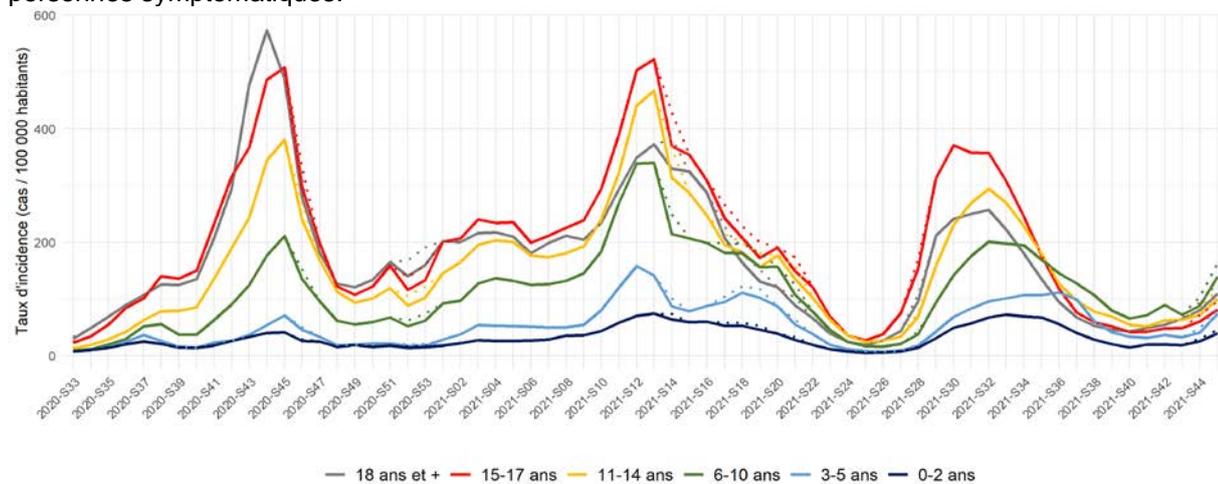


Figure 2 : Taux d'incidence par classe d'âge, semaines 33-2020 à 45-2021– France (Données SI-DEP). Les valeurs corrigées pour les jours fériés sont en pointillé

Comparaison des 5-11 ans et 12-17 ans

Jusqu'en août 2021, les taux d'incidence hebdomadaires chez les 12-17 ans ont été systématiquement supérieurs à ceux des 5-11 ans. Depuis début septembre 2021, cette tendance s'inverse (Figure 3). Ceci n'avait jamais été observé auparavant et est très vraisemblablement en lien avec la mise en place de la vaccination des 12-17 ans au 15 juin 2021, qui a rapidement atteint des niveaux élevés de couverture.

¹⁸ Santé publique France. COVID-19. Point épidémiologique du 11 novembre 2021. Saint-Maurice: SPF; 2021. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-11-novembre-2021>

¹⁹ Santé publique France. Evolution des indicateurs épidémiologiques chez les 5-11 ans et comparaison avec les 12-17 ans. Point au 31 octobre 2021 [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2021. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/enquetes-etudes/evolution-des-indicateurs-epidemiologiques-chez-les-5-11-ans-et-comparaison-avec-les-12-17-ans.-point-au-31-octobre-2021>

²⁰ Les taux d'incidence et de positivité sont à interpréter avec précaution car les taux de dépistage évoluent fortement dans le temps, en particulier chez les enfants, où le taux de dépistage est fortement influencé par les opérations de dépistage en milieu scolaire.

Figure 4 : Taux hebdomadaire de patients Covid-19 nouvellement hospitalisés et de nouvelles admissions en services de soins critiques pour 100 000 habitants, par classe d'âge, de S37 à S44 2021, France²².

Focus sur les différentes tranches d'âge scolaire

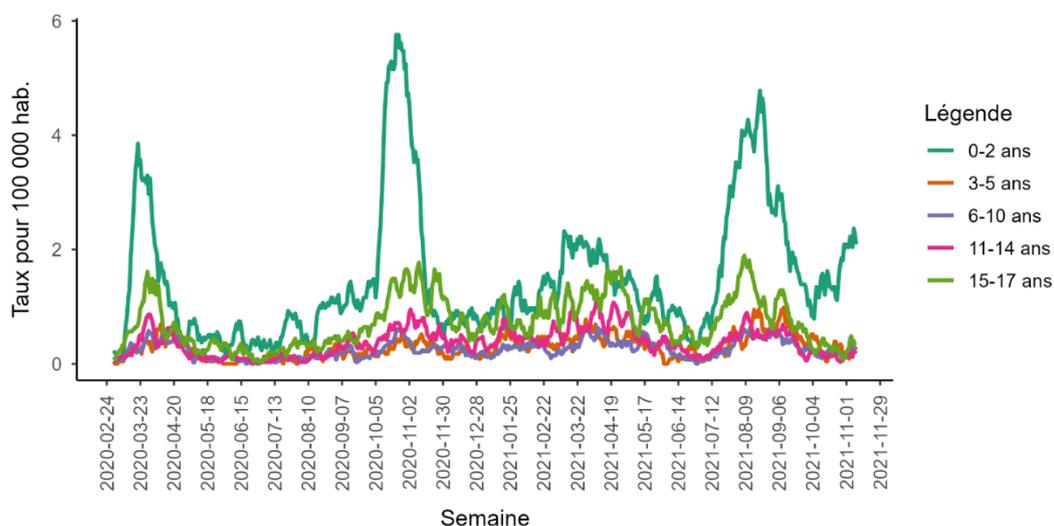


Figure 5 : Évolution du taux de nouvelles hospitalisations selon les classes d'âge scolaire (données du 02/03/2020 au 17/11/21, semaines glissantes, source : SI-VIC), France entière

Chez les 5-11 ans, **sur les 5,77 millions d'enfants de cette classe d'âge** (source INSEE, janvier 2021), entre le 02 mars 2020 et le 31 octobre 2021, 1 284 hospitalisations ont été rapportées dans la base SI-VIC dont 511 en 2020 (correspondant à un taux d'hospitalisation annuel de 8,9 pour 100 000 enfants de 5-11 ans) et 773 en 2021. **Parmi ces 1 284 hospitalisations, 226 concernaient des admissions en soins critiques** (124 en 2020 et 102 en 2021). **Les hospitalisations chez les 5-11 ans représentaient 0,3 % de l'ensemble des hospitalisations et les admissions en soins critiques 0,2 % de l'ensemble des admissions en soins critiques.**

Conclusion

Depuis le début de l'épidémie chez les 5-11 ans, sur les 5,77 millions d'enfants de cette classe d'âge (source INSEE, janvier 2021) :

- près de 420 000 cas de Covid-19 ont été confirmés et enregistrés (SI-DEP), dont 28 % symptomatiques
- 1 284 hospitalisations (soit un taux de 20,8 pour 100 000 enfants), dont 226 admissions en soins critiques ont été enregistrées (soit un taux de 3,9 pour 100 000 enfants).
- 3 décès d'enfants identifiés depuis mars 2020 : un décès par PIMS (le seul décès identifié en France) et deux décès au cours d'une infection SARS-CoV-2 aiguë (un enfant avec plusieurs infections virales et/ou bactériennes sévères et un enfant avec lourdes comorbidités). Ces 3 décès sont survenus au cours du premier semestre 2021.

Le SARS-CoV-2 affecte donc assez peu les enfants de cette classe d'âge.

