



Vaccination contre la COVID-19 chez les enfants âgés de 6 mois à 4 ans au Québec

AVIS SCIENTIFIQUE INTERIMAIRE

14 juillet 2022 -version 1.0

AUTEURS

Comité sur l'immunisation du Québec

Philippe Robert

Université Laval, programme de résidence en santé publique et médecine préventive

Chantal Sauvageau

Ève Dubé

Maryse Guay

Rodica Gilca

Philippe De Wals

Yen-Giang Bui

Institut national de santé publique du Québec

COLLABORATEURS

Caroline Quach-Thanh, présidente du Comité sur l'immunisation du Québec

Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Nicholas Brousseau

Gentiane Perrault-Sullivan

Radhouene Doggui

Isabelle Rouleau

Pierre-Luc Trépanier

Institut national de santé publique du Québec

MISE EN PAGE

Marie-France Richard, agente administrative

Institut national de santé publique du Québec

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec (2022)

Comité sur l'immunisation du Québec

MEMBRES ACTIFS

Sapha Barkati

Centre universitaire de santé McGill

Julie Bestman-Smith

Centre hospitalier universitaire de Québec, Hôpital de l'Enfant Jésus

Alex Carignan

Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

Nicholas Brousseau

Rodica Gilca

Vladimir Gilca

Gaston De Serres

Philippe De Wals

Chantal Sauvageau

Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Michaël Desjardins

Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Caroline Quach-Thanh, Présidente

Bruce Tapiéro

Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

MEMBRES DE LIAISON

Dominique Biron

Représentante de la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec

Ngoc Yen Giang Bui

Représentante du Comité consultatif québécois sur la santé des voyageurs

Hélène Gagné

Représentante de la Table de concertation nationale en maladies infectieuses

Catherine Guimond

Représentante du Réseau des responsables en immunisation

Monique Landry

Représentante du Groupe sur l'acte vaccinal du MSSS (GAV)

Marc Lebel

Représentant de l'Association des pédiatres du Québec

Benoît Morin

Représentant de l'Association québécoise des pharmaciens propriétaires

Lina Perron

Représentante de la Direction de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses, Ministère de la Santé et des Services sociaux

Eveline Toth

Représentante de la Direction générale adjointe de la protection de la santé publique, Ministère de la Santé et des Services sociaux

MEMBRES D'OFFICE

Dominique Grenier

Patricia Hudson

Direction des risques biologiques, Institut national de santé publique du Québec

Judith Fafard

Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Table des matières

Liste des tableaux et des figures.....	III
Faits saillants.....	1
1 Contexte.....	2
2 Fardeau de la COVID-19 chez les enfants.....	2
2.1 Fardeau de la COVID-19 chez les enfants de 6 mois à 4 ans durant les 5 ^e et 6 ^e vagues au Québec	3
2.2 La COVID longue chez les enfants et le syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant (SIME)	6
3 Immunogénicité et efficacité des vaccins à ARNm chez les enfants	7
3.1 Immunogénicité des vaccins	7
3.2 Efficacité des vaccins	9
4 Innocuité de la vaccination chez les jeunes enfants	9
4.1 Résultats des essais cliniques randomisés	9
5 Impact populationnel de la vaccination des enfants	12
6 Acceptabilité de la vaccination des enfants	13
7 Faisabilité de la vaccination des enfants	13
8 Conformité.....	15
9 Considérations éthiques	15
10 Recommandations.....	16
11 Conclusion.....	17
Références.....	18
Annexe 1 Mise en perspective du fardeau de la COVID-19 chez les enfants de 6 mois à 4 ans.....	25

Liste des tableaux et des figures

Tableau 1	Fardeau de la COVID-19 chez les enfants âgés de 6 mois à 4 ans durant les 5 ^e et 6 ^e vagues au Québec, en comparaison avec les nourrissons de moins de 6 mois, les enfants d'âge scolaire et les adolescents	5
Tableau 2	Résultats de l'étude d'immunogénicité de vaccin Spikevax de Moderna (25 µg) chez des enfants âgés de 6 mois à 5 ans comparés à un groupe plus âgé ayant reçu le dosage à 100 µg (2 doses espacées d'environ 28 jours dans les 2 cas, le dosage des anticorps étant réalisé 57 jours après l'administration de la première dose).....	8
Tableau 3	Résultats de l'étude d'immunogénicité de vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech (3 doses à 3 µg/dose) chez des enfants âgés de 6 mois à 4 ans par comparaison à un groupe plus âgé ayant reçu le dosage à 30 µg (2 doses)	8
Figure 1	Hospitalisations pour la COVID-19 selon le groupe d'âge et le statut vaccinal, durant les 5 ^e et 6 ^e vagues au Québec par 100 000 personnes-semaines	6
Figure 2	Taux d'hospitalisation pour l'influenza, la varicelle et la COVID-19, dans différents groupes d'âge et durant différentes périodes au Québec	25

Faits saillants

Considérations

- ▶ Les enfants de 6 mois à 4 ans sont aussi susceptibles de développer la COVID-19 que les adultes lorsqu'ils sont exposés au SRAS-CoV-2, mais ils sont rarement hospitalisés. Par contre, ils sont de quatre à cinq fois plus à risque d'être hospitalisés pour la COVID-19 que les jeunes âgés de 5 à 17 ans, non adéquatement vaccinés.
- ▶ Une proportion importante (50-60 %) des jeunes enfants québécois ont déjà contracté une infection aux sous-variants Omicron.
- ▶ La COVID-19 longue et le syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant (SIME) représentent deux complications potentielles de la COVID-19. Cependant, des incertitudes persistent sur l'ampleur de ces deux complications dans le groupe d'âge des 6 mois à 4 ans et sur la capacité de la vaccination à réduire leur incidence.
- ▶ Le vaccin Spikevax de Moderna avec un dosage réduit (25 µg) a généré une bonne réponse immunitaire chez les enfants du groupe d'âge étudié (6 mois à 5 ans) après deux doses. Le vaccin a été bien toléré et aucun signal concernant sa sécurité n'a été identifié.
- ▶ Dans un contexte de circulation du variant Omicron, l'efficacité de deux doses de ce vaccin contre les infections symptomatiques au SRAS-CoV-2 était de 51 % chez les enfants âgés de 6 à 23 mois et de 37 % chez les enfants âgés de 2 à 5 ans.
- ▶ L'acquisition d'une protection hybride résultant d'une infection et d'une vaccination quelle que soit la séquence est préférable à une protection résultant uniquement d'une infection ou d'une vaccination.

Recommandations

- ▶ Le CIQ recommande que le vaccin Spikevax de Moderna (25 µg) soit offert aux enfants de 6 mois à 4 ans qui ne présentent pas de contre-indication. Un intervalle allongé de 8 semaines ou plus entre les deux doses de vaccin devrait être privilégié.
- ▶ Pour un enfant immunocompétent ayant fait une infection au SRAS-CoV-2 confirmée par TAAN ou par test antigénique, un calendrier de primovaccination contenant une dose de moins que le nombre prévu pourrait être suffisant.
- ▶ Le CIQ recommande que les enfants immunodéprimés âgés de 6 mois à 4 ans puissent être immunisés avec une série primaire de trois doses du vaccin Spikevax (25 µg), en utilisant un intervalle recommandé de 4 semaines ou plus entre les doses.
- ▶ Les vaccins contre la COVID-19 à ARNm pour les enfants de 6 mois à 4 ans ne devraient pas être systématiquement administrés en même temps que d'autres vaccins et devraient idéalement être espacés d'un intervalle de 14 jours ou plus. La coadministration pourrait être acceptable sous certaines conditions.
- ▶ Le CIQ recommande l'utilisation préférentielle du vaccin Comirnaty de Pfizer (10 µg) pour les enfants de 5 ans, mais le vaccin de Moderna (25 µg) pourrait être administré à ces enfants de 5 ans comme alternative.
- ▶ L'offre de vaccination contre la COVID-19 aux enfants de 6 mois à 4 ans ne devrait pas se faire au détriment de la vaccination régulière des enfants et de la vaccination de rappel contre la COVID-19 pour les adultes.

1 Contexte

Le 14 juillet 2022, un vaccin à ARN messenger (ARNm) contre la COVID-19 de Moderna a été autorisé par Santé Canada pour les enfants de 6 mois à 5 ans, avec un dosage réduit (25 µg)(1). Un deuxième vaccin de Pfizer visant les enfants de 6 mois à 4 ans est à l'étude par Santé Canada, aussi avec un dosage réduit (3 µg). Ce groupe d'âge, comprenant près de 377 000 enfants québécois, est le seul pour lequel la vaccination contre la COVID-19 n'a pas encore été offerte (à l'exception des nourrissons de moins de 6 mois).

La situation épidémiologique a grandement évolué depuis le début de la campagne de vaccination contre la COVID-19 en décembre 2020. La majorité de la population du Québec a été immunisée ou exposée au SRAS-CoV-2. En date du 8 juin 2022, 83 % de la population totale du Québec avait reçu deux doses ou plus de vaccin contre la COVID-19(2). De plus, 28 % des adultes du Québec auraient contracté la COVID-19 durant la 5^e vague (décembre 2021 à mars 2022) d'après les données de séroprévalence d'Héma-Québec, sans compter ceux qui l'ont contractée avant décembre 2021 ou depuis mars 2022(3).

L'objectif prioritaire de la vaccination contre la COVID-19 est de protéger les personnes les plus vulnérables et de prévenir les maladies graves, les hospitalisations et les décès(4). Bien que certains enfants puissent développer des symptômes persistants après la COVID-19 ou des complications graves, ils sont moins à risque de complications que les adultes plus âgés(5).

L'objectif de cet avis scientifique est d'évaluer la pertinence de la vaccination des enfants âgés de 6 mois à 4 ans contre la COVID-19, en analysant le fardeau de la maladie, les caractéristiques des vaccins (immunogénicité, efficacité et sécurité), l'impact potentiel de la vaccination des enfants, de même que l'acceptabilité, la faisabilité et les aspects éthiques liés à cette vaccination.

2 Fardeau de la COVID-19 chez les enfants

La littérature scientifique montre que les enfants sont aussi susceptibles de développer une infection que les adultes, lorsqu'ils sont exposés au SRAS-CoV-2, mais que la maladie est généralement moins grave (6–11). Par exemple, aux États-Unis, les enfants de 0-4 ans (6 % de la population) représentaient 3,3 % des cas déclarés, mais 0,1 % des décès(11). Leur taux d'hospitalisation associée à la COVID-19 était trois fois plus faible que celui des adultes de 18-49 ans et quatorze fois plus faible que celui des personnes âgées de 65 ans et plus, mais deux fois plus élevé que celui des jeunes âgés de 5-17 ans(12).

Comme cela a été observé dans la population adulte, chez les enfants infectés, le risque de visite à l'urgence, d'hospitalisation et d'admission aux soins intensifs pour la COVID-19 semble avoir diminué avec le variant Omicron par rapport au variant Delta (9,13–17). Malgré cela, le nombre absolu d'hospitalisations était toutefois plus élevé durant la période Omicron(16,17), puisque ce variant est beaucoup plus transmissible et a entraîné un très grand nombre d'infections(20–25).

Parmi les enfants de 0-4 ans, les nourrissons de moins d'un an (et particulièrement les < 6 mois) semblent être plus à risque d'hospitalisation(15,18,26–28) et de décès(29,30). L'augmentation du risque d'hospitalisation pourrait par contre être en partie influencée par des pratiques d'hospitalisation des nourrissons (< trois mois), afin de réaliser un bilan septique lorsqu'ils se présentent pour une fièvre, un symptôme d'ailleurs plus fréquemment observé avec le variant Omicron que les précédents (8,31–33). Les enfants présentant des comorbidités, notamment le cancer, le diabète et les maladies cardiovasculaires, semblaient plus à risque d'hospitalisation et de décès, d'après des données datant de la période pré-Omicron(8).

2.1 Fardeau de la COVID-19 chez les enfants de 6 mois à 4 ans durant les 5^e et 6^e vagues au Québec

Durant les 5^e et 6^e vagues (du 2 janvier au 7 mai 2022)¹ causées par le variant Omicron BA.1 et BA.2, la COVID-19 chez des enfants d'âge préscolaire (6 mois à 4 ans) a été associée à 1 537 visites à l'urgence, 230 hospitalisations et un décès. Une minorité (11,5 %) des enfants ayant consulté à l'urgence pour la COVID-19 a été admise à l'hôpital. Le tableau 1 présente plus en détail le fardeau de la COVID-19 dans ce groupe d'âge en comparaison avec les nourrissons (< 6 mois), les enfants d'âge scolaire (5-11 ans) et les adolescents (12-17 ans).

On considère qu'un enfant a été hospitalisé « pour » la COVID-19 seulement si son diagnostic d'admission était lié à la COVID-19. Ainsi, parmi les 372 enfants d'âge préscolaire hospitalisés « avec » la COVID-19 durant les 5^e et 6^e vagues, 230 (61 %) ont été hospitalisés « pour » la COVID-19. Cette proportion est plus basse que chez les nourrissons (70 %), mais plus élevée que chez les enfants d'âge scolaire (35 %) et que chez les adolescents (20 %). Les prochains paragraphes décriront uniquement les enfants hospitalisés « pour » la COVID-19, mais notons que pour les autres enfants hospitalisés, l'infection par le SRAS-CoV-2 peut complexifier leurs soins de santé, prolonger leur séjour hospitalier, nécessiter des mesures de prévention des infections comme l'isolement dans leur chambre et le port d'équipement de protection individuel, et mobiliser davantage de ressources du système de santé.

