

3 & 4 décembre 2021

Bordeaux • Hôtel Pullman



21^{èmes} Journées d'Urgences Pédiatriques du Sud-Ouest

Interface ville ■ hôpital

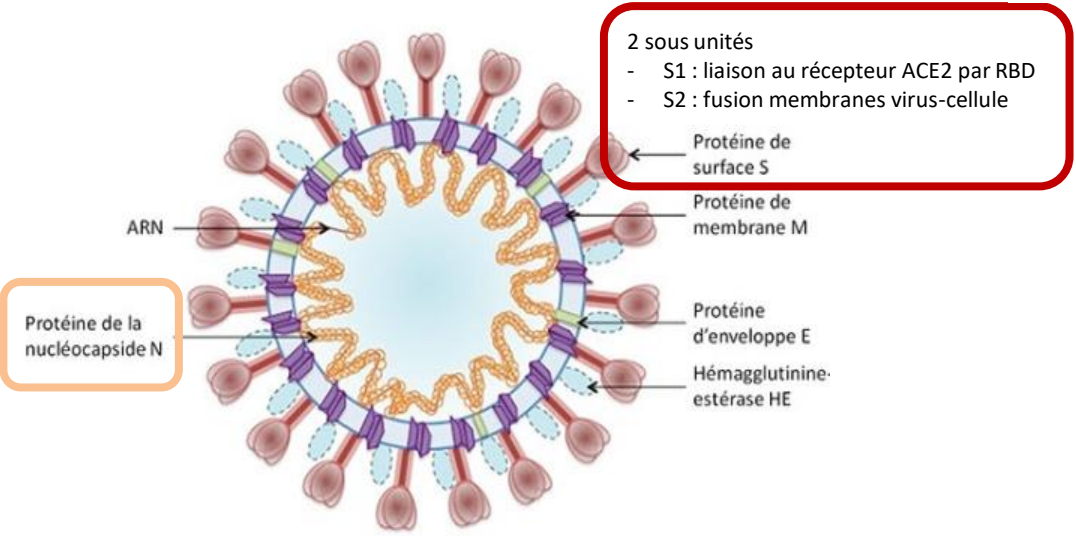
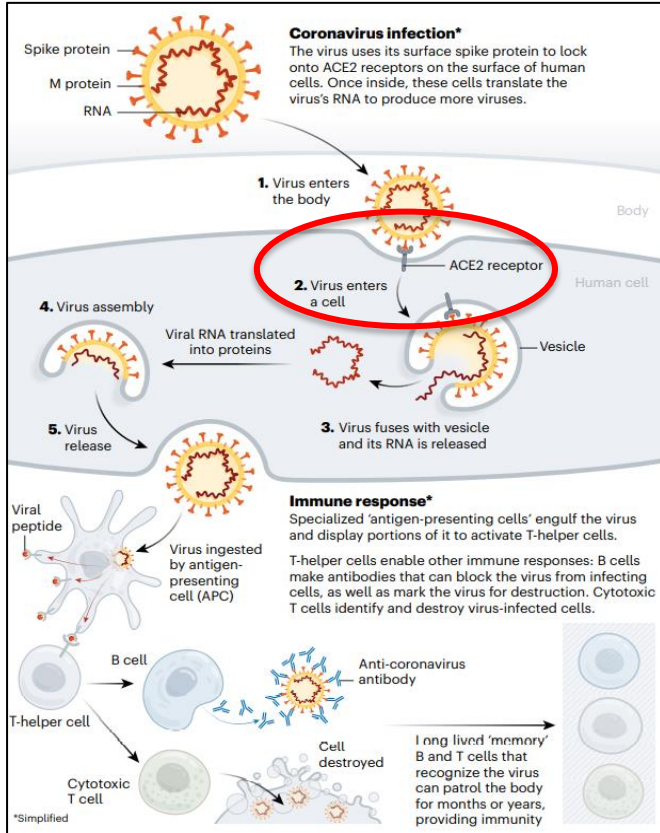