Il y a proportionnellement plus de séroconversions que de cas symptomatiques chez les enfants de 5 à 11 ans. Ceci plaide en faveur d'une **fréquence plus importante des formes asymptomatiques dans cette tranche d'âge.**

²² Santé publique France. Evolution des indicateurs épidémiologiques chez les 5-11 ans et comparaison avec les 12-17 ans. Point au 31 octobre 2021 [En ligne]. Saint-Maurice: SPF; 2021. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/enquetes-etudes/evolution-des-indicateurs-epidemiologiques-chez-les-5-11-ans-et-comparaison-avec-les-12-17-ans.-point-au-31-octobre-2021>

3. Formes symptomatiques de la maladie chez les enfants

La majorité des publications suggère que les enfants infectés par le SARS-CoV-2 présentent une symptomatologie clinique significativement moins sévère que les adultes et n'ont pas besoin de soins hospitaliers dans la grande majorité des cas : une fois l'infection déclarée, le risque de développer une forme grave chez l'enfant serait près de 25 fois inférieur à celui des adultes²³.

a. **Cas sévères de Covid-19 nécessitant une hospitalisation**

La méta-analyse de Ma *et al.*²⁴ a étudié les caractéristiques cliniques des patients pédiatriques hospitalisés pour Covid-19. Les auteurs ont retenu 15 publications, dont 13 études rétrospectives et 2 rapports de cas, pour un total de 486 enfants, avec une proportion de 1,64 IC_{95%} [0,95-2,83] entre garçons et filles.

Les symptômes les plus fréquents étaient la toux (42 % IC_{95%} [29 % - 57 %]), et la fièvre (46 % IC_{95%} [36 %-56 %]). Dans 10 % IC_{95%} [7 %-14 %] des cas, les enfants présentaient une diarrhée, dans 8 % IC_{95%} [5 %-11 %] des vomissements, 12 % IC_{95%} [6 %-23 %] une congestion nasale et 8 % IC_{95%} [5 %-12 %] de la fatigue.

Les indicateurs biologiques montraient une incidence de leucocytose de 13 % IC_{95%} [5 %-29 %], tandis que dans 21 % IC_{95%} [12 %-34 %] des cas présentaient une leucopénie, la protéine C-réactive était élevée dans 17 % IC_{95%} [7 %-37 %] des cas, 22 % IC_{95%} [11 %-38 %] des cas présentaient une lymphocytose, 16 % IC_{95%} [7 %-32 %] une lymphopénie, 15 % IC_{95%} [5 %-38 %] présentaient des valeurs élevées d'aminotransférase alanine (ALAT), 19 % IC_{95%} [10 %-33 %] des valeurs élevées d'aminotransférase aspartate (ASAT), 12 % IC_{95%} [5 %-25 %] des D-dimères élevés et 5 % IC_{95%} [1 %-32 %] des valeurs élevées de CPK Mb.

Les images tomographiques caractérisaient des pneumonies bilatérales dans 22 % IC_{95%} [12 %-33 %] et unilatérales dans 22 % IC_{95%} [6 % - 44 %] des cas hospitalisés. Les anomalies scanographiques les plus caractéristiques de la pneumonie Covid-19 étaient des plages de verre dépoli pour 39 % IC_{95%} [25 %-53 %] des cas (Tableau 4).

Tableau 4 : Résultats de la méta-analyse de Ma *et al.* sur les caractéristiques des images tomographiques chez les enfants hospitalisés pour Covid-19

Variable	N	Estimation	IC _{95%}	I ²	P
Pneumonie unilatérale	72	0,22	[0,12 ; 0,33]	0 %	0,72
Pneumonie bilatérale	288	0,22	[0,06 ; 0,44]	83 %	0,01
Plages de verre dépoli	254	0,39	[0,25 ; 0,53]	60 %	0,02

b. **Pediatric inflammatory multisystem syndrome (PIMS)**

Les « syndromes inflammatoires multi-systémiques pédiatriques » ou « *multisystem inflammatory syndrome in children* » (MIS-C) ou « *paediatric inflammatory multisystem syndrome* » (PIMS) **sont une affection rare, grave et nécessitant d'être détectée précocement pour enclencher une prise en charge hospitalière adaptée.** Ce syndrome est peu connu et les symptômes évocateurs (association de fièvre, d'une altération de l'état général et de troubles digestifs) sont peu spécifiques, ce qui peut conduire à un retard de diagnostic d'autant plus que l'infection à SARS-CoV-2 ne s'exprime pas sous la forme respiratoire classique de l'adulte²⁵.

A partir d'avril 2020, des cas d'enfants présentant une forme sévère du syndrome inflammatoire ont été signalés dans des zones de forte transmission de la maladie, notamment en Italie, à New York et au Royaume-Uni²⁶. D'abord confondue avec la maladie de Kawasaki et/ou des caractéristiques de choc toxique qui sont apparues comme une complication post-infection présumée du SARS-CoV-2, cette maladie pédiatrique a été intitulée « *Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome* » (PIMS) ou « *Multisystem Inflammatory Syndrome in Children* » (MIS-C). Ce syndrome a depuis été observé dans le monde entier. Bien que le syndrome puisse se manifester par des symptômes graves, la grande majorité des enfants guérissent et la mortalité est très faible. L'impact à long terme du PIMS n'est pas encore connu. Le traitement optimal du syndrome n'a pas encore été établi, la

²³ Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr* 2020;109(6):1088-95. <http://dx.doi.org/10.1111/apa.15270>

²⁴ Ma X, Liu S, Chen L, Zhuang L, Zhang J, Xin Y. The clinical characteristics of pediatric inpatients with SARS-CoV-2 infection: a meta-analysis and systematic review. *J Med Virol* 2021;93(1):234-40. <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.26208>

²⁵ Haute Autorité de Santé, Conseil national professionnel de pédiatrie, Association française de pédiatrie ambulatoire, Santé publique France, Société française de pédiatrie, Collège de la médecine générale, *et al.* Réponse rapide dans le cadre de la COVID-19 – Repérage et prise en charge du syndrome inflammatoire multi-systémique pédiatrique (PIMS) post-infectieux. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3276724/fr/reponse-rapide-dans-le-cadre-de-la-covid-19-reperage-et-prise-en-charge-du-syndrome-inflammatoire-multi-systemique-pediatrique-pims-post-infectieux

²⁶ Siebach MK, Piedimonte G, Ley SH. COVID-19 in childhood: transmission, clinical presentation, complications and risk factors. *Pediatr Pulmonol* 2021;56(6):1342-56. <http://dx.doi.org/http://dx.doi.org/10.1002/ppul.25344>

plupart des patients sont traités par gammaglobuline intraveineuse et aux corticostéroïdes bien que d'autres options soient explorées pour les patients qui ne répondent pas à ces traitements. Malgré une maladie initiale qui peut être sévère, les données de la littérature semblent montrer très peu de séquelles à 6 mois²⁷.

Données françaises relatives aux syndromes pédiatriques inflammatoires multi-systémiques (PIMS ou MIS-C)

Afin de recenser au mieux ces tableaux cliniques atypiques paraissant correspondre à un syndrome post-infectieux post Covid-19, depuis le 30 avril 2020 les pédiatres hospitaliers ont été invités, via les sociétés savantes de pédiatrie, à signaler à Santé publique France (SpF) chaque nouveau cas de syndrome inflammatoire multisystémiques pédiatrique atypique²⁸, possiblement en lien avec le Covid-19, ainsi que de manière rétrospective depuis le 1er mars 2020.

Un délai moyen de survenue des PIMS de quatre à cinq semaines après l'infection par le SARS-CoV-2 est fréquemment observé (très nettement lors de la première vague de l'épidémie).