Les enfants d'âge préscolaire étaient plus à risque d'être hospitalisés pour la COVID-19 que les jeunes plus âgés : ils étaient respectivement 4,4 et 5,1 fois plus à risque d'être hospitalisés que les enfants d'âge scolaire et que les adolescents non adéquatement vaccinés (figure 1).

La majorité (77 %) des enfants d'âge préscolaire hospitalisés pour la COVID-19 ne présentait aucune comorbidité, mais les enfants ayant au moins une comorbidité étaient 3,6 fois plus à risque d'être hospitalisés pour la COVID-19 que ceux qui n'en avaient pas. De même, la plupart (86 %) des visites à l'urgence sont survenues chez des enfants sans comorbidité, mais les enfants ayant une comorbidité étaient 2,0 fois plus à risque que les autres de consulter à l'urgence pour la COVID-19. Enfin, les enfants ayant une comorbidité étaient 2,2 fois plus à risque d'être admis à l'hôpital que les autres, lorsqu'ils consultaient à l'urgence pour la COVID-19.

Les hospitalisations pour la COVID-19 semblent moins longues et moins compliquées chez les 6 mois à 4 ans que chez les adultes, mais elles se comparent aux hospitalisations des enfants plus âgés. Chez les enfants de 6 mois à 4 ans, la durée médiane du séjour hospitalier était de 2 jours [intervalle interquartile (IIQ) = 1 à 3 jours] durant les 5^e et 6^e vagues. La durée était similaire chez les 5-11 ans [médiane = 2 jours, IIQ = 1 à 4 jours] et chez les 12-17 ans [médiane = 3 jours, IIQ = 1 à 6 jours]². Cette durée s'apparente aussi à la durée médiane des hospitalisations pour l'influenza chez les enfants et les jeunes adultes (2 jours dans les groupes d'âge avant 30 ans, d'après Gilca et coll.(34). Environ 8 % des enfants de 6 mois à 4 ans hospitalisés pour la COVID-19 ont été admis aux soins intensifs, une proportion du même ordre que chez les enfants plus vieux non adéquatement vaccinés (11,5 % et 7,1 % chez les 5-11 ans et 12-17 ans, respectivement). Les hospitalisations pour la COVID-19 semblent toutefois plus graves chez les enfants de 6 mois à 4 ans ayant au moins une comorbidité, puisque 22,6 % de ces enfants ont été admis aux soins intensifs.

¹ Bien que la 5^e vague ait débuté le 5 décembre 2021, les données présentées débutent le 2 janvier 2022 puisqu'il n'était pas possible de distinguer les hospitalisations « pour » la COVID-19 des hospitalisations « avec » la COVID-19 avant le 2 janvier.

² Les données de ce paragraphe portent sur la même période que le reste de la section, mais ont été extraites le 2 juin 2022.

Afin de mieux apprécier le fardeau chez les enfants de 6 mois à 4 ans, l'annexe 1 présente une comparaison avec le taux d'hospitalisation pour la COVID-19 dans un groupe prioritaire (adultes de 60-69 ans sans maladie chronique, non adéquatement vaccinés) et avec le taux d'hospitalisation pour d'autres infections faisant l'objet d'un programme de vaccination (influenza et varicelle).

Les nourrissons âgés de moins de 6 mois ne sont pas admissibles à la vaccination pour le moment, mais ils étaient 14,4 fois plus à risque d'hospitalisation pour la COVID-19 que les enfants d'âge préscolaire (55,9 contre 3,5 hospitalisations par 100 000 personnes-semaines). D'ailleurs, davantage de nourrissons ont été hospitalisés pour la COVID-19 (n = 344) que d'enfants d'âge préscolaire (n = 230). La vaccination des femmes enceintes peut réduire le risque de complications chez le nourrisson par le transfert transplacentaire d'anticorps visant le SRAS-CoV-2(35-38).

Avant même la 6^e vague, les données de séroprévalence suggéraient qu'environ le tiers des enfants de moins de 5 ans avaient été infectés par le SRAS-CoV-2 au Québec, ce qui correspondrait à environ 115 000 enfants. En effet, l'étude de séroprévalence réalisée auprès des enfants ayant consulté au CHU Sainte-Justine du 28 janvier au 21 février 2022 montre que 35 % des enfants de 6 mois à 4 ans avaient développé des anticorps contre la protéine N du SRAS-CoV-2, indiquant une infection antérieure(39). Cette étude avait mesuré une séroprévalence similaire dans ce groupe d'âge (environ 30 %) à partir d'échantillons prélevés ultérieurement au CHU de Québec (du 22 février au 10 mars 2022) et à l'Hôpital régional de Rimouski (du 24 mars au 4 avril). Les données de séroprévalence à la suite de la 6^e vague (du 19 mai au 1^{er} juin 2022) indiquent que 60 % des enfants de 6 mois à 4 ans de la région de Montréal avaient développé des anticorps contre la protéine N du SRAS-CoV-2, contre 53 % des 6 mois à 4 ans de la région de Québec et 57 % de la région de Rimouski(40).

Tableau 1 Fardeau de la COVID-19 chez les enfants âgés de 6 mois à 4 ans durant les 5^e et 6^e vagues^A au Québec, en comparaison avec les nourrissons de moins de 6 mois, les enfants d'âge scolaire et les adolescents

Vague	Groupes d'âge	Nombre d'hospitalisations avec la COVID-19	Proportion des hospitalisations « pour » ^B la COVID-19 parmi les hospitalisations avec la COVID-19	Nombre d'hospitalisations « pour » ^B la COVID-19	Hospitalisations « pour » ^B la COVID-19 par 100 000 personnes-semaines	Nombre de consultations à l'urgence avec diagnostic de COVID-19	Consultations à l'urgence avec diagnostic de COVID-19 par 100 000 personnes-semaines	Proportion d'admissions parmi les consultations à l'urgence avec diagnostic de COVID-19
Vague 5	0 à 5 mois	320	72 %	231	55,9	703	170,1	22 %
	6 mois à 4 ans	238	55 %	132	3,5	945	25,2	11 %
	Sans comorbidité ^C	127	50 %	63	2,1	535	18,0	8 %
	Avec comorbidité ^C	41	51 %	21	8,6	91	37,3	25 %
	5 à 11 ans	137	36 %	49	0,7	315	4,7	10 %
	12 à 17 ans	130	24 %	31	0,5	211	3,7	10 %
Vague 6	0 à 5 mois	170	66 %	113	38,9	446	153,4	18 %
	6 mois à 4 ans	137	72 %	98	3,3	592	19,6	13 %
	Sans comorbidité ^C	63	67 %	42	1,8	284	12,5	13 %
	Avec comorbidité ^C	14	71 %	10	5,5	40	21,9	15 %
	5 à 11 ans	59	34 %	20	0,4	209	3,9	9 %
	12 à 17 ans	82	15 %	12	0,3	172	3,7	7 %

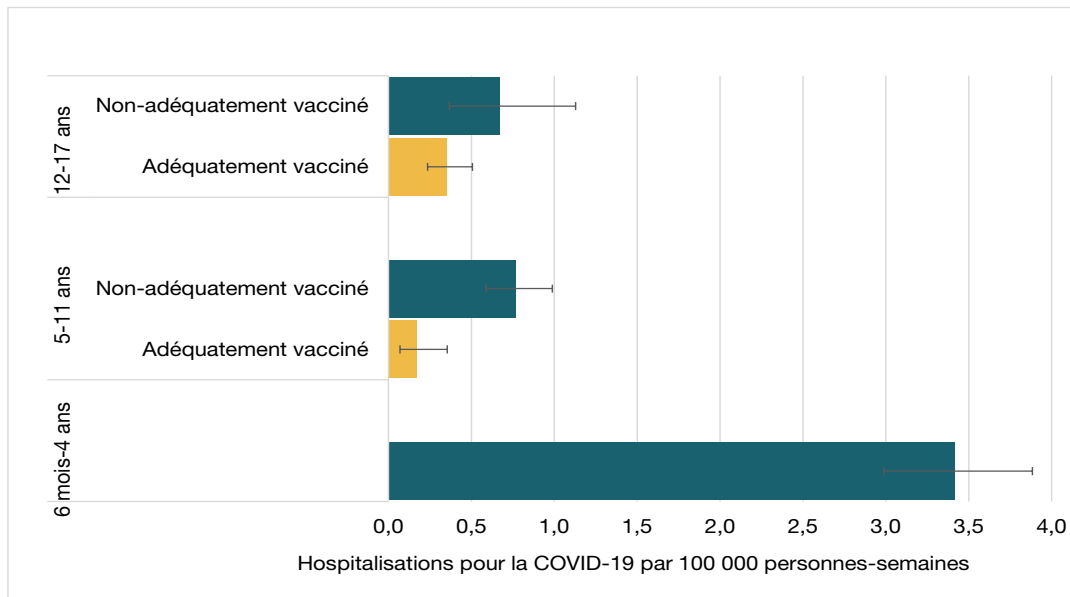
Extraction de l'Infocentre de santé publique le 12 mai 2022. Sources des données : MED-ÉCHO transactionnel et SIGDU.

^A Les données de la vague 5 portent sur la période du 2 janvier au 12 mars 2022, alors que celles sur la vague 6 portent sur la période du 13 mars au 7 mai 2022. Bien que la 5^e vague ait débuté le 5 décembre 2021, les données présentées débutent le 2 janvier puisqu'il n'était pas possible de distinguer les hospitalisations « pour » la COVID-19 des hospitalisations « avec » la COVID-19 auparavant.

^B Hospitalisations « pour » la COVID-19 : hospitalisations dont le diagnostic d'admission était lié à la COVID-19.

^C Certains enfants ont été exclus de l'analyse stratifiée puisqu'il manquait des données sur leur statut de comorbidité. Avec comorbidité : au moins une comorbidité dans le Système intégré de surveillance des maladies chroniques du Québec (SISMACQ).

Figure 1 Hospitalisations^A pour la COVID-19 selon le groupe d'âge et le statut vaccinal^B, durant les 5^e et 6^e vagues^C au Québec par 100 000 personnes-semaines



Extraction de l'Infocentre de santé publique le 12 mai 2022. Sources des données : MED-ÉCHO transactionnel.

Les barres d'erreur correspondent à l'intervalle de confiance à 95 % calculé en utilisant une distribution de Poisson.

^A Hospitalisations « pour » la COVID-19 : hospitalisations dont le diagnostic d'admission était lié à la COVID-19.

^B Un enfant était considéré comme adéquatement vacciné s'il avait reçu deux doses de vaccin contre la COVID-19 en respectant l'intervalle minimal entre les doses, ou s'il avait reçu une dose de vaccin au moins 21 jours après une infection confirmée par TAAN.

^C Bien que la 5^e vague ait débuté le 5 décembre 2021, les données présentées débutent le 2 janvier 2022 puisqu'il n'était pas possible de distinguer les hospitalisations « pour » la COVID-19 des hospitalisations « avec » la COVID-19 avant le 2 janvier 2022.

2.2 La COVID longue chez les enfants et le syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant (SIME)

La COVID-19 longue et le SIME représentent deux complications potentielles de la COVID-19, décrites plus en détail dans l'avis du CIQ sur la vaccination des enfants de 5-11 ans(6).

Bien que certains enfants infectés par le SRAS-CoV-2 puissent développer des symptômes persistants, le risque de « COVID longue » est encore difficile à quantifier puisque les études sont hétérogènes et sujettes à plusieurs biais(6). Depuis l'avis du CIQ sur la vaccination des enfants de 5 à 11 ans, une méta-analyse sur la COVID-19 longue a identifié plusieurs symptômes prévalents (plus de 5 %) après la COVID-19 chez les enfants : changements d'humeur, fatigue, maux de tête, problèmes de concentration, perte d'appétit, rhinite(41). Ces symptômes semblaient plus fréquents que chez les témoins, mais pas de façon significative sur le plan statistique dans cette méta-

analyse marquée par une grande hétérogénéité. Seules la dyspnée, l'anosmie/agueusie et la fièvre persistante étaient significativement plus fréquentes après la COVID-19 que chez les témoins. Ces résultats représentaient la période pré-Omicron puisque les études incluses avaient été publiées avant le 10 février 2022. Le risque de COVID longue demeure donc difficile à quantifier dans ce groupe d'âge.

Le SIME est une complication très rare, mais sérieuse de la COVID-19. Ce syndrome fébrile se manifeste cliniquement par une fièvre persistante, une élévation des marqueurs d'inflammation et un dysfonctionnement de multiples organes. Le risque de SIME semble plus faible chez les enfants de moins de 5 ans que chez les enfants de 5 à 11 ans(6,42). En effet, l'âge médian des cas est d'environ 7 à 10 ans dans la majorité des études selon une revue systématique(43), et d'environ 8 à 9 ans d'après les données de surveillance française et américaine(44,45). Dans ces deux pays, 25 % des cas sont survenus chez des enfants de moins de 5 ans.