www.jupso.fr

Vaccination et Covid19 chez enfants et adolescents

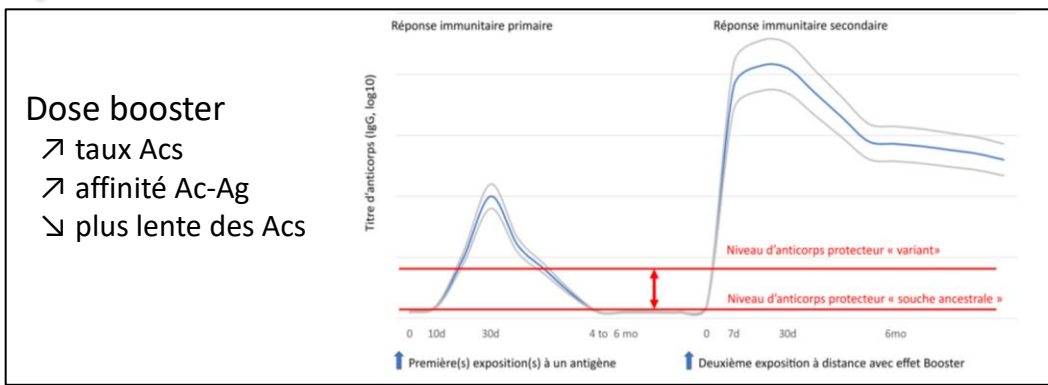
Dr Marion Favier

Vaccins contre le SARS-CoV-2



Recommandations françaises actuelles

- 27 dec 2020 : vaccination personnes à haut risque
- 12 mai 2021 : vaccination tous les ≥ 18 ans
- 15 juin 2021 : vaccination ados 12-17 ans
- 1^{er} septembre 2021 : rappel > 65 ans, comorbidités, DI, Janssen
- 27 novembre 2021 : rappel pour tous les ≥ 18 ans ≥ 18 ans
- 15 décembre 2021 : rappel dans pass des > 65 ans
- 15 janvier 2022 : rappel dans pass des ≥ 18 ans



PUIS-JE FAIRE MA DOSE DE RAPPEL ?

J'ai plus de 18 ans et :

J'ai eu deux doses de vaccin et je n'ai pas eu la COVID	✓ 5 mois après la 2 ^{ème} dose
J'ai été infecté puis j'ai reçu une dose de vaccin	✓ 5 mois après la dose
J'ai eu une dose puis j'ai été infecté par la COVID au moins 15 jours après	✓ 5 mois après l'infection
J'ai eu une dose, j'ai été infecté par la COVID moins de 15 jours après puis j'ai reçu une deuxième dose	✓ 5 mois après la 2 ^{ème} dose
J'ai reçu 2 doses puis j'ai été infecté par la COVID	✓ 5 mois après l'infection
J'ai été infecté par la COVID puis j'ai reçu 2 doses	✓ 5 mois après la 2 ^{ème} dose

Je n'ai pas de schéma vaccinal complet ✗ Je ne suis pas éligible

Vaccination des adolescents

- Bénéfice individuel
 - Infection par SARS-CoV-2
 - PIMS : 204 cas sur 5 922 737 de 11-17 ans (34 cas/1 million)
 - Retour en collectivité
- Bénéfice collectif
 - Transmission SARS-CoV-2
 - Tension hospitalière (psychiatrie++)

Effacité et immunogénicité chez les adolescents

- Comirnaty®
 - Etude rando vs placebo
 - 2260 ados 12-15 ans : 0 cas chez les vaccinés vs 18 cas dans le groupe contrôle
 - Immunogénicité 1,6 fois > 16-25 ans
 - Etude israélienne : 12-18 ans, juin à septembre 2021, variant δ , \approx 200 000 ados

Table 1. Effectiveness of BNT162b2 Vaccine among Adolescents.*

Time Period	Documented SARS-CoV-2 Infection				Symptomatic Covid-19			
	Unvaccinated Group	Vaccinated Group	Vaccine Effectiveness (95% CI)	Risk Difference (95% CI)	Unvaccinated Group	Vaccinated Group	Vaccine Effectiveness (95% CI)	Risk Difference (95% CI)
			%	<i>no. of events/100,000 persons</i>			%	<i>no. of events/100,000 persons</i>
Days 14–20 after first dose	463 (69,408)	192 (69,609)	59 (52–65)	436.5 (363.1–510.2)	95 (70,203)	41 (70,227)	57 (39–71)	86.1 (49.0–123.7)
Days 21–27 after first dose	400 (56,997)	137 (57,358)	66 (59–72)	514.7 (423.1–590.6)	84 (57,803)	15 (57,878)	82 (73–91)	133.0 (101.1–169.4)
Days 7–21 after second dose	818 (46,384)	79 (46,815)	90 (88–92)	2032.7 (1866.3–2184.6)	151 (47,194)	11 (47,303)	93 (88–97)	379.6 (317.0–451.3)

* Data are for adolescents between the ages of 12 and 18 years who were members of Clalit Health Services from June 8 to September 14, 2021. The study population included 94,354 adolescents in both the unvaccinated and vaccinated groups.