Entre le 2 mars 2020 et le 25 novembre 2021, **781 cas de syndromes inflammatoires multi-systémiques pédiatriques (PIMS ou MIS-C), dont 702 en lien avec la Covid-19, ont été signalés à SpF par les pédiatres hospitaliers**²⁹.

310 cas (40 %) ont concerné des filles. L'âge médian des cas était de 7 ans (25 % des cas avaient ≤ 4 ans et 75 % ≤ 11 ans). Pour les 702 cas en lien avec la Covid-19, la distribution du nombre de cas et l'incidence par groupe d'âge sont détaillées ci-dessous.

Tableau 5 : Nombre de cas et incidence cumulée des PIMS liés au Covid-19 par groupe d'âge France, 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

Parmi les 702 patients, les PIMS étaient associés à une myocardite pour 498 cas (71 %).

Un séjour en réanimation a été nécessaire pour 318 enfants (41 %) et en unité de soins critiques pour 199 (25 %). Les autres enfants ont été hospitalisés en service de pédiatrie. Un enfant âgé de 9 ans est décédé dans un tableau d'inflammation systémique avec myocardite. Le Tableau 6 montre la répartition des cas selon les services d'admission, par groupe d'âge.

Un premier travail conduit en Ile de France, incluant **106 cas de PIMS** avec un lien confirmé avec la Covid-19 montrait que **26 d'entre eux présentaient des comorbidités**³⁰.

²⁷ Penner J, Abdel-Mannan O, Grant K, Maillard S, Kucera F, Hassell J, *et al.* 6-month multidisciplinary follow-up and outcomes of patients with paediatric inflammatory multisystem syndrome (PIMS-TS) at a UK tertiary paediatric hospital: a retrospective cohort study. *Lancet Child Adolesc Health* 2021;5(7):473-82. [http://dx.doi.org/10.1016/s2352-4642\(21\)00138-3](http://dx.doi.org/10.1016/s2352-4642(21)00138-3)

²⁸ Définition des cas SpF: La définition d'un cas de PIMS ou MIS-C est la suivante (OMS) :

Enfants et adolescents âgés de 0 à 19 ans présentant une fièvre pendant ≥3 jours :

ET présentant au moins deux des signes suivants :

a) éruption cutanée ou conjonctivite bilatérale non purulente ou signes d'inflammation mucocutanée (bouche, mains ou pieds) ;

b) hypotension ou état de choc ;

c) signes de dysfonctionnement myocardique, de péricardite, de valvulite ou d'anomalies coronariennes (anomalies à l'échocardiographie ou taux élevés de troponine/NT-proBNP) ;

d) éléments révélateurs d'une coagulopathie (anomalie du TP, TCA, D-dimères élevés) ;

e) troubles gastro-intestinaux aigus (diarrhées, vomissements ou douleurs abdominales) ;

ET des marqueurs d'inflammation élevés tels que l'ESR, la protéine C-réactive ou la procalcitonine

ET aucune autre cause microbienne évidente d'inflammation, comme une septicémie bactérienne ou des syndromes de choc

staphylococcique ou streptococcique

ET des éléments révélateurs d'une COVID-19 (par RT-PCR, test de détection d'antigènes ou sérologie positive) ou contact probable avec des patients atteints de COVID-19.

²⁹ Santé publique France. Surveillance des cas de syndrome inflammatoire multi-systémique pédiatrique (PIMS ou MIS-C). Bilan au 25 novembre 2021. Saint-Maurice: SPF; 2021. <https://www.santepubliquefrance.fr/etudes-et-enquetes/surveillance-nationale-des-cas-de-syndrome-inflammatoire-multi-systémique-pédiatrique-pims/documents/bulletin-national/surveillance-des-cas-de-syndrome-inflammatoire-multi-systémique-pédiatrique-pims-ou-mis-c.-bilan-au-25-novembre-2021>

³⁰ Ouldali N, Pouletty M, Mariani P, Beyler C, Blachier A, Bonacorsi S, *et al.* Emergence of Kawasaki disease related to SARS-CoV-2 infection in an epicentre of the French COVID-19 epidemic: a time-series analysis. *Lancet Child Adolesc Health* 2020;4(9):662-8. [http://dx.doi.org/10.1016/s2352-4642\(20\)30175-9](http://dx.doi.org/10.1016/s2352-4642(20)30175-9)

Tableau 6 : Répartition des cas de PIMS en lien avec la Covid-19, selon le groupe d'âge et la gravité (type de service d'admission), France, 02/03/2020 au 14/11/2021

Groupe d'âge	Pédiatrie		Réanimation		USC		Total
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	
0-2 ans	47	47	22	22	31	31	100
3-5 ans	56	43	40	31	33	26	129
6-10 ans	66	25	124	46	79	29	269
11-14 ans	24	16	87	58	38	26	149
15-17 ans	11	20	34	62	10	18	55
Total	204	29	307	44	191	27	702

Les régions ayant signalé le plus grand nombre de cas sont l'Île-de-France (304 cas, 39 %), Provence-Alpes-Côte d'Azur (106 cas, 14 %), Auvergne-Rhône-Alpes (81 cas, 10 %), Grand Est (56 cas, 7 %), Occitanie (43 cas, 6 %) et Nouvelle Aquitaine (35 cas, 4 %). Les autres régions ont rapporté moins de 30 cas chacune (Tableau 7).

Tableau 7 : Nombre de cas de PIMS par région en fonction de leur lien avec le SRAS-CoV-2, du 02 mars au 21 novembre 2021, France³¹

Nombre de cas de PIMS selon le lien avec le SARS-CoV-2					
Régions métropolitaines	Lien confirmé	Lien probable	Lien possible	Lien non établi	Total
Île-de-France	251	10	12	31	304
Provence-Alpes-Côte d'Azur	93	1	6	6	106
Auvergne-Rhône-Alpes	64	3	3	11	81
Grand Est	49	2	2	3	56
Occitanie	38	0	0	5	43
Nouvelle-Aquitaine	30	1	0	4	35
Normandie	15	1	2	5	23
Hauts-de-France	17	0	2	3	22
Pays de la Loire	12	1	3	6	22
Bourgogne-Franche-Comté	15	1	0	2	18
Bretagne	11	0	1	1	13
Centre-Val de Loire	4	0	2	0	6
Corse	0	0	0	0	0
Régions ultramarines					
Guadeloupe	15	3	1	2	21
Martinique	10	3	0	0	13
Mayotte	12	0	0	0	12
Guyane	3	0	0	0	3
La Réunion	3	0	0	0	3
France entière	642	26	34	79	781

Au total, les données recueillies montrent, chez les enfants, la persistance de syndromes inflammatoires pluri-systémiques rares, avec fréquente atteinte cardiaque, liés à l'épidémie de Covid-19, également observés dans d'autres pays.

En France, l'incidence cumulée des PIMS en lien avec la Covid-19 (702 cas) a été estimée à **48,5 cas par million d'habitants** dans la population des **moins de 18 ans** (soit 14 476 227 habitants, données Insee 2020).

Malgré une maladie initiale qui peut être sévère, les données de la littérature montrent que très peu de séquelles sont observées lors des suivis des cas de PIMS à 6 mois.