Au Québec, une analyse des données clinico-administratives a identifié 38 cas de SIME (ou de maladie de Kawasaki) avec antécédent de COVID-19 confirmé chez des enfants de moins de 5 ans, du 23 février 2020 jusqu'au 31 janvier 2022(46). L'âge médian était de 7,7 ans parmi l'ensemble des cas; 28 % étaient âgés de moins de 5 ans. L'incidence cumulée lors de cette période chez les enfants de moins de 5 ans était similaire à celle des enfants de 5 à 12 ans. Puisque le SIME est une complication tardive de la COVID-19, il arrive que l'infection ne puisse pas être confirmée. Si l'on considère aussi les cas de SIME (ou de maladie de Kawasaki) sans confirmation d'un antécédent de COVID-19, on compte un total de 150 cas depuis le début de la pandémie. L'incidence cumulée est alors plus élevée chez les enfants de moins de 5 ans (35,3 cas par 100 000 enfants [IC95 % 30,0-41,4]) que chez les enfants de 5 à 12 ans (13,5 cas par 100 000 enfants [IC95 % 11,1-16,4]), mais elle peut inclure des cas de maladie de Kawasaki sans lien avec la COVID-19.

L'incidence de SIME semble avoir diminué de 90 à 95 % durant la vague Omicron par rapport à la vague Alpha, d'après des données israéliennes, britanniques et norvégiennes(16,47,48).

3 Immunogénicité et efficacité des vaccins à ARNm chez les enfants

3.1 Immunogénicité des vaccins

Spikevax® (vaccin ARNm-1273 de Moderna, 25 µg)

Une première évaluation de l'immunogénicité du Spikevax a comparé les réponses obtenues avec des dosages de 25 et de 50 µg d'ARNm chez des enfants âgés de 2 à 5 ans(49). La dose la plus faible a été retenue. Le dosage de 25 µg fut le seul prétesté chez les enfants âgés de 6 à 23 mois. Dans l'essai de Phase 2/3 (#234), l'absence d'antécédent d'infection était un critère de sélection. Deux doses de vaccin ont été administrées avec un intervalle d'environ 28 jours. Le principal critère soutenant l'autorisation du vaccin consistait en une mesure de l'activité neutralisante du sérum (*Pseudovirus Neutralization Antibody Assay*) contre la souche de référence 57 jours après l'administration de la première dose. Les principaux résultats de l'essai sont présentés au tableau 2. Les titres en anticorps neutralisants sont mesurés à l'aide du test de lentivirus-pseudovirus avec une dilution inhibitrice à 50 % (*Pseudovirus test, PsVNT50*). Il s'avère que les titres obtenus tant chez les enfants âgés de 6 à 23 mois que chez ceux âgés de 2 à 5 ans étaient légèrement supérieurs à ceux obtenus dans un groupe de comparaison constitué de personnes âgées de 18 à 50 ans ayant reçu 2 doses du vaccin dosé à 100 µg, le vaccin ayant été démontré efficace pour prévenir la COVID-19 dans cette catégorie d'âge(50). La proportion d'enfants ayant eu une réponse sérologique significative était de 100 % chez les 6-23 mois et de 99 % chez les 2-5 ans. Aucune mesure des anticorps n'a été réalisée après l'administration de la première dose et nous ne disposons pas à ce jour de données concernant la réponse cellulaire chez les jeunes enfants.

Tableau 2 Résultats de l'étude d'immunogénicité de vaccin Spikevax de Moderna (25 µg) chez des enfants âgés de 6 mois à 5 ans comparés à un groupe plus âgé ayant reçu le dosage à 100 µg (2 doses espacées d'environ 28 jours dans les 2 cas, le dosage des anticorps étant réalisé 57 jours après l'administration de la première dose)

Groupe	6-23 mois	2-5 ans	18-25 ans
Nombre	230	264	295
TGM* (µg/mL)	1 781	1 410	1 391
IC 95%	1 606 à 1 974	1 274 à 1 561	1 262 à 1 532

* TGM : Titres géométriques moyens.

Comirnaty® (vaccin BNT162b2 de Pfizer-BioNTech)

Le vaccin Comirnaty contenant 3 µg d'ARNm a été choisi pour l'immunisation des enfants âgés de 6 mois à 4 ans, alors que le dosage de 10 µg est utilisé pour ceux âgés de 5 à 11 ans et le dosage de 30 µg pour les personnes âgées de 12 ans et plus(51). Initialement, le calendrier d'immunisation primaire pour les enfants âgés entre 6 mois et 5 ans devait comporter 2 doses espacées de 21 jours. Toutefois, les résultats d'immunogénicité observés après 2 doses ont conduit le fabricant à modifier le protocole de l'essai de Phase 2/3 (C4591007) en ajoutant une troisième dose qui a été administrée avec un intervalle moyen après la deuxième dose de 11 semaines dans le groupe des 2-4 ans et de 16 semaines dans le groupe des 6-23 mois. Très peu d'enfants ayant des comorbidités ont participé à l'essai. Le principal critère d'évaluation consistait en un dosage des anticorps neutralisants (NT50) contre la

souche de référence effectué 1 mois après l'administration de la troisième dose chez des enfants n'ayant pas d'antécédent d'infection. Le comparateur était un groupe de personnes âgées entre 16 et 25 ans ayant reçu 2 doses de vaccin à 30 µg, l'efficacité clinique ayant été démontrée dans ce groupe d'âge(52,53). Il s'est avéré que les titres géométriques moyens mesurés après 3 doses chez les jeunes enfants étaient légèrement supérieurs à ceux mesurés après 2 doses dans le groupe de comparaison (tableau 3). La proportion d'enfants ayant eu une réponse sérologique significative était de 100 % tant chez les 6-23 mois que chez ceux âgés de 2 à 4 ans. L'analyse de l'activité neutralisante contre certains variants n'a pas mis en évidence de diminution substantielle pour le Delta, mais bien pour l'Omicron avec une diminution des titres par un facteur de 8 à 6 selon le groupe.

Tableau 3 Résultats de l'étude d'immunogénicité de vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech (3 doses à 3 µg/dose) chez des enfants âgés de 6 mois à 4 ans par comparaison à un groupe plus âgé ayant reçu le dosage à 30 µg (2 doses)

Groupe	6-23 mois	2-4 ans	16-25 ans
Nombre	82	170	170
TGM* (µg/mL)	1 407	1 532	1 180
IC 95 %	1 211 à 1 633	1 388 à 1 697	1 067 à 1 305

* TGM : Titres géométriques moyens.

3.2 Efficacité des vaccins

Spikevax® (vaccin ARNm-1273 de Moderna, 25 ug)

L'essai de Phase 2/3 ayant généré des données d'efficacité du vaccin Spikevax (25 ug) chez les jeunes enfants a été réalisé dans un contexte de circulation du variant Omicron aux États-Unis(49). L'analyse principale a porté sur l'efficacité mesurée 14 jours ou plus après l'administration de la deuxième dose administrée environ 28 jours après la première et avec un suivi moyen compris entre 2 et 3 mois. En utilisant la définition de COVID-19 préconisée par les CDC (au moins un symptôme préfini et un test TAAN positif), l'estimé de protection était de 51 % (IC95 % : 21 à 69) chez les enfants âgés de 6 à 23 mois (51 cas /1 511 participants dans le groupe expérimental contre 34 cas /513 participants dans le groupe de contrôle). Il était de 37 % (IC95 % : 13 à 54) chez les enfants âgés de 2 à 5 ans (119 cas /2 594 participants dans le groupe expérimental contre 61 cas /858 participants dans le groupe de contrôle). Les courbes d'incidence cumulée des cas débutant le jour de l'administration de la dose 1 montrent que les cas de COVID-19 commencent à diverger environ une semaine après la dose 2 avec plus de cas s'accumulant dans le groupe placebo que dans le groupe vacciné avec le vaccin de Moderna(54).

Comirnaty® (vaccin BNT162b2 de Pfizer-BioNTech)

L'essai de Phase 2/3 ayant généré des données d'efficacité du vaccin Comirnaty (3 ug) chez les jeunes enfants a été réalisé aux États-Unis dans un contexte de circulation du variant Omicron pour la phase se déroulant après l'administration de la troisième dose(51). En utilisant un critère d'infection symptomatique par le SRAS-CoV-2, l'estimé de protection était de 76 % (IC95 % : -369 à 100) chez les enfants âgés de 6 à 23 mois (1 cas /376 participants dans le groupe expérimental contre 2 cas /179 participants dans le groupe contrôle). Il était de 82 % (IC95 % : -8 à 98) chez les enfants âgés de 2 à 5 ans (2 cas /589 participants dans le groupe expérimental contre 5 cas /271 participants dans le groupe de contrôle). En combinant les 2 groupes, l'estimé de protection était de 80 % (IC95 % : 14 à 97). Le très petit nombre de cas identifiés dans cette étude durant la période de comparaison après l'administration de la troisième dose ne permet pas une estimation précise de la protection conférée par le vaccin.

L'analyse des courbes d'incidence cumulative des cas dans les groupes expérimentaux et de contrôle avec un suivi maximal d'environ 210 jours après la dose 1 montre une très faible divergence entre l'administration de la deuxième et de la troisième dose et une accentuation de la divergence après l'administration de cette troisième dose.

Immunité hybride

Il est établi que les vaccins dirigés contre la protéine de spicule du SRAS-CoV-2 génèrent une certaine protection contre une infection ultérieure et qu'une infection par n'importe quelle souche du SRAS-CoV-2 génère également une certaine protection contre une réinfection. Une immunité hybride résultant d'une vaccination et d'une infection, quelle que soit la séquence, procure une protection plus élevée, plus large en termes de variants et aussi plus robuste au cours du temps qu'une immunité résultant uniquement d'une vaccination ou d'une infection(55–58). Ces éléments ont surtout été étudiés chez les adultes, mais ces observations devraient s'appliquer chez les jeunes enfants.

4 Innocuité de la vaccination chez les jeunes enfants

4.1 Résultats des essais cliniques randomisés

Innocuité du vaccin Spikevax® (vaccin ARNm-1273 de Moderna, 25 ug)

Le Spikevax a été généralement bien toléré chez les nourrissons et les jeunes enfants. Il n'y a pas eu de nouvelles réactions indésirables identifiées dans les études cliniques réalisées chez les enfants âgés de 6 mois à 5 ans(49).

Chez les enfants âgés de 2 à 5 ans, les données d'innocuité provenaient de 3 031 enfants vaccinés contre 1 007 ayant reçu le placebo, avec un suivi médian après la dose 2 de 71 jours(54). Dans le groupe des 6 à 23 mois, 1 761 ont reçu le Spikevax et 589 le placebo, avec un suivi médian après la dose 2 de 68 jours. Dans l'ensemble, plus d'enfants vaccinés ont rapporté des réactions locales et systémiques après la dose 2 qu'après la dose 1.

La plupart des réactions locales et systémiques étaient d'intensité légère à modérée, survenant de 1 à 2 jours après la vaccination, avec résolution dans les 2 jours. Un cas d'érythème multiforme a été rapporté, avec une résolution complète sans traitement après 1 jour. Aucun cas d'anaphylaxie, de péricardite ou de myocardite n'a été rapporté dans les essais cliniques.

Parmi les enfants âgés de 2 à 5 ans, les réactions locales les plus souvent signalées étaient de la douleur au site d'injection (61,4 % des vaccinés après la dose 1 contre 71,4 % après la dose 2), un érythème (5,5 c. 8,8 %), un gonflement (4,5 c. 8,2 %) ainsi qu'une lymphadénopathie ou une sensibilité au niveau axillaire ou inguinal (6,9 c. 9,1 %). Des réactions locales (peu importe laquelle) de grade 3 ont été signalées par 0,8 % des vaccinés après la dose 1 et par 1,2 % après la dose 2. Des réactions locales retardées (début 7 jours après la vaccination) ont été rapportées par 1,3 % des vaccinés après la dose 1 et < 0,1 % après la dose 2. Moins de 0,1 % de ces réactions ont nécessité une consultation médicale et aucune n'a été considérée comme grave. Des réactions systémiques retardées ont été rapportées à des fréquences similaires entre les vaccinés et le groupe placebo (0,4 %).

Les réactions systémiques chez les enfants âgés de 2 à 5 ans ont été analysées en 2 groupes séparés, 24 à 36 mois et 37 mois à 5 ans. Chez les enfants âgés de 37 mois à 5 ans, la réaction systémique la plus fréquente était la fatigue (40,1 % des vaccinés après la dose 1 et 48,4 % des participants après la dose 2). Quant à la fièvre, elle a été signalée par 7,7 % des vaccinés après la dose 1 et par 16,0 % après la dose 2. D'autres réactions incluaient une céphalée, des myalgies, des frissons, des nausées/vomissements et des raideurs articulaires. Des réactions systémiques de grade 3 et 4 ont été signalées par 2,3 % et par < 0,1 % après la dose 1, comparativement à 5,1 % et 0,2 % des participants après la dose 2, respectivement. La fièvre (39,0 °C-40,0 °C) a été rapportée chez 1,1 % des participants après la dose 1 et chez 2,9 % des participants après la dose 2, suivie par la fatigue (1,0 c. 2,3 %). Les réactions de grade 4 ont été rapportées uniquement pour la fièvre (> 40,0 °C).