Effacité et immunogénicité chez les adolescents

- Spikevax®
 - Etude randomisée vs placebo
 - 3 732 ados 12-17 ans : 0 cas sur 2 163 vaccinés vs 4 sur 1 073 placebo
 - Immunogénicité comparable aux 18-25 ans
- Vaxzeria® ? Janssen® ? risque accidents thromboemboliques atypiques graves?

Tolérance chez les adolescents

- Effets indésirables légers à modérés, résolutifs en quelques jours
Idem adultes (inflammation site injection, adénopathie, fièvre, fatigue etc)
- Myocardite/péricardite aigue (MPA)
 - Etude cas-témoins EPI-PHARE 15 mai-31 aout 2021 chez 12-50 ans
919 myocardites (26 ans, 21% femmes), 917 péricardites (34 ans, 38% femmes)
7 jours après vaccination, évolution favorable en 2-4 jours
 - Spikevax®
 - OR 79.8 après 2^{ème} dose chez hommes < 30 ans (132 cas en excès/million de doses)
 - OR 40.6 après 2^{ème} dose chez femmes < 30 ans
 - Comirnaty®
 - OR 2.1 après 1^{ère} dose chez hommes < 30 ans (3 cas en excès/million)
 - OR 10.9 pour 2^{ème} dose (27 cas en excès/million)
 - Association Covid19 dans le mois précédent avec myocardite (OR 7.9) et péricardite (OR 3.9).

NB : en France hors vaccin Covid ≈ 10 myocardites/ans/million d'ados

Tolérance chez les adolescents

- Effets indésirables légers à modérés, résolutifs en quelques jours
Idem adultes (inflammation site injection, adénopathie, fièvre, fatigue etc)
- Myocardite/péricardite aigue (MPA)
Pharmacovigilance CRPV Bordeaux, Toulouse, Marseille et Strasbourg, 26/08/2021
 - 33 myocardites : 30 cas 16-18 ans, 3 cas 12-15 ans
39.4% après 1^{ère} injection (délai moy 13 jours)
54.5% après 2^{ème} dose (délai moy 4 jours)
 - 15 péricardites
 - Douleurs thoraciques (78.8%), fièvre (21%), diarrhées (9.1%)

Recommandation française chez les adolescents

Comirnaty® (Pfizer-BioNTech)

HAS AMM 15 juin 2021

2 doses espacées de 3-6 semaines si pas d'atcdt d'infection **et** TROD négatif

1 dose si atcdt d'infection **ou** TROD positif

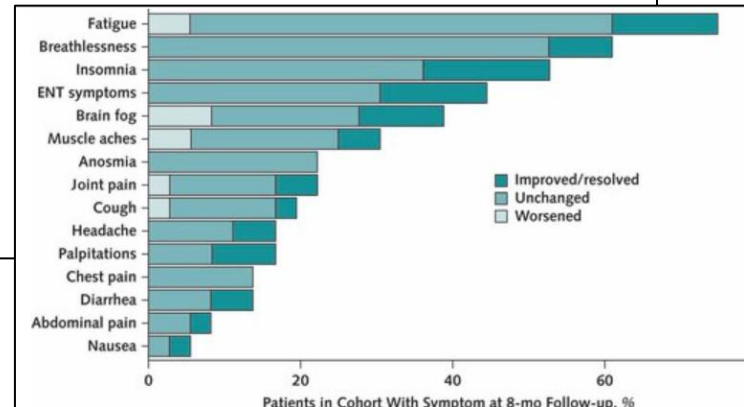
Dose booster ? si FR de Covid19 très sévère