³¹ Santé publique France. Surveillance des cas de syndrome inflammatoire multi-systémique pédiatrique (PIMS ou MIS-C). Bilan au 25 novembre 2021. Saint-Maurice: SPF; 2021. <https://www.santepubliquefrance.fr/etudes-et-enquetes/surveillance-nationale-des-cas-de-syndrome-inflammatoire-multi-systémique-pédiatrique-pims/documents/bulletin-national-surveillance-des-cas-de-syndrome-inflammatoire-multi-systémique-pédiatrique-pims-ou-mis-c.-bilan-au-25-novembre-2021>

c. Symptômes prolongés de Covid-19

Les symptômes prolongés de la Covid-19, nombreux et très divers d'une personne à l'autre, peuvent concerner tous les organes. Il peut s'agir de :

- signes et symptômes « généraux » : fatigue durable, douleurs, céphalées, faiblesse musculaire, dyspnée, problèmes cutanés, anxiété, troubles du sommeil, « brouillard mental », troubles de la mémoire et de la concentration, dénutrition, tachycardie, douleurs thoraciques, troubles dysautonomiques, etc. ;
- signes neurosensoriels : perte du goût et/ou de l'odorat persistante ;
- complications (complications de formes viscérales) rénales, digestives, respiratoires ou neurologiques, nutritionnelles, notamment à l'issue d'une hospitalisation en réanimation.

Dès la fin de la première vague épidémique en mai 2020, la persistance de symptômes plusieurs semaines ou mois après les premières manifestations, a été décrite chez 22,1 % des patients après 5 semaines et plus (12,9 % des patients âgés de 2 à 11 ans) et chez plus de 10 % des patients après 3 mois, en utilisant les données de l'Angleterre³².

L'histoire naturelle de cette maladie n'est pas connue. Les données évolutives sont encore rares et les mécanismes physiopathologiques sont au stade d'hypothèses.

Une revue systématique publiée en septembre 2021 a cherché à évaluer l'état de la littérature sur les symptômes prolongés de Covid-19 chez les enfants³³. Au total, 14 études (4 études transversales, 9 cohortes prospectives, 1 étude rétrospective) ayant étudié les symptômes prolongés de Covid-19, pour un total de 19 426 enfants et adolescents, ont été incluses.

Toutes les études incluses dans cette revue systématique présentaient des limites importantes, notamment l'absence d'une définition standardisée des symptômes prolongés de Covid-19, des durées de suivi variables pour les cas, l'inclusion d'enfants sans confirmation de l'infection par le SARS-CoV-2, le recours aux symptômes déclarés par les parents ou par eux-mêmes sans évaluation clinique et l'absence d'un groupe témoin.

Dans la plupart des études, les symptômes prolongés de Covid-19 chez les enfants ne persistaient pas au-delà de 12 semaines. Une seule étude incluse dans la revue systématique a trouvé une différence statistiquement significative entre le groupe cas et le groupe témoins 4 semaines après un diagnostic de Covid-19 et les auteurs rapportaient que durant la semaine 8, la majorité des enfants ne présentaient plus de symptômes, ce qui suggère que les symptômes prolongés de Covid-19 pourraient moins concerner les enfants et les adolescents que les adultes. Les auteurs d'une autre étude incluse dans la revue systématique rapportaient plus de la moitié des adolescents du groupe contrôle (Covid-19 négatif) qui déclaraient des symptômes prolongés de Covid-19 12 semaines après la réalisation du test Covid-19 alors qu'ils étaient seulement 8 % à le faire au moment du test.

Zimmermann *et al*³¹ concluent que les données caractérisant les symptômes prolongés de Covid-19 chez les enfants et les adolescents sont limitées. Ils soulignent la **difficulté à différencier les symptômes prolongés de Covid-19 de ceux liés à un syndrome de « fatigue pandémique »**. **Par ailleurs, il est important de noter que les séquelles possibles à long terme** en cas de symptômes prolongés de Covid-19 demeurent encore inconnues (conséquences possibles à long terme en cas de survenue de myocardites, séquelles neurologiques en lien avec la capacité du virus à franchir la barrière hémato encéphalique).

4. Décès

Une observation de la mortalité des enfants de différents pays (01/03/2020 au 01/07/2020), a mis en évidence, que la Covid-19 n'est qu'une cause de mortalité minimale comparée aux événements de la vie courante.

Ces résultats ne reflètent que la période de la première vague épidémique avec donc une circulation du virus différent de l'actuelle (variant delta n'était pas majoritaire)³⁴. En France seulement trois décès avec Covid (mais sans investigation ayant permis d'établir une imputabilité) étaient recensés en juillet 2020 chez les enfants de 0 à 9 ans.

³² Office for National Statistics. The prevalence of long COVID symptoms and Covid-19 complications. Last updated: 16 december 2020. London: ONS; 2020. <https://www.ons.gov.uk/news/statementsandletters/theprevalenceoflongcovidsymptomsandcovid19complications>

³³ Zimmermann P, Pittet LF, Curtis N. How common is long COVID in children and adolescents? *Pediatr Infect Dis J* 2021;40(12). <http://dx.doi.org/10.1097/INF.0000000000003328>

³⁴ Bhopal SS, Bagaria J, Olabi B, Bhopal R. COVID-19 deaths in children: comparison with all- and other causes and trends in incidence of mortality [letter]. *Public Health* 2020;188:32-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.puhe.2020.08.022>

Tableau 8 Mortalité par Covid-19 chez des enfants dans différents pays.

Country	Age	Population	All-cause deaths		Unintentional injury deaths		LRTI deaths		Influenza deaths	COVID-19 deaths		COVID-19 deaths as % of all deaths
			n	per 100,000	n	per 100,000	n	per 100,000	n	n	per 100,000	
USA	0-4y	19,810,275	10,838	54.71	870	4.39	265	1.34	77	23	0.12	0.212%
	5-14y	41,075,169	2268	5.52	323	0.79	59	0.14	72	19	0.05	0.838%
United Kingdom	0-9y	8,052,552	1724	21.41	57	0.70	56	0.70	7	3	0.04	0.174%
	10-19y	7,528,144	504	6.70	44	0.58	10	0.13	3	12	0.16	2.380%
Italy	0-9y	5,090,482	713	14.01	28	0.54	18	0.34	8	4	0.08	0.561%
	10-19y	5,768,874	351	6.08	33	0.57	5	0.09	5	0	0.00	0.000%
Germany	0-9y	7,588,635	1265	16.66	60	0.79	23	0.30	2	1	0.01	0.079%
	10-19y	7,705,657	568	7.37	40	0.52	8	0.11	1	2	0.03	0.352%
Spain	0-9y	4,370,858	622	14.23	33	0.74	15	0.34	2	4	0.09	0.643%
	10-19y	4,883,447	242	4.95	25	0.51	4	0.09	2	5	0.10	2.069%
France	0-9y	7,755,755	1325	17.09	97	1.25	21	0.27	NA	3	0.04	0.226%
	10-19y	8,328,988	485	5.83	48	0.58	5	0.06	NA	4	0.05	0.824%
Korea	0-9y	4,148,654	690	16.64	65	1.56	16	0.39	NA	0	0.00	0.000%
	10-19y	4,940,455	370	7.49	35	0.70	5	0.09	NA	0	0.00	0.000%
TOTAL		137,047,945	21,966	16.03	1755	1.28	510	0.37	178	80	0.06	0.364%

D'après l'Organisation mondiale de la santé (OMS), il y a proportionnellement moins d'infections symptomatiques et de cas de maladie grave et de décès dus au COVID-19 chez les enfants et les adolescents, par rapport aux groupes plus âgés. Ainsi, entre le 30/12/2019 et le 25/10/2021, les cas de Covid-19 signalés chez les enfants de moins de cinq ans représentent 2 % (1 890 756) des cas mondiaux et 0,1 % (1 797) des décès signalés dans le monde. Chez les enfants de 5 à 14 ans : 7 % (7 058 748) des cas et 0,1 % (1 328) des décès ont été déclarés dans le monde³⁵.