Chez les enfants âgés de 24 à 36 mois, la réaction systémique la plus fréquente était de l'irritabilité/des pleurs (environ 54 % après l'une ou l'autre des doses), suivie par de la somnolence (30,3 % après la dose 1 c.

36,0 % après la dose 2), une perte d'appétit (23,9 c. 30,5 %) et de la fièvre (11,3 c. 18,9 %). Des réactions systémiques de grade 3 chez les vaccinés ont été signalées par 1,9 % des participants après la dose 1 et par 2,9 % après la dose 2, les plus fréquentes étant de la fièvre et de l'irritabilité/des pleurs. Une fièvre de grade 3 (température de 39,6 à 40 °C) a été rapportée respectivement par 0,3 % et 1,2 % des vaccinés après la dose 1 et la dose 2.

Chez les enfants âgés de 6 à 23 mois, la fréquence des réactions locales était légèrement plus élevée après la dose 2 par rapport à la dose 1, tandis que les réactions systémiques étaient généralement comparables entre les doses. Les réactions indésirables observées après l'administration de n'importe quelle dose étaient de l'irritabilité/des cris (81,5 %), de la douleur au site d'injection (56,2 %), une somnolence (51,1 %), une perte d'appétit (45,7 %), de la fièvre (21,8 %), un œdème au site d'injection (18,4 %), un érythème au site d'injection (17,9 %) et un gonflement/une sensibilité axillaire (12,2 %).

Les réactions locales les plus fréquentes étaient de la douleur au site d'injection (37,4 % des vaccinés après la dose 1 et 46,2 % après la dose 2), un érythème au site d'injection (8,6 c. 13,5 %), un œdème (8,4 c. 15,3 %), une lymphadénopathie ou une sensibilité dans la région axillaire/inguinale (5,9 c. 9,3 %). Des réactions locales de grade 3 (érythème ou œdème) ont été signalées chez 0,5 % des vaccinés après la dose 1 et 1,4 % après la dose 2.

La plupart des réactions systémiques étaient de grade 1 ou 2. De l'irritabilité/des pleurs étaient les réactions les plus fréquemment signalées (67,6 % des vaccinés après la dose 1 contre 64,3 % après la dose 2). Des réactions de grade 3 ou 4 ont été rapportées par 2,6 % et < 0,1 % (n = 1) des enfants vaccinés après la dose 1 et par 2,8 % et 0,2 % (n = 3) après la dose 2, respectivement. La réaction de grade 3 la plus fréquente était de l'irritabilité (1,4 % après la dose 1 et 1,6 % après la dose 2). Une fièvre de grade 3 (température de 39,6 à 40,0 °C) a été signalée respectivement par 0,6 % et 0,4 % après la dose 1 et la dose 2. La seule réaction de grade 4 était de la fièvre > 40,0 °C, signalée dans 1 cas après la dose 1, 3 cas après la dose 2 et 1 cas après le placebo.

Globalement, les taux des réactions locales et systémiques étaient similaires entre les participants ayant un statut sérologique négatif au SRAS-CoV-2 au départ et ceux ayant un statut SRAS-CoV-2 positif, sauf chez les enfants âgés de 6 à 23 mois séropositifs au SRAS-CoV-2, pour lesquels de la fièvre a été plus souvent rapportée (17,3 % après la dose 1 et 20,7 % après la dose 2) comparativement à ceux qui étaient séronégatifs (10,3 % après la dose 1 et 14,1 % après la dose 2).

Innocuité du vaccin Comirnaty® (vaccin BNT162b2 de Pfizer-BioNTech)

Les données sur l'innocuité ont été recueillies chez 1 178 enfants âgés de 6 mois à 23 mois ayant reçu au moins 1 dose du vaccin, contre 598 ayant reçu le placebo(51). Quant aux enfants âgés de 2 à 4 ans, 1 835 d'entre eux ont reçu le vaccin contre 915 qui ont reçu le placebo. Parmi les participants âgés de 6 mois à 4 ans, le suivi médian était de 2,1 mois après la dose 3 en date du 29 avril 2022.

Les réactions indésirables locales sont généralement survenues à des fréquences similaires peu importe le rang de la dose. Quant aux réactions systémiques, leur fréquence diminuait avec chaque dose successive. Chez les enfants âgés de 6 à 23 mois, les réactions les plus fréquemment rapportées étaient l'irritabilité (68,4 %), la somnolence (41,3 %), la diminution de l'appétit (38,6 %) et la sensibilité au point d'injection (26,4 %). Les réactions les plus fréquemment signalées chez ceux âgés de 2 à 4 ans étaient la douleur au point d'injection (47,0 %), la fatigue (44,8 %) et la rougeur au point d'injection (18,9 %). La plupart des réactions locales et systémiques étaient légères à modérées, débutaient de 1 à 2 jours après la vaccination et duraient environ 1 à 2 jours. Comparativement aux enfants plus vieux (5-11 ans), les réactions étaient moins fréquentes chez les plus jeunes (locales pour le groupe des 6 à 23 mois, et locales et systémiques pour les 2 à 4 ans). Par contre, la fièvre était plus fréquente chez les 6 mois à 4 ans. Les analyses en sous-groupe en fonction du statut sérologique du SRAS-CoV-2 n'ont montré aucune différence notable par rapport à la population globale de l'étude.

Une lymphadénopathie a été observée après la vaccination chez 3 sujets ayant reçu le vaccin contre aucun cas dans le groupe placebo. Au total, 1 % des vaccinés (n = 29) ont signalé des réactions indésirables graves, contre 1,5 % du groupe placebo (n = 22). Deux de ces réactions (fièvre > 40 °C et douleur aux extrémités) sont survenues chez le même enfant vacciné et ont été considérées comme pouvant être liées à la vaccination; cependant, la FDA a considéré que la myosite virale pouvait être une étiologie alternative. Trois enfants dans le groupe vacciné se sont retirés de l'étude en raison d'une pyrexie (> 40 °C). Il n'y a eu aucun signalement de myocardite/péricardite, aucun cas d'anaphylaxie considéré comme causé par la vaccination et aucun décès.

Précisions sur la myocardite

Un risque de myocardite a été démontré après l'infection à la COVID-19 et après la vaccination par les vaccins à ARNm, surtout chez les jeunes hommes, après la 2^e dose, et avec le vaccin Spikevax (comparativement au vaccin Comirnaty)(6). Le CIQ a recommandé précédemment de privilégier le vaccin Comirnaty chez les jeunes de 5 à 29 ans. Le risque de myocardite post-vaccinale semble diminuer avec un plus jeune âge. En effet, on observe moins de myocardites et de péricardites post-vaccinales chez les enfants de 5 à 11 ans que chez les adolescents de 12 à 17 ans (données présentées dans l'avis du CIQ, 2022)(6). Chez les enfants de 5-11 ans, l'incidence de myocardite post-vaccinale est très faible : 4,2 cas par million de doses au Québec (incluant les péricardites), 4,3 cas par million de doses administrées chez les garçons aux États-Unis et 2,0 cas par million de doses administrées chez les filles aux États-Unis (données présentées dans l'avis du CIQ, 2022)(6). Aucun cas n'a été observé chez les enfants de 5-6 ans au Québec(6).

Des données de surveillance font aussi état d'une diminution de la fréquence des myocardites avec un allongement de l'intervalle entre les doses pour différents calendriers de vaccination utilisant les vaccins de Pfizer et de Moderna(59). Dans la population adulte, il est par ailleurs établi qu'un intervalle allongé entre les 2 premières doses du vaccin à ARNm améliore la réponse immunitaire et l'efficacité par rapport à l'intervalle recommandé par le fabricant(60,61). Une recommandation pour l'utilisation d'un intervalle de 8 semaines ou plus pour

l'administration des 2 doses pour les enfants âgés de 6 mois à 4 ans aurait le potentiel d'augmenter la protection tout en réduisant le risque d'effet indésirable.

Concernant la survenue de myocardite de toute cause, deux études réalisées respectivement dans 42 et 7 hôpitaux pédiatriques tertiaires américains (n = 514 et 171 cas de myocardites) ont observé une distribution bimodale du nombre de cas, avec un pic vers 0-2 ans et un autre vers 15-16 ans(62,63). Cette distribution n'a pas été observée dans les données populationnelles finlandaises selon lesquelles l'incidence de myocardite de toute cause augmente seulement à partir de l'âge de 12 ans(64). Au Québec, d'après les données médico-administratives hospitalières (MED-ÉCHO) du 1^{er} juillet 2019 au 30 avril 2022, l'incidence de myocardite ou de péricardite semble stable de l'âge de 6 mois à 13 ans, puis augmente rapidement de 14 à 17 ans. On observe toutefois un pic d'incidence chez les enfants de moins de 6 mois, ce qui pourrait correspondre à d'autres maladies cardiaques que la myocardite idiopathique ou virale.

Précisions sur le SIME

Étant donné son lien avec le SRAS-CoV-2, le SIME fait partie des manifestations surveillées après la vaccination contre la COVID-19, par prudence. Aux États-Unis, une analyse de surveillance a identifié 6 cas de SIME post-vaccinal chez des adolescents de 12 à 20 ans, sans démonstration d'infection antérieure au SARS-CoV-2 par sérologie, ce qui correspond à un taux d'incidence de seulement 0,3 cas par million d'adolescents vaccinés(65). En France, une analyse similaire a identifié 8 cas de SIME survenus après la vaccination chez des adolescents de 12 à 17 ans, sans démonstration d'infection antérieure au SARS-CoV-2, ce qui correspond à un taux d'incidence d'environ 2 cas par million d'adolescents vaccinés(66). Ce taux est 57 fois plus faible que le taux d'incidence de SIME post-COVID-19 dans le même groupe d'âge (113 cas par million). Même si le risque de SIME post-vaccinal était réel, il semble si faible que la vaccination contre la COVID-19 pourrait prévenir davantage de cas de SIME causés par l'infection que causés par la vaccination. En effet, la vaccination est démontrée efficace pour prévenir le SIME post-infection chez les jeunes(67-69). Par exemple, l'efficacité vaccinale a été estimée à 94 % pour prévenir le SIME après la COVID-19 (principalement le variant Delta) chez les enfants de 5-17 ans dans une étude de cohorte danoise(69). Il

n'existe pas à l'heure actuelle de données d'efficacité de la vaccination à prévenir le SIME chez les enfants de moins de 5 ans.

Surveillance post-commercialisation

Peu de données de surveillance post-commercialisation sont disponibles. Le vaccin Comirnaty a été administré hors homologation à des enfants de moins de cinq ans en Allemagne(70) et une enquête observationnelle rétrospective a été conduite auprès des parents de 7 806 enfants âgés de moins de cinq ans ayant reçu de une à trois doses du vaccin Comirnaty, dont 8 % avaient des comorbidités et 20 % avaient reçu une dose de 3 µg. Elle a montré un profil de réactogénicité relativement similaire à celui d'autres vaccins du calendrier régulier des enfants du même groupe d'âge, reçus au cours de la même période. Aucune manifestation sérieuse (nécessitant l'hospitalisation) n'était survenue après l'administration de 2 995 doses de 3 µg (alors qu'il y en avait eu 10 après l'administration de doses de 5 ou 10 µg, sans qu'elles soient nécessairement liées au vaccin).

5 Impact populationnel de la vaccination des enfants

La stratégie de santé publique actuelle face à la COVID-19 vise d'abord à maintenir les hospitalisations à un niveau acceptable pour le système de santé, puisqu'il est très difficile de prévenir la transmission des variants Omicron(71). Dans ce contexte, advenant une augmentation de la transmission communautaire à l'automne 2022, il apparaît improbable que la vaccination des enfants de 6 mois à 4 ans (377 000 individus) puisse avoir un impact considérable sur la transmission communautaire, et ainsi sur les hospitalisations qui surviennent surtout chez des adultes plus âgés. Il apparaît donc prioritaire de cibler les efforts vers la vaccination des personnes vulnérables. Une offre de vaccination des enfants viserait plutôt à leur permettre de diminuer leur risque de complications de la COVID-19, avec un vaccin modérément efficace et sécuritaire, particulièrement pour ceux plus à risque de développer des complications de l'infection.

6 Acceptabilité de la vaccination des enfants

Plusieurs études ont été réalisées, au Canada et ailleurs, afin de mesurer l'intention des parents de faire vacciner leurs enfants contre la COVID-19. Ces études indiquent que plus leurs enfants sont jeunes, moins les parents sont susceptibles d'accepter la vaccination contre la COVID-19(72,73). Ce constat s'applique aussi pour le Québec et l'intention des parents de jeunes enfants est plus faible. En effet, depuis mars 2020, des sondages Web sont menés chaque semaine par l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) pour le compte du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), afin de mesurer les attitudes et les comportements des Québécois(es) pendant la pandémie de la COVID-19, incluant sur la vaccination(74). Avant le début de la vaccination pour les enfants de moins de 18 ans, 70 % des parents d'adolescents âgés entre 12 et 17 ans (sondages réalisés entre le 30 avril et le 12 mai 2021(75), et 64 % des parents d'enfants âgés de 5 à 11 ans (sondages réalisés entre le 12 et le 24 novembre 2021(76), avaient l'intention que leur adolescent ou leur enfant reçoive le vaccin contre la COVID-19.