CI : allergie, PIMS, myocardite liée à SARS-CoV-2

Covid long : pas CI vaccination

TROD ou
sérologie lors de
la 1^{ère} dose

(inutile si atcdt
Covid19
confirmé)



Vaccination des enfants

- Bénéfice individuel
 - Infection par SARS-CoV-2 : peu infectés et peu sévères (même avec variant δ)
 - PIMS
 - Retour en collectivité

Données Américaines et Françaises	France		États-Unis		Facteur de multiplication
	N de cas	Incidence	N de cas	Incidence	
Population globale (millions)	≅ 67		≅ 335		
Population des 5-11 ans (millions)	5		28		
Nombre d'hospitalisations pour les 5-11 ans	1284	1,91	8.300	2,48	1,3
Nombre de PIMS chez les 5-11 ans	351	0,52	3.100	0,93	1,8
Nombre de séjours en réanimation chez les 5-11 ans	226	0,34	2.700	0,81	2,4
Nombre de décès chez les 5-11 ans	3	0,004	94	0,03	7,5
Séroprévalence chez les 5-11 ans	16%		40%	16%	2,5
Nombre de semaines de fermeture d'école	10		47		4,7
Pourcentage d'adultes vaccinés	≅ 90%		≅ 70%		
Pourcentage d'adolescents vaccinés	≅ 80%		≅ 50%		

Vaccination des enfants

- Bénéfice individuel
 - Infection par SARS-CoV-2 : peu infectés et peu sévères (même avec variant δ)
 - PIMS
 - Retour en collectivité
- Bénéfice collectif
 - Transmission SARS-CoV-2
 - Tension hospitalière (psychiatrie)
- Inconvénients ?

Effacité et immunogénicité chez les enfants

- Comirnaty®

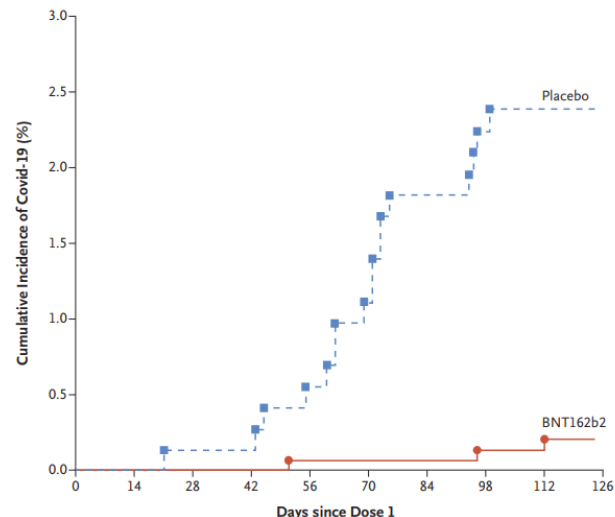
Etude double aveugle rando 2/1 vs placebo

Dosage 10µg (1/3 de la dose adulte et ado)

- Efficacité idem adulte
- Immunogénicité idem jeune adulte

Ac 1197 enfants vs 1148 adultes , ratio 1.04

- Tolérance idem adulte



Efficacy End Point	SARS-CoV-2 Infection Status	BNT162b2		Placebo		Vaccine Efficacy (95% CI)
		No. of participants with event (total no.)	Surveillance time (no. at risk) 1000 person-yr	No. of participants with event (total no.)	Surveillance time (no. at risk) 1000 person-yr	
Covid-19 ≥7 days after second dose	Without evidence of previous infection	3 (1305)	0.322 (1273)	16 (663)	0.159 (637)	90.7 (57.7–98.3)
Covid-19 ≥7 days after second dose	With or without evidence of previous infection	3 (1450)	0.353 (1398)	16 (736)	0.176 (704)	90.7 (57.4–98.3)

Figure 3. Vaccine Efficacy in Children 5 to 11 Years of Age.