Données françaises de mortalité liée à la Covid-19

Ces données sont issues de différentes sources disponibles (essentiellement SI-VIC, certification électronique des décès, surveillance des cas pédiatriques graves en réanimation, suivi des PIMS, notification spontanée des cliniciens). Depuis mars 2020 :

- **3 décès d'enfants âgés entre 5 et 11 ans**, dont un décès par PIMS (le seul décès par PIMS identifié en France) et deux décès au cours d'une infection SARS-CoV-2 aiguë (un enfant atteint de plusieurs infections virales et/ou bactériennes sévères et un enfant avec de lourdes comorbidités). Ces trois décès sont survenus au cours du premier semestre 2021

- **12 décès d'enfants âgés de 12 à 17 ans**, dont sept seraient liés à la Covid-19, deux possiblement liés et pour trois enfants, l'imputabilité du SARS-COV-2 au décès n'a pu être déterminée. **Parmi les neuf enfants pour lesquels l'imputabilité était possible ou établie, seuls deux ne présentaient pas de comorbidités.** Parmi ces neuf décès, six sont survenus en 2020 ou durant le premier semestre 2021 (parmi lesquels les deux décès chez des enfants sans comorbidité) et les trois autres sont survenus entre juillet et septembre 2021.

Ces effectifs ne prennent pas en compte les décès d'enfants présentant une infection au Sars-CoV2 mais pour lesquels le décès n'a aucun lien avec l'infection.

5. Facteurs de risque de formes graves de Covid-19

a. Analyse des données de l'étude PANDOR chez les enfants hospitalisés (données non publiées)

Au total, sur la période allant du 02/03/2020 au 14/11/2021 (S10-2020 à S45-2021), 768 cas de Covid-19 pédiatriques ont été recensés via PANDOR, dont 499 en 2020 et 269 en 2021. Il s'agissait de 410 garçons et 351 filles (SR : 1,2).

³⁵ World Health Organization. Interim statement on COVID-19 vaccination for children and adolescents, 24 november 2021 [En ligne]. Geneva: WHO; 2021. <https://www.who.int/news/item/24-11-2021-interim-statement-on-covid-19-vaccination-for-children-and-adolescents>

Parmi ces cas, 164 (21 %) présentaient des comorbidités, respectivement 117 (23 %) et 47 (17 %) en 2020 et 2021 ; la répartition de ces cas avec comorbidité sur la période d'étude étant parfaitement homogène, ils sont donc analysés ici de façon globale. Il s'agissait de 82 garçons et 81 filles (SR = 1, une donnée manquante), d'âge médian 7 ans (Tableau 9). 39 cas (23,7 %) ont été admis en réanimation (versus 42 chez les 604 enfants sans comorbidité, soit 7 %). Au total, 3 décès sont survenus, tous au cours du premier semestre 2021.

Au 1^{er} janvier 2021, 5,771 millions d'enfants avaient entre 5 et 11 ans³⁶. Parmi eux, 364 000 enfants avaient au moins une comorbidité à risque de forme grave de Covid³⁷, soit une prévalence d'environ 6% dans cette classe d'âge

Les données PANDOR montrent donc une sur-représentativité des enfants avec comorbidités parmi les enfants ayant été hospitalisés pour une forme sévère de Covid-19.

Tableau 9 : Répartition par tranche d'âge des cas de Covid-19 pédiatriques avec comorbidités³⁸ (étude PANDOR)

Groupe d'âge	0-2 ans	3-5 ans	6-10 ans	11-14 ans	15-17 ans	Total
Nombre de cas	50	26	28	33	27	164
% du total des cas (n = 164)	30	16	17	20	16	100
Dont passage en réa	9	8	7	9	6	39
% du total des cas (n = 164)	5,5	4,8	4,2	5,5	3,6	23,7

b. Revue systématique de la littérature au 23 novembre 2011

Pour cela, une actualisation de la recherche documentaire des revues systématiques et des recommandations nationales et internationales, sans limitation de date, jusqu'au 23 novembre 2021 a été réalisée pour répondre à la question de recherche : **quelles sont les comorbidités identifiées comme étant des facteurs de risque de forme grave de Covid-19 (hospitalisations, admissions en soins critiques) ou de décès, chez les enfants ?**

Les bases consultées étaient Covid-19 research, Embase et Medline. La stratégie de recherche est détaillée en Annexe 1.

Les critères de sélections des documents étaient les suivants :

Population : Enfants et adolescents

Pathologie : Forme grave de Covid-19 et PIMS (hospitalisations, admissions en soins critiques, décès)

Type d'étude :

- Revues systématiques avec ou sans méta-analyse
- Recommandations professionnelles

Au total, six documents ont été identifiées lors de la première sélection sur titre et résumé, à savoir, une revue systématique avec méta-analyse, une revue systématique sans méta-analyse et trois recommandations nationales et internationales et une recommandation régionale (Québec)³⁹

³⁶ https://www.insee.fr/fr/statistiques/5347620#tableau-figure6_radio1

³⁷ Source CNAM - La définition des comorbidités retenues dans le cadre du Covid correspond à celles qui sont sur l'open data : <https://datavaccin-covid.ameli.fr/pages/home/> (hors tabagisme et troubles de l'humeur bénin).

³⁸ Les principales comorbidités des 164 cas étaient les suivantes (total supérieur à 164, du fait de la présence de plusieurs comorbidités pour certains patients) :

- Drépanocytose : 41 cas
- Asthme : 37 cas
- Maladie neurologique : 34 cas
- Maladie congénitale : 28 cas
- Déficit immunitaire : 23 cas
- Obésité : 21 cas
- Maladies respiratoires : 17 cas
- Maladie cardiaque : 12 cas
- Diabète : 8 cas

³⁹ Comité sur l'immunisation du Québec. Vaccination contre la COVID-19 chez les jeunes âgés de 5 à 11 ans au Québec, 18 novembre 2021. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2021.

<https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3181-vaccination-covid-19-jeunes-5-11-ans.pdf>

Au total, quatre documents ont été sélectionnés après lecture *in extenso*, à savoir :

- 1 revue systématique avec méta-analyse
- 3 recommandations nationales et internationales

Seule la méta-analyse de Shi *et al.*⁴⁰ a été retenue. La revue systématique de Siebach *et al.*⁴¹ a été écartée car elle ne se focalise pas spécifiquement sur les facteurs de risque de formes graves. Six études primaires incluses dans la revue systématique de Siebach ont évalué le risque d'hospitalisation ou admission en soins intensifs (par rapport aux facteurs de risque suivant : obésité, asthme et immunodépression). Trois de ces études figurent dans la méta-analyse retenue (Shi *et al.*), à savoir les études de Chao *et al.*, Godfred-Catog *et al.* et Swann *et al.* Les deux seules études non sélectionnées dans la méta-analyse de Shi *et al.* n'apportent pas de données complémentaires mais elles sont concordantes pour ne pas considérer l'asthme comme un facteur de risque de formes graves.

Les trois recommandations établies au niveau national et celle de l'OMS ont été retenues.

Méta-analyse de Shi *et al.*

Présentation de la méta-analyse

La méta-analyse de Shi *et al.* publiée en septembre 2021 collige les résultats de 56 études sélectionnées sur la base des variables sélectionnées : détails de l'étude, taille de l'échantillon, critères d'inclusion / exclusion, âge, sexe, conditions médicales co-existantes, symptômes cliniques, complications et examens de laboratoire des participants. Il s'agissait de 22 études de cohorte, 9 études cas-témoins et 25 séries de cas correspondant à un total de 79 104 patients⁴².