Depuis le 13 mai 2022, des questions ont été ajoutées au sondage, afin de connaître les perceptions et intentions des parents d'enfants âgés de 4 ans et moins. Pour la période du 13 au 25 mai (n = 514), 49 % des parents avaient l'intention que leur enfant soit vacciné contre la COVID-19, alors que 35 % n'en avaient pas l'intention et que 16 % étaient incertains. Pour la période du 27 mai au 8 juin (n = 545), ces valeurs étaient de 41 %, 43 % et 16 %. Les principales raisons mentionnées par les parents d'enfants âgés de 0 et 4 ans n'ayant pas l'intention de faire vacciner leur jeune enfant étaient : une faible perception de l'utilité de la vaccination, car les risques de la COVID-19 pour leur enfant sont faibles, des craintes quant à la sécurité du vaccin, car leur enfant est trop jeune et une faible perception de l'efficacité de la vaccination contre la COVID-19. À l'exception du jeune âge de l'enfant, ces raisons sont similaires à celles mentionnées par les parents d'enfants de 5 à 11 ans et d'adolescents qui ont refusé la vaccination contre la COVID-19(77).

Par ailleurs, lorsque questionnés quant à l'importance relative de la vaccination contre la COVID-19 par rapport aux autres vaccins recommandés pour les enfants, 5 % des parents d'enfants âgés de 4 ans et moins jugeaient la vaccination contre la COVID-19 comme plus importante que la vaccination de routine alors que 40-44 % (selon les semaines), comme moins importante. Enfin, 39-44 % des parents considéraient aussi importante la vaccination contre la COVID-19 que la vaccination de routine et 11-12 % ont dit ne pas savoir (sondages réalisés entre le 13 et le 25 mai et entre le 27 mai au 8 juin 2022). Ces résultats semblent indiquer que l'offre de la vaccination contre la COVID-19 n'aurait *a priori* pas d'impact négatif sur l'acceptabilité des autres vaccins recommandés pour les enfants.

7 Faisabilité de la vaccination des enfants

La faisabilité de la vaccination contre la COVID-19 dans ce groupe d'âge est tributaire de plusieurs éléments contextuels. Tout d'abord, étant donné que la vaccination des jeunes enfants fait partie des soins préventifs usuels et traditionnels offerts au Québec, il est possible que les parents de ces enfants aient un préjugé relativement favorable envers la vaccination contre la COVID-19. Plus concrètement, selon la dernière enquête sur les couvertures vaccinales (CV) réalisée en 2019, plus de 92 % des enfants de 2 ans avaient reçu les vaccins recommandés au calendrier de vaccination québécois, excluant le vaccin contre le rotavirus(78). Ces enfants sont maintenant âgés de 4 ans, donc dans le groupe visé par le présent avis. Cependant, chez les plus jeunes, en raison du contexte de la pandémie de COVID-19, les CV ont été plus faibles au début de la pandémie en comparaison de la CV en 2019, mais sont revenues à des proportions pré-pandémiques après quelques mois(79). On doit aussi considérer que 60 % des enfants québécois de 5 à 11 ans ont reçu au moins une dose de vaccin contre la COVID-19(80). Également, le phénomène d'hésitation vaccinale présent chez les parents québécois de jeunes enfants bien avant la pandémie de COVID-19(81) s'est vraisemblablement accentué dans la dernière année. Tout cela pourrait avoir un impact négatif sur la proportion d'enfants de 6 mois à 4 ans qui seront vaccinés contre la COVID-19. On pourrait donc s'attendre à ce qu'un peu moins de la moitié des

377 000 enfants de 6 mois à 4 ans soit vaccinée contre la COVID-19 si telle est la recommandation, alors que parmi les quelques 3 à 4 % des jeunes de 1 an ou de 2 ans qui vivent avec une maladie chronique(78), au-delà de 70 % le soient.

Par ailleurs, plus de 85 % des enfants québécois âgés de 1 an ou de 2 ans reçoivent la vaccination du calendrier régulier en établissement, et ce, surtout en CLSC(78). La vaccination contre la COVID-19 dans ce groupe d'âge pourrait donc théoriquement s'y intégrer. Cette offre en CLSC aurait comme avantage pour les tout-petits qui doivent déjà recevoir des vaccins du calendrier régulier, d'éviter des déplacements additionnels à la famille en comparaison à une offre exclusive de vaccination contre la COVID-19 dans les grands centres de vaccination (SNT) contre la COVID-19. Pour les autres enfants de 18 mois et plus qui ont déjà reçu tous les vaccins prévus au calendrier régulier avant l'entrée scolaire, la vaccination en CLSC aurait l'avantage d'offrir la vaccination dans un contexte connu des parents. Pour ce faire, certains aspects pratiques importants devraient être considérés. Par exemple, on devrait tenir compte des particularités relatives à la gestion et à la conservation des doses de vaccins à ARNm. Autre exemple, on devrait s'assurer de la possibilité d'ajouter plusieurs plages horaires de vaccination en CLSC pour les nombreux enfants plus vieux, à travers des plages de rendez-vous de vaccination aux nourrissons déjà bien remplies qui ont peine à les vacciner selon les délais prescrits au calendrier de vaccination, particulièrement en période de vacances estivales. Il ne faut pas négliger non plus que l'ajout de la vaccination contre la COVID-19 aux jeunes enfants au sein des services déjà offerts en CLSC pourrait accentuer l'impact négatif de la pandémie de COVID-19 sur l'atteinte des CV du calendrier régulier comme cela a été décrit plus haut et mettre en péril la protection des nourrissons contre les autres maladies évitables par la vaccination, par exemple la rougeole.

Un autre fait à considérer est que dans plusieurs établissements, l'organisation des services réguliers de vaccination aux nourrissons ne permet pas d'inclure la vaccination annuelle contre l'influenza même si elle ne touche qu'une faible proportion d'enfants, ce qui laisse présager de nombreux défis avec une intégration de la vaccination contre la COVID-19 au CLSC des jeunes de 6 mois à 4 ans. Néanmoins, plusieurs enfants suivis en milieu spécialisé en raison de problèmes de santé chroniques y reçoivent leur vaccination annuelle contre l'influenza. La vaccination contre la COVID-19 dans ces cas pourrait donc être offerte dans les établissements concernés tout comme cela se fait pour certains adultes suivis en milieu spécialisé à condition que la qualité de la vaccination contre la COVID-19 puisse être assurée en tenant compte des particularités mentionnées plus haut comme la gestion efficace et sécuritaire des doses de vaccins.

Devant tous ces enjeux, il pourrait paraître plus faisable d'offrir la vaccination contre la COVID-19 des plus jeunes Québécois en SNT. La vaccination en SNT a fait ses preuves par les CV appréciables obtenues depuis la fin 2020(2). Pour ce faire, il faudrait s'assurer que les personnes vaccinatrices aient les habiletés techniques et relationnelles spécifiques nécessaires à la vaccination des tout-petits, que l'aménagement des lieux permette cette vaccination et que les techniques reconnues pour diminuer l'inconfort et la douleur soient appliquées. De plus, selon le moment où la vaccination contre la COVID-19 des jeunes de 6 mois à 4 ans serait offerte ou recommandée, il est possible qu'elle se superpose à la vaccination d'autres groupes de personnes, ce qui pourrait générer de la compétition sur l'utilisation des divers types de ressources en SNT et une pression importante selon le contexte épidémiologique du moment et la rapidité avec laquelle toutes les personnes visées devraient être vaccinées.

Les caractéristiques différentes des deux vaccins prévus pour ce groupe d'âge pourraient aussi influencer la faisabilité. Le vaccin Comirnaty de Pfizer doit être conservé à une température de -80 degrés (ultra congélateur) alors que le vaccin Spikevax de Moderna à -20 degré (congélateur conventionnel). Le calendrier du vaccin de Pfizer comporte 3 doses et doit être mélangé à un diluant, alors que celui de Moderna n'en comporte que 2 et n'a pas à être dilué(82).

8 Conformité

Aux États-Unis, les CDC ont recommandé la vaccination de tous les enfants âgés de 6 mois à 4 ans en utilisant soit 2 doses du vaccin pédiatrique de Moderna (25 ug) espacées de 4 à 8 semaines ou 3 doses du vaccin pédiatrique de Pfizer(83) (3ug)(84). Pour ce dernier vaccin, l'intervalle recommandé entre les deux premières doses est de 3 à 8 semaines et de 8 semaines entre la 2^e et la 3^e dose. Ils recommandent une série primaire de 3 doses pour les enfants immunodéprimés de ce groupe d'âge, peu importe le vaccin utilisé.

Au Canada, le Comité consultatif national sur l'immunisation (CCNI)(85) a recommandé :

- ▶ Qu'une série complète avec le vaccin Spikevax de Moderna (25 ug) puisse être offerte aux enfants de 6 mois à 5 ans qui ne présentent pas de contre-indication au vaccin, avec un intervalle d'au moins 8 semaines entre la première et la deuxième dose;
 - ▶ Que les enfants âgés de 6 mois à 5 ans qui sont modérément à gravement immunodéprimés puissent être immunisés avec une série primaire de trois doses du vaccin Spikevax (25 ug), en respectant un intervalle de 4 à 8 semaines entre chaque dose;
 - ▶ Que la série primaire du vaccin Spikevax (25 ug) pour les enfants de 6 mois à 5 ans ne soit pas systématiquement administrée en même temps (c.-à-d. le même jour) avec d'autres vaccins (vivants ou non vivants), avec les données disponibles pour le moment. Quatorze jours ou plus devraient idéalement séparer le vaccin Spikevax des autres vaccins à administrer;
 - ▶ Que pour les enfants de 5 ans (le groupe d'âge pour lequel les séries primaires de vaccins Moderna (25 ug) et de Pfizer (10 ug) sont autorisées), l'utilisation du vaccin Comirnaty de Pfizer (dose de 10 ug) soit préférée au vaccin Spikevax de Moderna (dose de 25 ug), mais que ce dernier puisse être proposé aux enfants de 5 ans comme alternative au vaccin Comirnaty de Pfizer (dose de 10 ug);
- ▶ Que les enfants de 5 ans qui ont reçu le vaccin Spikevax (25 ug) pour une dose précédente et qui ont 6 ans avant de terminer leur série primaire puissent recevoir 50 ug de vaccin Spikevax pour terminer leur série primaire. Si la série primaire est terminée avec 25 ug de Spikevax, la dose doit être considérée comme valide et la série terminée.

Israël a autorisé la vaccination des enfants de 6 mois à 4 ans le 5 juillet 2022 avec les vaccins de Pfizer et de Moderna(86). En date du 14 juillet 2022, l'Agence européenne des médicaments (EMA)(87,88) n'a pas autorisé la vaccination des enfants de moins de 5 ans, mais l'étudie.

9 Considérations éthiques

La vaccination des enfants soulève certaines questions éthiques qui ont été discutées en détail dans l'avis pour la vaccination contre la COVID-19 des enfants âgés de 5 à 11 ans(6).

Spécifiquement pour les jeunes enfants, rappelons les enjeux liés à la non-malfaisance : étant donné que les bénéfices anticipés de la vaccination des jeunes enfants sont moindres que pour d'autres groupes d'âge, les risques individuels doivent être faibles et la vaccination doit avoir un excellent profil d'innocuité. Les possibles impacts négatifs de la vaccination contre la COVID-19 sur l'offre et l'acceptabilité des autres vaccins de routine doivent également être minimisés, afin de respecter le principe de non-malfaisance.

Par ailleurs, d'un point de vue utilitariste, le principe de solidarité peut permettre de justifier éthiquement la vaccination des jeunes enfants dans le contexte d'un rapport-bénéfice/risque incertain au niveau individuel, notamment si la vaccination des jeunes enfants offre des bénéfices sociétaux (par exemple, si la vaccination permet de protéger d'autres personnes plus vulnérables). Elle pourrait également permettre aux parents qui identifient leur enfant à risque de développer des complications à la suite d'une infection au SRAS-CoV-2 de bénéficier de cette stratégie préventive, si elle devenait offerte ou recommandée.

En excluant les enjeux au niveau mondial, le principe d'équité, pour le Québec, exige que le programme de vaccination offre une chance équitable à tous de recevoir le vaccin; la mise en œuvre du programme ne doit donc pas générer ou accentuer des iniquités. Malgré la disponibilité de la vaccination, des écarts dans les couvertures vaccinales en fonction du statut social et économique ont été mesurés chez les adolescents au Québec(89). De plus, l'instauration de mesures qui pourraient pénaliser les jeunes enfants non vaccinés devra faire l'objet d'une évaluation rigoureuse des avantages et des risques possibles avant d'être appliquée pour s'assurer qu'elles n'exacerbent pas les inégalités existantes et n'ont pas été recommandées par le CIQ(6).