Recommandation française chez les enfants

Comirnaty® (Pfizer-BioNTech) dosage 10µg

HAS AMM 25 novembre 2021 si :

- Maladies hépatiques chroniques, neurologiques
cardiaques et respiratoires chroniques (y compris l'asthme sévère nécessitant un traitement continu)
immunodéficience primitive ou induite par médicaments
obésité ; diabète ; hémopathies malignes ; drépanocytose; trisomie 21
- Comorbidités identifiées à risque de Covid19 sévère chez l'adulte (cancer récent, handicap etc)
- Cas par cas selon bénéfice-risque individuel
- Enfant vivant dans l'entourage d'immunodéprimés ou vulnérables non protégés par la vaccination

3 & 4 décembre 2021

Bordeaux • Hôtel Pullman



21^{èmes} Journées d'Urgences Pédiatriques du Sud-Ouest

Interface ville ■ hôpital



www.jupso.fr

L'ASTUCE, DANS LA VIE, C'EST DE
S'ADAPTER !...



3 & 4 décembre 2021

Bordeaux • Hôtel Pullman



21^{èmes} Journées d'Urgences Pédiatriques du Sud-Ouest

Interface ville ■ hôpital



www.jupso.fr



Vaccin	Laboratoire	Pays	Type
Comirnaty *	Pfizer-BioNTech-Fosun Pharma	USA Chine Allemagne	ARNm (30µg)
Spikevax *	Moderna	USA	ARNm (100µg)
Sanofi Vaccine	Sanofi Pasteur-Translate Bio	France	ARNm
Vaxzeria *	Astrazeneca-Univ Oxford	GB Suède	AdV chimpanzé (ChAdOx1-S)
Janssen *	Janssen	USA	AdV26
SputnikV	Gamaleya Research Inst	Russie	AdV26 ou AdV5
Convidecia	CanSino-Beijing Institute Biotech	Chine	AdV5
Covishield	Serum Institute of India Ltd	Inde	AdV chimpanzé (ChAdOx1-S)
Novavax NVX CoV2373	Novavax	USA	Protéine recombinante
Coronavac §	Sinovac	Chine	Virus inactivé
Sinopharm §	Wuhan Instit-Sinopharm-China Nat Biotech	Chine	Virus inactivé
CoVaxin	Bharat Biotech	Inde	Virus inactivé

3 & 4 décembre 2021

Bordeaux • Hôtel Pullman



21^{èmes} Journées d'Urgences Pédiatriques du Sud-Ouest

Interface ville ■ hôpital



www.jupso.fr

Dénominations	Principales mutations sur le gène S
Variant alpha - anciennement dénommé « anglais » : VOC 20 I (V1, B.1.1.7),	N501Y
Variant bêta - anciennement dénommé « sud-Africain » : VOC 20 H (V2, B.1.351/ B.1.351.1/ B.1.351.2/ B.1.351.3)	N501Y E484K K417N
Variant gamma - anciennement dénommé « brésilien » : VOC 20 J (V3, P1)	N501Y E484K K417T
Variant delta - anciennement dénommé « indien » : VOC 21 A (B.1.617.2)	L452R T478K

Variant omicron (B.1.1.519)