Principaux résultats

La méta-analyse chinoise de Shi *et al.* a permis d'identifier une liste **des facteurs prédictifs d'un pronostic défavorable de la Covid-19** chez les enfants et les adolescents (Cf. **Tableau 2** ci-dessous) :

- les **cardiopathies congénitales**
- les **maladies respiratoires chroniques**
- les **maladies neurologiques**
- l'**obésité**
- le syndrome inflammatoire multi systémique
- l'essoufflement
- le syndrome de détresse respiratoire aiguë
- les lésions rénales aiguës
- les symptômes gastro-intestinaux
- la protéine C-réactive élevée
- et les valeurs élevées de D-dimères

⁴⁰ Shi Q, Wang Z, Liu J, Wang X, Zhou Q, Li Q, *et al.* Risk factors for poor prognosis in children and adolescents with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine* 2021;41:101155. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101155>

⁴¹ Siebach MK, Piedimonte G, Ley SH. COVID-19 in childhood: transmission, clinical presentation, complications and risk factors. *Pediatr Pulmonol* 2021;56(6):1342-56. <http://dx.doi.org/http://dx.doi.org/10.1002/ppul.25344>

⁴² Shi Q, Wang Z, Liu J, Wang X, Zhou Q, Li Q, *et al.* Risk factors for poor prognosis in children and adolescents with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine* 2021;41:101155. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101155>

Table 2

Pooled outcomes of the included studies. Meta-analysis showed that male sex, blood group A, underlying conditions (obesity, chronic pulmonary disease, congenital heart disease and neurological diseases), clinical symptoms and complications (ARDS, AKI, MIS-C, shortness of breath, gastrointestinal symptoms, and the need for intensive care), and biomarkers (CRP and D-dimer level at baseline) were associated with poor prognosis in children and adolescents with COVID-19.

Risk factor	No. of studies reporting the factor	Total no. of patients	Effect size (95% CI)	I ²	Publication bias*	Quality of evidence (GRADE)
Death						
AKI	2	201	OR 3.15 (1.25, 7.90)	0%	NA	LOW
Age less than ten years	7	25,173	OR 1.76 (1.07, 2.90)	16%	$t = -0.95, p = 0.44$	VERY LOW
Underlying conditions	5	20,915	OR 8.68 (5.27, 14.30)	0%	$t = -134.13, p = 0.005$	VERY LOW
Need for intensive care	5	3907	OR 12.64 (3.42, 46.68)	69.8%	NA	VERY LOW
Age less than four years	1	1443	OR 4.02 (1.87, 8.65)	100%	NA	VERY LOW
MIS-C	1	66	OR 58.00 (6.39, 526.79)	100%	NA	VERY LOW
Admitted to intensive care unit						
Age less than one month	3	1621	OR 2.29 (1.48, 3.56)	0%	NA	MODERATE
Underlying conditions	10	2189	OR 2.41 (1.77, 3.27)	25.6%	$t = -0.29, p = 0.778$	LOW
Gastrointestinal symptoms	6	1343	OR 1.92 (1.30, 2.84)	9.3%	$t = -0.78, p = 0.481$	LOW
Suspected or confirmed ARDS	5	842	OR 29.54 (12.69, 68.78)	0%	$t = -0.00, p = 0.997$	LOW
Congenital heart disease	4	1150	OR 2.90 (1.26, 6.67)	0%	NA	LOW
Chronic pulmonary disease	3	732	OR 3.45 (1.47, 8.07)	0%	NA	LOW
MIS-C	3	546	OR 3.83 (1.48, 9.87)	44.1%	NA	LOW
AKI	2	215	OR 55.02 (6.26, 483.35)	0%	NA	LOW
Male sex	12	3308	OR 1.20 (1.01, 1.43)	0%	$t = -0.82, p = 0.431$	VERY LOW
Obesity	7	2033	OR 1.66 (1.10, 2.50)	20.4%	$t = -0.40, p = 0.712$	VERY LOW
Age (year)	7	1112	WMD 2.75 (1.63, 3.88)	0.2%	$t = -1.45, p = 0.206$	VERY LOW
Shortness of breath	3	1192	OR 5.28 (1.49, 18.74)	69.2%	NA	VERY LOW
CRP > 10 mg/dl (at baseline)	1	54	OR 8.00 (1.60, 39.97)	100%	NA	VERY LOW
CRP/mg/L (at baseline)	6	365	WMD 60.04 (23.82, 96.26)	38.6%	$t = -3.26, p = 0.031$	VERY LOW
Receiving respiratory support						
Neurological diseases	1	435	OR 2.51 (1.03, 6.15)	100%	NA	LOW
Shortness of breath	1	435	OR 16.96 (7.66, 37.51)	100%	NA	LOW
Blood group A	1	66	OR 6.00 (1.78, 20.19)	100%	NA	VERY LOW
CRP/mg/L (at baseline)	1	37	WMD 18.20 (7.31, 29.09)	100%	NA	VERY LOW
Progression to severe or critical disease						
Neurological diseases	5	841	OR 5.16 (2.30, 11.60)	27.3%	$t = -3.38, p = 0.077$	MODERATE
Obesity	7	6228	OR 2.47 (2.00, 3.04)	0%	$t = -0.58, p = 0.591$	LOW
Underlying conditions	7	5375	OR 3.82 (2.17, 6.71)	60.6%	NA	LOW
Gastrointestinal symptoms	4	363	OR 2.93 (1.19, 7.22)	47.2%	NA	LOW
Confirmed ARDS	2	225	OR 48.29 (10.88, 214.33)	0%	NA	LOW
Age less than six months	2	280	OR 2.54 (1.08, 5.98)	0%	NA	LOW
CRP/mg/L (at baseline)	5	347	WMD 33.29 (11.25, 55.33)	94.3%	NA	VERY LOW
Shortness of breath	2	342	OR 8.69 (1.58, 47.70)	56.1%	NA	VERY LOW
MIS-C	1	394	OR 2.79 (1.84, 4.22)	100%	NA	VERY LOW
Increased level of CRP (at baseline)	1	376	OR 12.24 (4.51, 33.19)	100%	NA	VERY LOW
CRP ≥ 80 mg/L (at baseline)	1	250	OR 11.70 (4.37, 31.37)	100%	NA	VERY LOW
Blood group A	1	66	OR 8.29 (2.40, 28.66)	100%	NA	VERY LOW
D-dimer ≥ 0.5ug/ml (at baseline)	1	43	OR 20.40 (1.76, 236.44)	100%	NA	VERY LOW

OR: odds ratio; WMD: weighted mean difference; CI: confidence interval; AKI: acute kidney injury; ARDS: acute respiratory distress syndrome; CRP: C-reactive protein; GRADE: grading of recommendations assessment, development, and evaluation; MIS-C: multisystem inflammatory syndrome; NA: not applicable.

*The probability of publication bias was tested by using the Egger test.