Enfin, la confiance de la population est essentielle au succès de tous les programmes de vaccination et elle doit donc être protégée avec soin. Il demeure donc primordial de communiquer avec transparence les avantages, les risques et les incertitudes associés à la vaccination, afin que les parents puissent prendre une décision éclairée pour leurs enfants dans le respect de leur autonomie.

10 Recommandations

L'utilité de la vaccination contre la COVID-19 chez les 6 mois à 4 ans en bonne santé apparaît limitée compte tenu du faible risque de complications de la COVID-19 chez les enfants âgés de 6 mois à 4 ans, d'une proportion importante (50-60 %) des enfants ayant déjà contracté une infection à Omicron, d'une protection vaccinale à court terme contre l'infection qui semble modérée ($\leq 50\%$) avec deux doses de Spikevax et possiblement meilleure, mais très imprécise (80 %, IC95 % : 14 à 97) après trois doses de Comirnaty, d'une persistance de cette protection qui risque d'être restreinte, si on se fie à ce qui est observé chez les enfants plus vieux, les adolescents et les adultes et de l'impact vraisemblablement modeste sur la transmission dans le reste de la population qu'aurait la vaccination de ce groupe d'âge. Dans ce contexte, la décision des parents de ne pas faire vacciner leur jeune enfant est jugée acceptable. Des données obtenues dans d'autres groupes d'âge suggèrent qu'une immunité hybride, consistant en une vaccination et une infection, confère probablement la meilleure protection possible. Ainsi, la vaccination des jeunes enfants, particulièrement ceux ayant des facteurs de risque de

complications d'une infection au SRAS-CoV-2, peut être souhaitable. Dans ce contexte, le CIQ recommande que :

- ▶ Le vaccin Spikevax de Moderna (25ug) soit offert aux enfants de 6 mois à 4 ans qui ne présentent pas de contre-indication.
- ▶ Un intervalle allongé de huit semaines ou plus entre les doses de vaccin soit privilégié.
- ▶ Dans le contexte où un enfant immunocompétent aurait eu une infection au SRAS-CoV-2 dans le passé (confirmé par TAAN ou par test antigénique (TDAR)), un calendrier de primovaccination contre la COVID-19 contenant une dose de moins que le nombre prévu pourrait être suffisant, comme pour les autres groupes d'âge. Si les parents préféreraient que leur enfant reçoive la série complète, elle pourrait être offerte.
- ▶ Les enfants immunodéprimés âgés de 6 mois à 4 ans puissent être immunisés avec une série primaire de trois doses du vaccin Spikevax (25 ug), en utilisant un intervalle recommandé de 4 semaines ou plus entre les doses.
- ▶ Pour les enfants ayant un antécédent de SIME (MIS-C), la vaccination soit proposée après la guérison et après une période d'au moins 90 jours suivant le diagnostic. Une discussion individuelle avec un expert en vaccination pourrait avoir lieu au besoin concernant le meilleur schéma de vaccination pour ces enfants, notamment pour déterminer le nombre de doses requises si le diagnostic a été fait en l'absence d'un TAAN positif pour le SRAS-CoV-2.
- ▶ Les vaccins contre la COVID-19 à ARNm pour les enfants de 6 mois à 4 ans ne soient pas systématiquement administrés en même temps (c'est-à-dire le même jour) que d'autres vaccins (vivants ou non vivants), et qu'idéalement un intervalle de 14 jours ou plus soit prévu. Par contre, pour réduire les occasions manquées de vaccination et en tenant compte des données disponibles dans les autres groupes d'âge, le CIQ permet la co-administration de ces vaccins avec d'autres vaccins ou l'utilisation d'un intervalle de moins de 14 jours. Dans ces situations, il reste pertinent de mentionner le peu de données disponibles quant à la co-administration des vaccins à ARNm contre la COVID-19 avec d'autres vaccins(90).

- ▶ Puisque le vaccin Comirnaty de Pfizer (10 ug) est autorisé pour les enfants de 5 ans, que l'utilisation préférentielle de celui-ci pour cette année d'âge soit privilégiée, tout en permettant l'utilisation du vaccin de Moderna (25 ug) comme alternative.
- ▶ Les enfants de 5 ans qui ont reçu le vaccin Spikevax de Moderna (25 ug) pour une dose précédente, mais qui ont 6 ans avant de terminer leur série primaire, reçoivent 50 ug de vaccin Spikevax pour terminer leur série primaire. Si la série primaire est terminée avec 25 ug de Spikevax ou 10ug de Comirnaty, la dose devrait être considérée comme valide et la primovaccination, terminée.
- ▶ Advenant une autorisation du vaccin de Pfizer (3ug) par Santé Canada, que le présent avis soit ajusté pour que le vaccin de Pfizer (3ug) puisse être également offert aux enfants de 6 mois à 4 ans sans contre-indication et que le sujet de l'interchangeabilité des vaccins pour le groupe des enfants âgés de 6 mois à 4 ans soit discuté.
- ▶ L'offre de vaccination contre la COVID-19 aux enfants de 6 mois à 4 ans ne devrait pas se faire au détriment de la vaccination régulière des enfants et de la vaccination de rappel contre la COVID-19 pour les adultes.
- ▶ Il sera primordial de communiquer clairement les justifications sur lesquelles s'appuient les recommandations et d'informer adéquatement les parents sur les avantages et les risques potentiels associés à la vaccination pour une décision éclairée quelle qu'elle soit, et qu'ils ne soient pas stigmatisés pour avoir accepté ou non l'offre de vaccination. Il conviendrait d'éviter de pénaliser un enfant sur la base de son statut vaccinal.

11 Conclusion

Les recommandations concernant la vaccination des enfants de 6 mois à 4 ans ont été établies sur la base des connaissances qui prévalaient en mai-juillet 2022. Il sera très important de poursuivre l'évaluation de l'efficacité, de l'innocuité et de l'acceptabilité de la vaccination des enfants de ce groupe d'âge. L'évaluation de l'innocuité devra inclure une surveillance étroite de l'incidence de la myocardite et du SIME chez ces enfants. Il faudra également évaluer si l'offre de vaccination et l'organisation des services contribuent à minimiser les disparités socioéconomiques et culturelles dans les couvertures vaccinales. Les recommandations pourront être réévaluées au besoin en fonction des nouvelles connaissances qui émergeront.

Finalement, il convient de poursuivre les efforts pour rejoindre les autres groupes visés par la campagne de vaccination, qui présentent un risque plus élevé d'hospitalisations ou de décès en cas d'infection au SRAS-CoV-2.

Références

1. Gouvernement du Canada. Santé Canada autorise l'utilisation du vaccin de Moderna contre la COVID-19 chez les enfants de 6 mois à 5 ans [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/nouvelles/2022/07/santecanada-autorise-utilisation-du-vaccin-de-moderna-contre-la-covid-19-chez-les-enfants-de-6mois-a-5ans.html>
2. Institut national de santé publique du Québec. Données de vaccination contre la COVID-19 au Québec [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/vaccination>
3. Héma-Québec. Nouvelle étude de séroprévalence au Québec : Une personne sur quatre aurait contracté la COVID-19 entre décembre 2021 et mars 2022 [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.hema-quebec.qc.ca/publications/communiqués/archives/2022/communiqués-2022/nouvelle-etude-seroprevalance-une-personne-sur-quatre-covid.fr.html>
4. Comité sur l'immunisation du Québec. Vaccination contre l'influenza et la COVID-19 à l'automne 2022 [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3219-vaccination-influenza-covid-19-automne-2022.pdf>
5. Institut national de santé publique du Québec. Données COVID-19 par vague selon l'âge et le sexe au Québec [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/age-sexe>
6. Comité sur l'immunisation du Québec. Vaccination contre la COVID-19 chez les jeunes âgés de 5 à 11 ans au Québec [Internet]. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3181-vaccination-covid19-jeunes-5-11-ans>
7. Carange J, Clément P, McKay R, Paquette E, Perrault-Sullivan G, Sauvageau C. Revue rapide de la littérature et données épidémiologiques provinciales de la COVID-19 parmi les jeunes âgés de moins de 18 ans [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3007-enfants-risques-infections-transmission-covid19>
8. Perrault-Sullivan G, Doggui R, Sauvageau C, Carange J, Robert P. Revue rapide de la littérature scientifique sur le fardeau de la COVID-19 et les facteurs associés à la gravité de la maladie chez les enfants de 0 à 4 ans [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3217-fardeau-covid-enfants-0-4-ans>
9. Wang L, Berger NA, Kaelber DC, Davis PB, Volkow ND, Xu R. Comparison of outcomes from COVID infection in pediatric and adult patients before and after the emergence of Omicron [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.12.30.21268495>
10. Sigal A, Milo R, Jassat W. Estimating disease severity of Omicron and Delta SARS-CoV-2 infections. Nat Rev Immunol. 2022;22(5):267-9.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Demographic Trends of COVID-19 cases and deaths in the US reported to CDC [Internet]. [cité 25 mai 2022]. Disponible sur : <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#demographics>
12. Centers for Disease Control and Prevention. COVID-NET Laboratory-confirmed COVID-19 hospitalizations [Internet]. [cité 25 mai 2022]. Disponible sur : <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#covidnet-hospitalization-network>
13. Wang L, Berger NA, Kaelber DC, Davis PB, Volkow ND, Xu R. Incidence Rates and Clinical Outcomes of SARS-CoV-2 Infection With the Omicron and Delta Variants in Children Younger Than 5 Years in the US. JAMA Pediatr [Internet]. 2022; Disponible sur : <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2790793>
14. Butt AA, Dargham SR, Loka S, Shaik RM, Chemaitelly H, Tang P, *et al.* Coronavirus Disease 2019 Disease Severity in Children Infected With the Omicron Variant. Clinical Infectious Diseases. 2022;ciac275.
15. Nyberg T, Ferguson NM, Nash SG, Webster HH, Flaxman S, Andrews N, *et al.* Comparative analysis of the risks of hospitalisation and death associated with SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) and delta (B.1.617.2) variants in England: a cohort study. The Lancet. 2022;399(10332):1303-12.

16. Whittaker R, Greve-Isdahl M, Bøås H, Suren P, Buanes EA, Veneti L. Severe outcomes in unvaccinated COVID-19 cases <18 years during different variant waves in Norway [Internet]. Pediatrics; 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.03.29.22273093>
17. Lewnard JA, Hong VX, Patel MM, Kahn R, Lipsitch M, Tartof SY. Clinical outcomes associated with Omicron (B.1.1.529) variant and BA.1/BA.1.1 or BA.2 subvariant infection in southern California [Internet]. Epidemiology; 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.01.11.22269045>
18. Marks KJ, Whitaker M, Agathis NT, Anglin O, Milucky J, Patel K, *et al.* Hospitalization of Infants and Children Aged 0–4 Years with Laboratory-Confirmed COVID-19 — COVID-NET, 14 States, March 2020–February 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022;71(11):429-36.
19. Marks KJ, Whitaker M, Anglin O, Milucky J, Patel K, Pham H, *et al.* Hospitalizations of Children and Adolescents with Laboratory-Confirmed COVID-19 — COVID-NET, 14 States, July 2021–January 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022;71(7):271-8.
20. Ito K, Piantham C, Nishiura H. Relative instantaneous reproduction number of Omicron SARS-CoV-2 variant with respect to the Delta variant in Denmark. Journal of Medical Virology. 2022;94(5):2265-8.
21. Liu Y, Rocklöv J. The effective reproductive number of the Omicron variant of SARS-CoV-2 is several times relative to Delta. Journal of Travel Medicine. 2022;29(3):taac037.
22. Public Health Ontario. COVID-19 Omicron (B.1.1.529) Variant of Concern and Communicability...What We Know So Far [Internet]. 2022. Disponible sur : https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/covid-wwksf/2022/01/wwksf-omicron-communicability.pdf?sc_lang=en
23. Doggui R, Geagea H, Padet L, Léon G. Le variant Omicron du SRAS-CoV-2 [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3215-variant-omicron-du-sras-cov-2>
24. Doggui R, Geagea H, Padet L, Léon G. Sous-lignée BA.2 du variant Omicron du SRAS-CoV-2 [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3214-sous-lignee-ba.2-variant-omicron-sras-cov-2>
25. Doggui R, Geagea H, Padet L, Léon G. Sous-lignées BA.4 et BA.5 du variant Omicron du SRAS-CoV-2 [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3221-ba4-ba5-omicron-covid>
26. Choi JH, Choi SH, Yun KW. Risk Factors for Severe COVID-19 in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Korean Med Sci. 2022;37(5):e35.
27. Ward JL, Harwood R, Smith C, Kenny S, Clark M, Davis PJ, *et al.* Risk factors for PICU admission and death among children and young people hospitalized with COVID-19 and PIMS-TS in England during the first pandemic year. Nat Med. 2022;28(1):193-200.
28. Piché-Renaud PP, Panetta L, Farrar DS, Moore-Hepburn C, Drouin O, Papenburg J, *et al.* Clinical manifestations and disease severity of SARS-CoV-2 infection among infants in Canada [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.02.02.22270334>
29. Harwood R, Yan H, Talawila Da Camara N, Smith C, Ward J, Tudur-Smith C, *et al.* Which children and young people are at higher risk of severe disease and death after hospitalisation with SARS-CoV-2 infection in children and young people: A systematic review and individual patient meta-analysis. eClinicalMedicine. 2022;44:101287.
30. Flaxman S, Whittaker C, Semenova E, Rashid T, Parks RM, Blenkinsop A, *et al.* COVID-19 is a leading cause of death in children and young people ages 0-19 years in the United States [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.05.23.22275458>