3 & 4 décembre 2021

Bordeaux • Hôtel Pullman

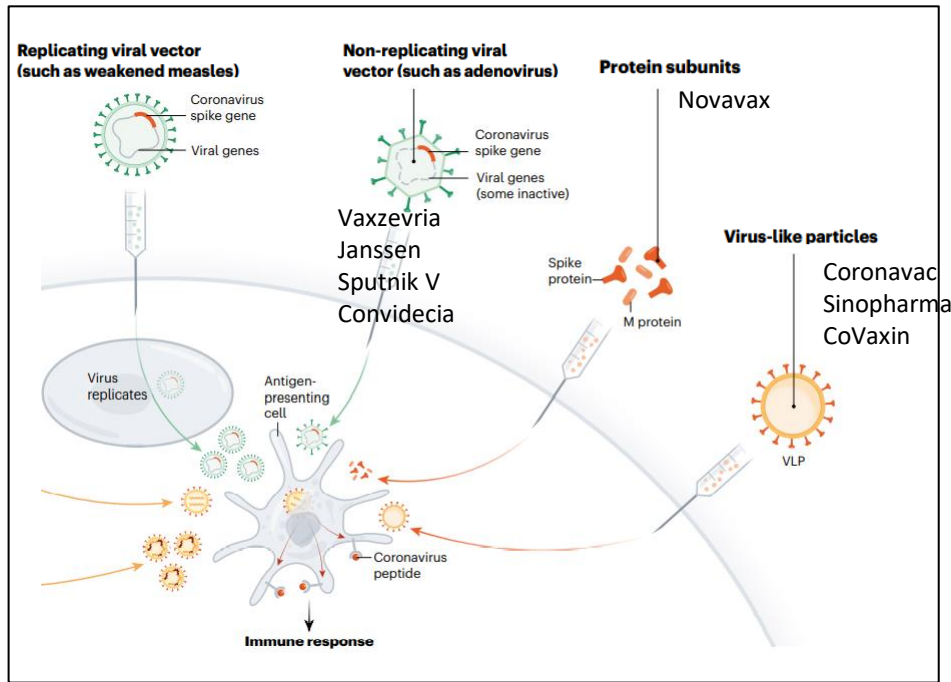
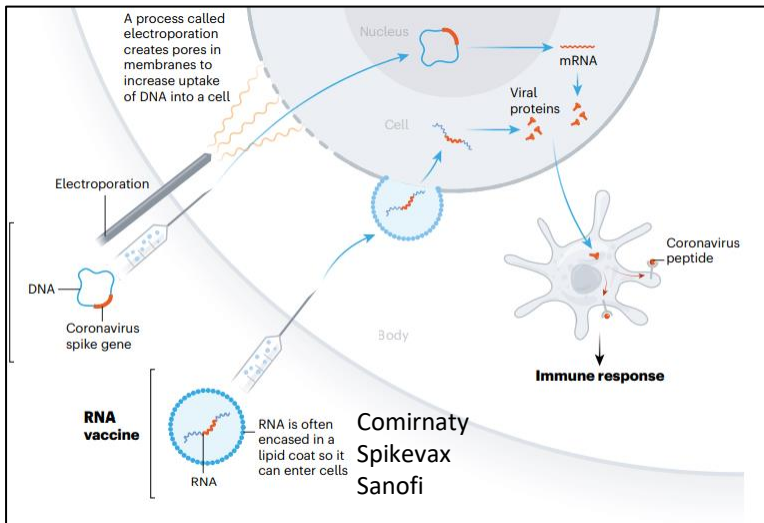


21^{èmes} Journées d'Urgences Pédiatriques du Sud-Ouest

Interface ville ■ hôpital



www.jupso.fr



3 & 4 décembre 2021

Bordeaux • Hôtel Pullman



**21^{èmes} Journées
d'Urgences Pédiatriques
du Sud-Ouest**
Interface ville ■ hôpital



Immunogénéicité infection vs vaccination

⇒ Données diverses et contradictoires

⇒ Après infection, durée de protection d'environ 1 an mais variable selon :

- Intensité et durée de l'infection
- Etat du système immunitaire (âge, pathologies, traitements)
- Variant (ð moins sensible au vaccin)
- Vaccination (augmente protection)

Ex1 : CHU Strasbourg: 60% protégés 1 an après

Ex2 : Porte avion Charles de Gaulle : 72% protégés 9 mois après Covid19

S. Gazit, R. Shlezinger et coll. Comparing SARS-CoV-2 natural immunity to vaccine-induced immunity: reinfections versus breakthrough infections. R. Assis, A. Jain et coll. Distinct SARS-CoV-2 Antibody Responses Elicited by Natural Infection and mRNA Vaccination.

C. Dimeglio, F. Herin et coll. Antibody titers and protection against a SARS-CoV-2 infection.

F. Gallais, P. Gantner et coll. Evolution of antibody responses up to 13 months after SARS-CoV-2 infection and risk of reinfection.

G. Bulicki, D. Delabre et coll. Neutralizing antibody response to SARS-CoV-2 persists 9 months post-symptom onset in mild and asymptomatic patients.



Immunogénéicité infection vs vaccination

⇒ Après vaccination, durée de protection d'environ 6 an mais variable selon

- Antécédent d'infection ou non
- Etat du système immunitaire (sexe, âge, pathologies, traitements)
- Variant (∂ moins sensible au vaccin?)
- Comirnaty®
 - 91.3% efficacité sur Covid-19 symptomatiques mais ∽ progressive (83,7 % M4-M6-7).
 - ∽ biphasique : rapide pendant les 3 premiers mois puis ralentit
 - Demi-vie des Acs induits : 56 jours
- Spikevax®
 - 93.2% efficacité sur Covid-19 symptomatiques
 - Demi-vie des Acs induits : 68 jours