La mortalité était plus élevée chez les patients atteints du syndrome inflammatoire multi systémique (MIS-C) (odds ratio [OR] = 58,00, IC 95 % : 6,39-526,79) et admis en soins intensifs (OR = 12,64, IC 95 % : 3,42-46,68). Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) (OR = 29,54, IC 95 % : 12,69-68,78) et l'insuffisance rénale aiguë (IRA) (OR = 55,02, IC 95 % : 6,26-483,35) augmentaient la probabilité d'être admis en soins intensifs ; l'essoufflement (OR = 16, 96, IC 95 % : 7,66-37,51) augmentait le besoin d'une assistance respiratoire ; et les maladies neurologiques (OR = 5,16, IC 95 % : 2,30-11,60), le taux de protéine C-réactive (CRP) ≥ 80 mg/L (OR = 11,70, IC 95 % : 4,37-31,37) et un taux de D-dimères ≥ 0,5 ug/ml (OR = 20,40, IC 95 % : 1,76-236,44) augmentaient les chances d'évolution vers une maladie grave ou critique. (Cf. Tableau 2 ci-dessus)

Principales limites

Les limites identifiées à considérer sont les suivantes :

- Les résultats ne tiennent pas compte des maladies rares (peu rapportées) et les comorbidités sont étudiées de façon colligée (e.g. maladies neurologiques).
- Les études incluses ne sont pas toutes comparables entre elles (e.g. définition des comorbidités différentes, définitions des événements d'intérêt différentes, etc.), ce qui augmente l'hétérogénéité entre les études.
- De nombreuses études présentant un risque élevé de biais ont été incluses et, par conséquent, le niveau de preuve moyen est faible.

Discussion

Même si cette méta-analyse présente certaines limites, elle fournit des orientations importantes à l'attention des professionnels de santé concernant les facteurs de risque de pronostic défavorable chez les enfants et les adolescents atteints de Covid-19.

Les comorbidités ayant été identifiées comme facteurs de risque pour développer une forme grave de la maladie Covid-19 chez l'enfant sont concordantes avec la liste déjà établie chez l'adolescent et aucune maladie pédiatrique spécifique n'a été identifiée (à l'exception des cardiopathies congénitales).

Recommandations

Trois recommandations ont été identifiées :

Organisation mondiale de la santé (OMS)

D'après l'OMS⁴³ plusieurs facteurs de risque de forme grave de Covid-19 chez les enfants ont été identifiés, notamment sur la base des résultats rapportés par Shi *et al.* Ils incluaient l'âge, l'obésité et la présence de comorbidités telles que le **diabète type 2, l'asthme, les maladies respiratoires et cardiaques, les affections neurologiques et neuromusculaires.**

Centers for Disease Control and Prevention (Etats-Unis)

D'après les *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC)⁴⁴, les comorbidités pédiatriques associées à un risque de forme grave de Covid-19 identifiées sont les **maladies génétiques, les affections métaboliques et neurologiques et les cardiopathies congénitales.** De même, comme pour les adultes, les CDC considèrent que les enfants présentant une **obésité, un diabète, un asthme** ou des **pathologies respiratoires chroniques, une drépanocytose ou une immunosuppression** peuvent également présenter un risque accru de développer une forme grave de Covid-19.

Joint Committee on Vaccination and Immunisation (Royaume Uni)

Dans son avis de septembre 2021, le *Joint Committee on Vaccination and Immunisation* (JCVI)⁴⁵, comité anglais, a conseillé d'étendre (au-delà des enfants souffrant de **handicaps neurologiques graves, de trisomie 21, une immunosuppression**, de troubles profonds et multiples de l'apprentissage, de troubles graves de l'apprentissage) la vaccination par le Covid-19 aux enfants âgés de 12 à 15 ans atteints des maladies suivantes :

- **hémopathie maligne ;**
- **drépanocytose ;**
- **diabète de type 1 ;**
- **cardiopathie congénitale.**

c. Données françaises sur les facteurs de risques

Au 1^{er} janvier 2021, 5,771 millions d'enfants avaient entre 5 et 11 ans⁴⁶. Parmi eux, 364 000 enfants avaient au moins une comorbidité à risque de forme grave de Covid⁴⁷, soit une prévalence d'environ 6,3% dans cette classe d'âge.

Les facteurs de risque de développement d'un PIMS (outre l'exposition au SARS-CoV-2) ne sont pas recueillis dans le système de surveillance tel que mis en place en avril 2020, mais le sont ensuite lors des suivis par les pédiatres en charge des cas. En Ile-de-France, un premier travail incluant 106 cas de PIMS avec un lien confirmé avec la Covid-19 montrait que 26 d'entre eux présentaient des comorbidités (dont : **affection respiratoire chronique** (n = 13), **obésité** (n = 6), **affection cardiaque** (n = 3), **atteinte hépatique chronique** (n = 1), **drépanocytose** (n = 1), **diabète** (n = 1)⁴⁸.

⁴³ World Health Organization. Interim statement on COVID-19 vaccination for children and adolescents, 24 november 2021 [En ligne].

Geneva: WHO; 2021. <https://www.who.int/news/item/24-11-2021-interim-statement-on-covid-19-vaccination-for-children-and-adolescents>

⁴⁴ Centers for Disease Control and Prevention. People with certain medical conditions. Updated october 14, 2021 [En ligne]. Atlanta: CDC; 2021. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html>

⁴⁵ Department of Health and Social Care. JCVI statement on COVID-19 vaccination of children aged 12 to 15 years: 3 september 2021 [En ligne]. London: DHSC; 2021. <https://www.gov.uk/government/publications/jcvi-statement-september-2021-covid-19-vaccination-of-children-aged-12-to-15-years/jcvi-statement-on-covid-19-vaccination-of-children-aged-12-to-15-years-3-september-2021>

⁴⁶ https://www.insee.fr/fr/statistiques/5347620#tableau-figure6_radio1

⁴⁷ Source CNAM - La définition des comorbidités retenues dans le cadre du Covid correspond à celles qui sont sur l'open data :

<https://datavaccin-covid.ameli.fr/pages/home/> (hors tabagisme et troubles de l'humeur bénin).

⁴⁸ Ouldali N, Pouletty M, Mariani P, Beyler C, Blachier A, Bonacorsi S, *et al.* Emergence of Kawasaki disease related to SARS-CoV-2 infection in an epicentre of the French COVID-19 epidemic: a time-series analysis. *Lancet Child Adolesc Health* 2020;4(9):662-8. [http://dx.doi.org/10.1016/s2352-4642\(20\)30175-9](http://dx.doi.org/10.1016/s2352-4642(20)30175-9)

Conclusions concernant les formes cliniques de Covid-19 et les facteurs de risque de forme sévère ou de décès chez l'enfant

Lorsqu'ils sont infectés, les enfants développent le plus souvent des formes légères ou asymptomatiques de la maladie. **Une forme spécifique, les « syndromes inflammatoires multi-systémiques pédiatriques » ou MIS-C ou PIMS, grave mais rarement mortelle, a été décrite chez l'enfant (âge médian 8 ans).**

Comme chez l'adulte, des symptômes prolongés de Covid-19 ont également été rapportés. L'appel à des études longitudinales de plus grande envergure doit être encouragé dans la mesure où les séquelles possibles à long terme des symptômes prolongés de Covid-19 demeurent encore inconnues (neurologiques notamment, le virus ayant la capacité à franchir la barrière hémato encéphalique).

Bien qu'elles soient rares, des formes sévères de Covid-19 peuvent survenir, surtout chez des enfants souffrant de comorbidités.

Les données issues de l'étude PANDOR montrent ainsi une sur-représentation des enfants avec comorbidités parmi les patients ayant été hospitalisés pour une Covid-19 grave (21 % présentaient des comorbidités versus 6% dans la population générale des 5-11 ans).