31. Bundle N, Dave N, Pharris A, Spiteri G, Deogan C, Suk JE, *et al.* COVID-19 trends and severity among symptomatic children aged 0–17 years in 10 European Union countries, 3 August 2020 to 3 October 2021. *Eurosurveillance* [Internet]. 2021;26(50). Disponible sur : <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.50.2101098>
32. UK Health Security Agency. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 34 [Internet]. 2022. Disponible sur : https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1050236/technical-briefing-34-14-january-2022.pdf
33. Tagarro A, Coya ON, Pérez-Villena A, Iglesias B, Navas A, Aguilera-Alonso D, *et al.* Features of COVID-19 in Children During the Omicron Wave Compared With Previous Waves in Madrid, Spain. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2022;41(5):e249-51.
34. Gilca R, Amini R, Carazo S, Fortin E, Charest H. Comparaison des hospitalisations dues à la COVID-19 pendant la première vague à celles dues à l'influenza pendant les saisons précédentes [Internet]. 2020. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/3087-comparaison-hospitalisations-influenza-vs-covid19.pdf>
35. Halasa NB, Olson SM, Staat MA, Newhams MM, Price AM, Boom JA, *et al.* Effectiveness of Maternal Vaccination with mRNA COVID-19 Vaccine During Pregnancy Against COVID-19–Associated Hospitalization in Infants Aged <6 Months — 17 States, July 2021–January 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(7):264-70.
36. Carlsen EØ, Magnus MC, Oakley L, Fell DB, Greve-Isdahl M, Kinge JM, *et al.* Association of COVID-19 Vaccination During Pregnancy With Incidence of SARS-CoV-2 Infection in Infants. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2022; Disponible sur : <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2793109>
37. Yang YJ, Murphy EA, Singh S, Sukhu AC, Wolfe I, Aduerty S, *et al.* Association of Gestational Age at Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination, History of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection, and a Vaccine Booster Dose With Maternal and Umbilical Cord Antibody Levels at Delivery. *Obstetrics & Gynecology*. 2022;139(3):373-80.
38. Shook LL, Atyeo CG, Yonker LM, Fasano A, Gray KJ, Alter G, *et al.* Durability of Anti-Spike Antibodies in Infants After Maternal COVID-19 Vaccination or Natural Infection. *JAMA*. 2022;327(11):1087.
39. Quach-Thanh C, Renaud C. Combien d'enfants et d'adultes sont protégés contre la COVID-19 ? Nouvelles données de surveillance pour Montréal, Québec et Rimouski [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.chusj.org/fr/Calendrier-salle-presse/nouvelles/actualites/2022/Combien-d-enfants-et-d-adultes-sont-proteges-contr#prettyPhoto>
40. CHU Sainte-Justine. Combien d'enfants sont protégés contre la COVID-19? [Internet]. 2022. Disponible sur : [https://www.chusj.org/fr/Calendrier-salle-presse/nouvelles/actualites/2022/Combien-d-enfants-sont-proteges-contre-la-COVI-\(1\)](https://www.chusj.org/fr/Calendrier-salle-presse/nouvelles/actualites/2022/Combien-d-enfants-sont-proteges-contre-la-COVI-(1))
41. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Ayuzo del Valle NC, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, *et al.* Long-COVID in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-analyses [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.03.10.22272237>
42. Godfred-Cato S, Bryant B, Leung J, Oster ME, Conklin L, Abrams J, *et al.* COVID-19–Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children — United States, March–July 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(32):1074-80.
43. Striha M, Edjoc R, Bresee N, Atchessi N, Waddell L, Bennett TL, *et al.* Rapid review of multisystem inflammatory syndrome in paediatrics: What we know one year later. *Can Commun Dis Rep*. 2021;47(11):466-72.

44. Santé publique France. Surveillance nationale des cas de syndrome inflammatoire multi-systémique pédiatrique (PIMS) [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/etudes-et-enquetes/surveillance-nationale-des-cas-de-syndrome-inflammatoire-multi-systemique-pediatrique-pims>
45. Centers for Disease Control and Prevention. Health Department-Reported Cases of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) in the United States [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#mis-national-surveillance>
46. Jean S, Trépanier PL, Doggui R. Vigie des cas du syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant liés ou non à la COVID-19, au Québec, du début de la pandémie au 31 janvier 2022 [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3208-vigie-syndrome-inflammatoire-multisystemique-enfants-covid-19>
47. Levy N, Koppel JH, Kaplan O, Yechiam H, Shahr-Nissan K, Cohen NK, *et al.* Severity and Incidence of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children During 3 SARS-CoV-2 Pandemic Waves in Israel. *JAMA*. 2022;327(24):2452.
48. Cohen JM, Carter MJ, Cheung CR, Ladhani S, Evelina PIMS-TS Study Group. Lower Risk of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) with the Delta and Omicron variants of SARS-CoV-2 [Internet]. *Pediatrics*; 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.03.13.22272267>
49. Moderna. mRNA-1273 primary series 6 months to 17 years [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.fda.gov/media/159157/download>
50. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, *et al.* Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med*. 2021;384(5):403-16.
51. Pfizer. VRBPAC Briefing Document: Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine EUA Amendment for Use in Children 6 Months Through 4 Years of Age [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.fda.gov/media/159195/download>
52. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, *et al.* Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020;383(27):2603-15.
53. Frenck RW, Klein NP, Kitchin N, Gurtman A, Absalon J, Lockhart S, *et al.* Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. *N Engl J Med*. 2021;385(3):239-50.
54. Moderna. VRBPAC Briefing Document: Moderna COVID-19 Vaccine EUA Amendment for Use in Children 6 Months Through 17 Years of Age [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.fda.gov/media/159189/download>
55. Sieber J, Mayer M, Schmidthaler K, Kopanja S, Camp JV, Popovitsch A, *et al.* Long-Lived Immunity in SARS-CoV-2-Recovered Children and Its Neutralizing Capacity Against Omicron. *Front Immunol*. 2022;13:882456.
56. Bekliz M, Adea K, Vetter P, Eberhardt CS, Hosszu-Fellous K, Vu DL, *et al.* Neutralization capacity of antibodies elicited through homologous or heterologous infection or vaccination against SARS-CoV-2 VOCs. *Nat Commun*. 2022;13(1):3840.
57. Carazo S, Skowronski DM, Brisson M, Sauvageau C, Brousseau N, Gilca R, *et al.* Protection against Omicron re-infection conferred by prior heterologous SARS-CoV-2 infection, with and without mRNA vaccination [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.04.29.22274455>
58. Kaplonek P, Deng Y, Lee JSL, Zar HJ, Zavadská D, Johnson M, *et al.* Hybrid immunity expands the functional humoral footprint of both mRNA and vector-based SARS-CoV-2 vaccines [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.06.28.22276786>

59. Comité consultatif national de l'immunisation. Recommandation sur l'utilisation du vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg) chez les enfants âgés de 5 à 11 ans [Internet]. 2021. Disponible sur : <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-enfants-ages-5-11-ans.pdf>
60. Tauzin A, Gong SY, Beaudoin-Bussi eres G, V ezina D, Gasser R, Nault L, *et al.* Strong humoral immune responses against SARS-CoV-2 Spike after BNT162b2 mRNA vaccination with a 16-week interval between doses. *Cell Host & Microbe.* 2022;30(1):97-109.e5.
61. Skowronski DM, Febriani Y, Ouakki M, Setayeshgar S, El Adam S, Zou M, *et al.* Two-dose SARS-CoV-2 vaccine effectiveness with mixed schedules and extended dosing intervals: test-negative design studies from British Columbia and Quebec, Canada. *Clinical Infectious Diseases.* 2022;ciac290.
62. Butts RJ, Boyle GJ, Deshpande SR, Gambetta K, Knecht KR, Prada-Ruiz CA, *et al.* Characteristics of Clinically Diagnosed Pediatric Myocarditis in a Contemporary Multi-Center Cohort. *Pediatr Cardiol.* 2017;38(6):1175-82.
63. Ghelani SJ, Spaeder MC, Pastor W, Spurney CF, Klugman D. Demographics, Trends, and Outcomes in Pediatric Acute Myocarditis in the United States, 2006 to 2011. *Circ: Cardiovascular Quality and Outcomes.* 2012;5(5):622-7.
64. Arola A, Pikkarainen E, Sipil a JO, Pyk ari J, Rautava P, Kyt o V. Occurrence and Features of Childhood Myocarditis: A Nationwide Study in Finland. *JAMA.* 2017;6(11):e005306.
65. Yousaf AR, Cortese MM, Taylor AW, Broder KR, Oster ME, Wong JM, *et al.* Reported cases of multisystem inflammatory syndrome in children aged 12–20 years in the USA who received a COVID-19 vaccine, December, 2020, through August, 2021: a surveillance investigation. *The Lancet Child & Adolescent Health.* 2022;6(5):303-12.
66. Ouldali N, Bagheri H, Salvo F, Antona D, Pariente A, Leblanc C, *et al.* Hyper inflammatory syndrome following COVID-19 mRNA vaccine in children: A national post-authorization pharmacovigilance study. *The Lancet Regional Health - Europe.* 2022;17:100393.
67. Zambrano LD, Newhams MM, Olson SM, Halasa NB, Price AM, Boom JA, *et al.* Effectiveness of BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) mRNA Vaccination Against Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Among Persons Aged 12–18 Years — United States, July–December 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71(2):52-8.
68. Levy M, Recher M, Hubert H, Javouhey E, Fl echelles O, Leteurtre S, *et al.* Multisystem Inflammatory Syndrome in Children by COVID-19 Vaccination Status of Adolescents in France. *JAMA.* 2022;327(3):281.
69. Nygaard U, Holm M, Hartling UB, Glenth oj J, Schmidt LS, Nordly SB, *et al.* Incidence and clinical phenotype of multisystem inflammatory syndrome in children after infection with the SARS-CoV-2 delta variant by vaccination status: a Danish nationwide prospective cohort study. *The Lancet Child & Adolescent Health.* 2022;6(7):459-65.
70. T opfner N, von Meißner WCG, Strumann C, Drinka D, Stuppe D, Jorczyk M, *et al.* Safety of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine in Children below 5 Years (CoVacU5) – an Investigator-Initiated Retrospective Cohort Study [Internet]. *Pediatrics;* 2022. Disponible sur : <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2022.05.17.22275005>
71. Comit e sur l'immunisation du Qu ebec. Strat egie vaccinale contre la COVID-19  a pr econiser au Qu ebec en 2022 et pertinence d'une 2e dose de rappel pour certains groupes vuln erables [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/3207-2e-dose-rappel-covid>
72. Gouvernement du Canada. Synth ese en bref sur l'acceptation par les parents et les adolescents du vaccin contre la covid-19 pour les 1-17 ans [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/2019-novel-coronavirus-infection/canadas-reponse/summaries-recent-evidence/synthese-bref-acceptation-parents-adolescents-vaccin-covid-19-1-17-ans.html>