Sur la base des résultats de la littérature et des recommandations internationales, les comorbidités suivantes ont pu être identifiées comme plaçant les enfants à risque de développer une forme sévère de la maladie :

- les cardiopathies congénitales
- les maladies hépatiques chroniques
- les maladies cardiaques et respiratoires chroniques (y compris l'asthme sévère nécessitant un traitement continu)
- les maladies neurologiques chroniques
- l'immunodéficience primitive ou induite par médicaments
- l'obésité
- le diabète
- les hémopathies malignes
- la drépanocytose
- la trisomie 21

Cependant, certaines maladies rares n'ont pas été identifiées comme facteur de risque probablement du fait qu'elles sont peu rapportées avec des effectifs faibles dans les études.

6. Données d'efficacité et tolérance du vaccin COMIRNATY chez les enfants de 5 à 11 ans

Les données d'efficacité et de tolérance relatives aux essais cliniques conduits chez les enfants ont fait l'objet d'une analyse par les autorités réglementaires européennes et un avis du CHMP de l'EMA qui a donné un avis favorable à une extension d'indication au vaccin COMIRNATY le 25 novembre chez les enfants de 5 à 11 ans⁴⁹ sur la base des données d'un essai clinique de phase 2/3 conduit chez 2 394 enfants.

Le vaccin COMIRNATY® administré selon un schéma vaccinal en deux doses de 10 µg à un intervalle de 21 jours, induit une réponse humorale robuste, d'anticorps neutralisants anti-SARS-CoV-2 à un mois après la seconde injection, chez des sujets âgés de 5 à 11 ans avec ou sans antécédent d'infection par le SARS-CoV-2. La réponse immunitaire chez les **264 sujets sans antécédent de SARS-CoV-2 et âgés de 5 à 11 ans** vaccinés par deux doses de 10 µg (dose enfant) à un intervalle de 21 jours était non inférieure à la réponse immunitaire observée chez les 253 sujets âgés de 16 à 25 ans vaccinés par deux doses de 30 µg (dose adulte) à un intervalle de 21 jours que ce soit en termes de ratio des titres d'anticorps ou de taux de séroconversion.

Bien que les 22 cas requis prévus au protocole n'aient pas été atteints, une analyse descriptive de l'efficacité avec un suivi médian de 2,3 mois a été réalisée.

⁴⁹ European Medicines Agency. Comirnaty COVID-19 vaccine: EMA recommends approval for children aged 5 to 11, 25 november 2021. Amsterdam: EMA; 2021. <https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-covid-19-vaccine-ema-recommends-approval-children-aged-5-11>
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_en.pdf

L'analyse de l'efficacité a porté chez **1 968 enfants** sans antécédent d'infection au SARS-CoV-2 dont 1 305 ayant reçu deux doses de 10 µg à un intervalle de 21 jours et 663 patients ayant reçu un placebo. Parmi eux, **20,1 % présentaient une comorbidité** les prédisposant un risque accru de formes graves de Covid-19 à l'inclusion dont **10,9 % d'obèses**.

Chez les sujets âgés de 5 à 11 ans sans preuve sérologique ou virologique (jusqu'à sept jours après la seconde dose) d'une infection antérieure au SARS-CoV-2, **l'efficacité vaccinale était de 90,7 % IC_{95%} [67,4 - 98,3] à partir du 7ème jour suivant l'administration de la 2ème dose**. Dans le groupe COMIRNATY®, trois cas confirmés de Covid-19 ont été rapportés contre 16 dans le groupe placebo. Dans le groupe vacciné, l'ensemble des infections est survenu au-delà de sept jours après la seconde dose. Dans une analyse en sous-groupe portant sur les enfants présentant une comorbidité, l'efficacité vaccinale était de 100,0 % IC_{95%} [-12,1 - 100,0%]⁵⁰.

Aucun sujet n'a rapporté de cas de Covid-19 grave ni de syndrome d'inflammation multi-systémique à la date d'extraction des données.

En l'absence de cas de forme sévère dans les deux groupes, il n'est pas possible de conclure sur l'efficacité du vaccin sur ces formes, ainsi que sur les hospitalisations, les hospitalisations en unité de soins intensifs, et la mortalité.

Les données intermédiaires de cette étude ne permettent pas d'évaluer l'efficacité vaccinale sur la transmission en l'absence de données sur les infections asymptomatiques (résultats non disponibles).

L'évaluation du profil de sécurité d'emploi du vaccin COMIRNATY 10 µg administré chez l'enfant d'âge compris entre 5 et 11 ans s'est basée sur les données de sécurité intermédiaires colligées au 8 octobre 2021 au sein de deux cohortes de l'étude C4591007 de Phase 2/3 comportant plus de 3 000 enfants exposés au vaccin candidat. Les durées médianes de suivi des événements indésirables post-seconde dose étaient de 3 mois pour les 1 518 enfants vaccinés de la cohorte initiale et de 2,4 semaines, seulement, pour les 1 591 enfants vaccinés de la seconde cohorte élargie.

A l'issue de l'analyse de l'ensemble des données de sécurité disponibles, le profil de tolérance du COMIRNATY 10µg administré dans cette tranche d'âge d'enfants apparaît satisfaisant.

En revanche, il convient de noter que l'analyse globale des données de sécurité fournies par le laboratoire ne permet pas de définir un profil de tolérance spécifique pour les enfants à risque sévère d'infection Covid-19 inclus dans l'étude considérée. **Par ailleurs, il apparaît important de souligner que la taille insuffisante de l'effectif d'enfants exposés au vaccin candidat associée à la courte durée de suivi des événements indésirables (3 mois post-seconde dose) pour 1 518 d'entre eux ne permettent pas de détecter des réactions indésirables rares (1/1 000 à 1/ 10 000) à très rare (<1/10 000).**

Dans le cadre de l'avis qui suivra sur l'opportunité d'élargir la vaccination contre la Covid-19 à la population pédiatrique générale, une analyse spécifique et plus étayée des données d'efficacité et de tolérance disponibles sera réalisée.

Le présent avis sera publié au Bulletin officiel de la Haute Autorité de santé.

Fait le 25 novembre 2021.

Pour le collège :
La présidente,
Pr Dominique LE GULUDEC
Signé

⁵⁰ NS (puissance insuffisante du fait des effectifs faibles dans l'analyse en sous groupe)

Annexe 1 Stratégie bibliographique pour l'identification des facteurs de risque de forme grave de Covid-19 chez l'enfant et l'adolescent

Base bibliographique utilisée : Covid-19 research / Embase / Medline

Langue : toutes

Date limite : 05/05/2021 – 03/11/2021

Nb de références : 222

Termes utilisés :

ti(disease PRE/0 burden) OR ti(morbidity) OR ti(mortality) OR ti(death PRE/0 severity) OR ti(clinical PRE/0 course) OR ti(characteristic) OR ti(prognosis) OR ti(comorbidities) OR ti(risks) OR ti(risk) OR ti(severe) OR ti(death) OR ti("ICU") OR ti(hospitalization)

AND ti(child*) OR ti(adolescent*)

AND ti(SARS-COV-2) OR ti(SARSCov2) OR ti(Covid-19) OR ti(Covid19) OR ti(2019-nCov) OR ti(Covid) OR EMB.EXACT("coronavirus disease 2019") OR EMB.EXACT("Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2") OR MESH.EXACT("SARS-CoV-2") OR MESH.EXACT("COVID-19")

NOT EMB.EXACT(letter) OR EMB.EXACT(editorial) OR DTYPE(letter) OR DTYPE(editorial) OR DTYPE(news) OR DTYPE(comment) OR DTYPE(commentary)