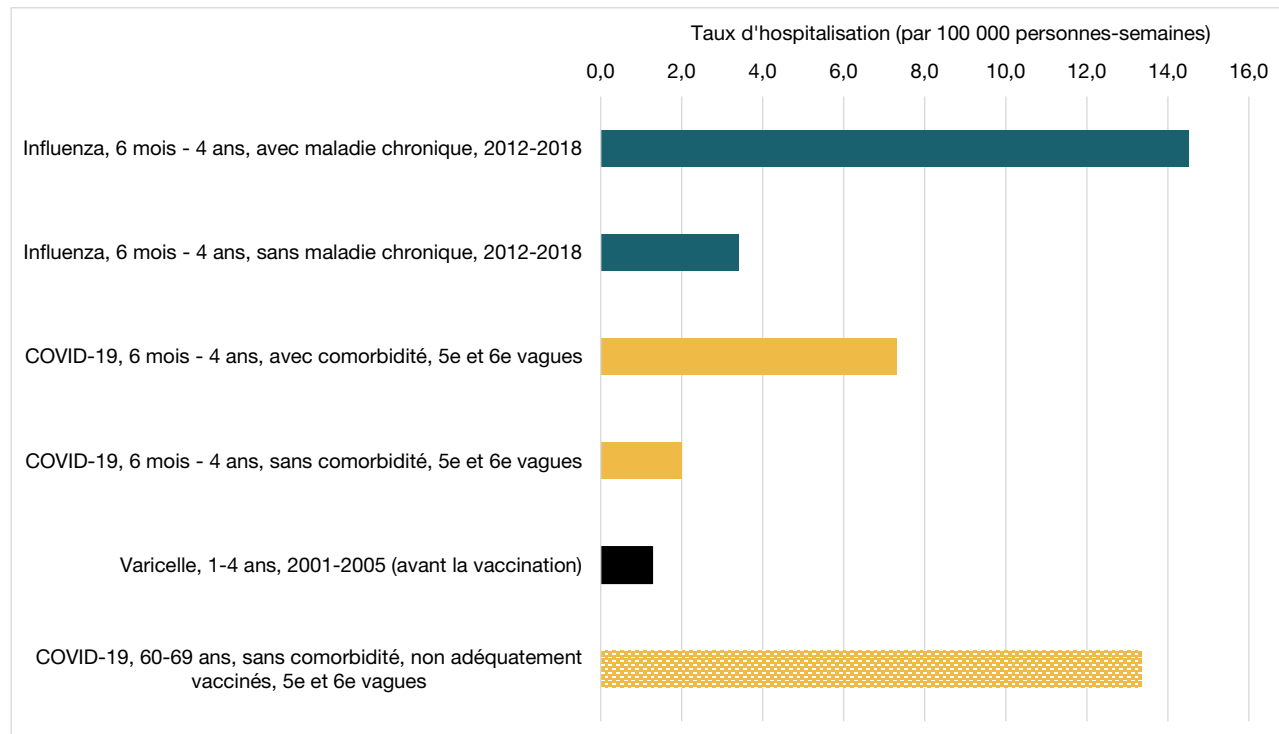
73. Chen F, He Y, Shi Y. Parents' and Guardians' Willingness to Vaccinate Their Children against COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Vaccines*. 2022;10(2):179.
74. Institut national de santé publique du Québec. COVID-19 - Sondages sur les attitudes et comportements des adultes québécois [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/sondages-attitudes-comportements-quebecois>
75. Institut national de santé publique du Québec. Pandémie et vaccination contre la COVID-19 - 15 juin 2021 [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/sondages-attitudes-comportements-quebecois/vaccination-15-juin-2021>
76. Institut national de santé publique du Québec. Pandémie et vaccination contre la COVID-19 - 30 novembre 2021 [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/sondages-attitudes-comportements-quebecois/vaccination-30-novembre-2021>
77. Institut national de santé publique du Québec. Pandémie et vaccination contre la COVID-19 - 22 mars 2022 [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/sondages-attitudes-comportements-quebecois/vaccination-22-mars-2022>
78. Kiely M, Ouakki M, Audet D, De Serres G, Dubé E, Guay M. Étude sur la couverture vaccinale des enfants québécois âgés de 1 an, 2 ans et 7 ans en 2019 [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2776-couverture-vaccinale-enfants-quebecois.pdf>
79. Kiely M, Mansour T, Brousseau N, Rafferty E, Paudel YR, Sadarangani M, *et al.* COVID-19 pandemic impact on childhood vaccination coverage in Quebec, Canada. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2022;18(1):2007707.
80. Institut national de santé publique du Québec. Vigie des activités de vaccination contre la COVID-19 et de suivi des couvertures vaccinales au Québec [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/covid/vaccination/vigie-vaccination-20220609.pdf>
81. Guay M, Brousseau N, Farrands A. Vaccination : parents hésitants, un peu, beaucoup, passionnément. *Le Médecin du Québec*. 2019;54(12).
82. Centers for Disease Control and Prevention. ACIP Presentation Slides: June 17, 2022 Meeting [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/slides-2022-06-17.html>
83. Centers for Disease Control and Prevention. CDC Recommends COVID-19 Vaccines for Young Children [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/media/releases/2022/s0618-children-vaccine.html>
84. Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19 Vaccination Schedules [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/downloads/COVID-19-vacc-schedule-at-a-glance-508.pdf>
85. Comité consultatif national de l'immunisation. Recommandations sur l'utilisation du vaccin Spikevax de Moderna contre la COVID-19 chez les enfants de 6 mois à 5 ans [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/recommandations-utilisation-vaccin-spikevax-moderna-contre-covid-19-enfants-6-mois-5-ans.pdf>
86. Le Figaro. COVID-19 : Israël autorise la vaccination des tout-petits avec Pfizer et Moderna [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.lefigaro.fr/flash-actu/covid-19-israel-autorise-la-vaccination-des-tout-petits-avec-pfizer-et-moderna-20220705>
87. European Medicines Agency. Comirnaty [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/comirnaty>
88. European Medicines Agency. Spikevax (previously COVID-19 Vaccine Moderna) [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/spikevax>

89. McKinnon B, Quach C, Dubé È, Tuong Nguyen C, Zinszer K. Social inequalities in COVID-19 vaccine acceptance and uptake for children and adolescents in Montreal, Canada. *Vaccine*. 2021;39(49):7140-5.
90. Quach C. Co-administration des vaccins contre la COVID-19 à ARNm et d'autres vaccins. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2022, 4 p.
91. Comité sur l'immunisation du Québec. Révision du Programme d'immunisation contre l'influenza au Québec [Internet]. 2018. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/2415>
92. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Vaccins Inf injectable : vaccin injectable contre l'influenza [Internet]. 2022. Disponible sur : <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/vaccination/piq-vaccins/inf-injectable-vaccin-injectable-contre-l-influenza/#indications>
93. Comité sur l'immunisation du Québec. Avis du Comité sur l'immunisation du Québec sur la pertinence d'une 2e dose de vaccin contre la varicelle [Internet]. 2016. Disponible sur : <https://www.inspq.qc.ca/publications/1963>
94. Kiely M, Boulianne N, Ouakki M, Audet D, Gariépy MC. Enquête sur la couverture vaccinale des enfants de 1 an et 2 ans au Québec en 2016 [Internet]. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2017 p. 122 p. Disponible sur : https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2341_enquete_couverture_vaccinale_enfants_2016.pdf
95. Tso WWY, Kwan MYW, Wang YL, Leung LK, Leung D, Chua GT, et al. Severity of SARS-CoV-2 Omicron BA.2 infection in unvaccinated hospitalized children: comparison to influenza and parainfluenza infections. *Emerging Microbes & Infections*. 2022;11(1):1742-50.

Annexe 1 Mise en perspective du fardeau de la COVID-19 chez les enfants de 6 mois à 4 ans

Afin de mieux apprécier le fardeau des hospitalisations pour la COVID-19 dans ce groupe d'âge, nous l'avons comparé à celui d'autres maladies évitables par la vaccination et au fardeau de la COVID-19 dans l'un des groupes prioritaires pour la vaccination contre la COVID-19 (60-69 ans). Chez les enfants sans comorbidités, le taux d'hospitalisation pour la COVID-19 durant les 5^e et 6^e vagues est du même ordre que le taux d'hospitalisation pour l'influenza durant une saison moyenne. Rappelons que les enfants de cet âge, sans maladie chronique, ne font pas partie des groupes pour lesquels la vaccination antigrippale est recommandée par le CIQ(91,92). Chez les enfants avec comorbidité, les taux sont aussi comparables, même si le taux semble plus élevé pour l'influenza. La vaccination antigrippale est recommandée pour ces enfants. Les taux d'hospitalisations pour la COVID-19 dans ce groupe d'âge sont aussi comparables, voire supérieurs, au taux d'hospitalisation pour la varicelle avant que la vaccination soit introduite. Rappelons que cette vaccination visait principalement à réduire le fardeau des complications de la varicelle, dont les hospitalisations. Les hospitalisations pour la COVID-19 pourraient toutefois être moins graves (longueur/complications) que celles qui découlent des complications de la varicelle. Enfin, le taux d'hospitalisation pour la COVID-19 chez les enfants de 6 mois à 4 ans semble inférieur à celui d'un groupe prioritaire, les adultes de 60-69 ans sans comorbidité (non adéquatement vaccinés), mais le taux chez les enfants avec comorbidité pourrait être jugé du même ordre.

Figure 2 Taux d'hospitalisation pour l'influenza, la varicelle et la COVID-19, dans différents groupes d'âge et durant différentes périodes au Québec

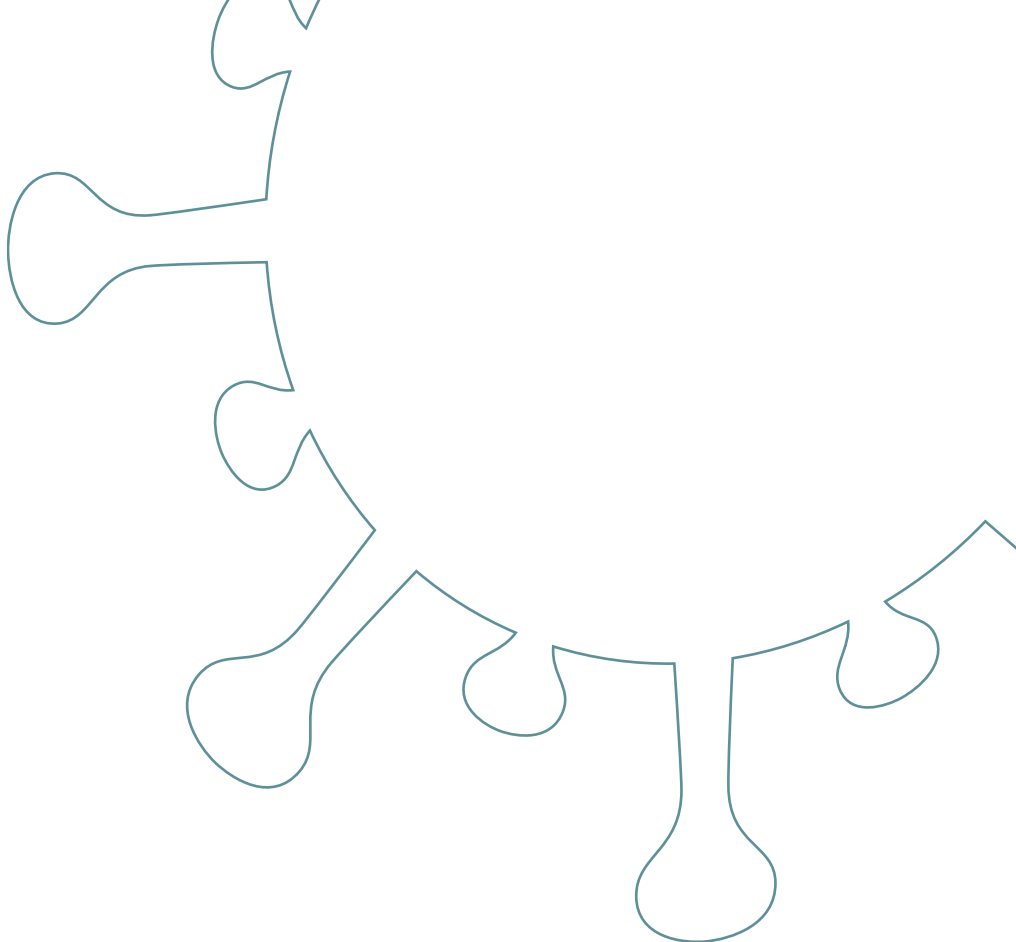
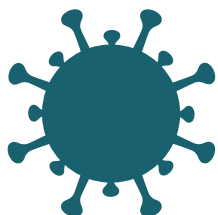


Sources des données : pour l'influenza, mise à jour des données présentées par le CIQ en 2018, par Sara Carazo (communication écrite); pour la varicelle, CIQ, 2016(93); pour la COVID-19, extraction des données MED-ÉCHO à partir de l'Infocentre en mai 2022.

Cette mise en perspective descriptive est fournie à titre indicatif, certaines limites doivent être considérées. Le taux d'hospitalisation pour l'influenza serait plus élevé si aucun enfant n'avait été vacciné contre l'influenza. En 2015-2016, 17 % des enfants âgés de 24-26 mois avaient reçu deux doses de vaccin contre l'influenza, d'après l'enquête sur la couverture vaccinale des enfants québécois(94). L'impact de la vaccination est cependant modeste. En assumant une efficacité du vaccin de l'influenza de 50 %, l'augmentation du taux d'hospitalisation pour l'influenza serait de 8,5 % ($17 \% * 50 \% = 8,5 \%$) en absence de vaccination. Par ailleurs, la variable utilisée pour définir les maladies chroniques n'était pas exactement la même pour l'influenza et la COVID-19, mais comme les maladies chroniques les plus fréquentes étaient incluses dans les deux définitions, nous n'anticipons pas d'impact significatif relié à cet élément. Enfin, les hospitalisations pour la varicelle sont moins fréquentes, mais surviennent durant toute l'année (plutôt que durant une seule vague ou saison) et sont potentiellement plus sévères.

En complément, une étude réalisée récemment à Hong Kong montre que les complications (ex. admission aux soins intensifs) lors d'hospitalisations avec BA.2 étaient plus fréquentes que celles observées pour les virus influenza et parainfluenza (années antérieures) chez les enfants, incluant le groupe des 0-5 ans(95). Les comportements de la population, les pratiques hospitalières et la prévalence des différentes sous-lignées du SRAS-CoV-2 dans ce pays asiatique peuvent être différents de ce qui est observé au Québec. La variabilité des saisons influenza est un autre facteur à tenir en compte lors de la comparaison d'études sur le sujet.

Centre d'expertise
et de référence



www.inpsq.qc.ca

*Institut national
de santé publique*

Québec

