

Une déclaration d'un comité consultatif (DCC)

Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)

Recommandations sur l'utilisation du vaccin Spikevax de Moderna contre la COVID-19 chez les enfants de 6 mois à 5 ans

Publié le 14 juillet 2022

PROTÉGER LES CANADIENS ET LES AIDER À AMÉLIORER LEUR SANTÉ



Agence de la santé
publique du Canada

Public Health
Agency of Canada

Canada 

PROMOUVOIR ET PROTÉGER LA SANTÉ DES CANADIENS GRÂCE AU LEADERSHIP, AUX PARTENARIATS, À L'INNOVATION ET AUX INTERVENTIONS EN MATIÈRE DE SANTÉ PUBLIQUE.

— Agence de la santé publique du Canada

Also available in English under the title:

Recommendations on the use of Moderna Spikevax COVID-19 vaccine in children 6 months to 5 years of age

Pour obtenir plus d'information, veuillez communiquer avec :

Agence de la santé publique du Canada
Indice de l'adresse 0900C2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9
Tél. : 613-957-2991
Sans frais : 1-866-225-0709
Télec. : 613-941-5366
ATS : 1-800-465-7735
Courriel : publications-publications@hc-sc.gc.ca

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2022

Date de publication : juillet 2022

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier.

Cat. : HP5-139/1-2022F-PDF
ISBN : 978-0-660-44456-7
Pub. : 220316

PRÉAMBULE

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) et un organisme consultatif externe qui donne à l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) des conseils indépendants, continus et à jour dans le domaine de la médecine, des sciences et de la santé publique liés aux questions de l'ASPC concernant l'immunisation.

En plus de la prise en compte du fardeau associé aux maladies et des caractéristiques vaccinales, l'ASPC a élargi le mandat du CCNI de façon à lui permettre d'inclure l'étude systématique des facteurs liés aux programmes dans la formulation de ses recommandations axées sur des données probantes. Cette initiative devrait aider le CCNI à prendre des décisions en temps opportun en ce qui a trait aux programmes de vaccination financés par les fonds publics à échelle provinciale et territoriale.

Les nouveaux facteurs que le CCNI devra examiner de façon systématique sont les suivants : économie, équité, éthique, acceptabilité et faisabilité. Les déclarations du CCNI ne nécessiteront pas toutes une analyse approfondie de l'ensemble des facteurs programmatiques. Même si l'étude systématique des facteurs liés aux programmes sera effectuée à l'aide d'outils fondés sur des données probantes afin de cerner les problèmes distincts susceptibles d'avoir une incidence sur la prise de décision pour l'élaboration des recommandations, seuls les problèmes distincts considérés comme étant propres au vaccin ou à la maladie pouvant être prévenue par un vaccin seront inclus.

La présente déclaration contient les conseils indépendants et les recommandations du CCNI, qui reposent sur les connaissances scientifiques les plus récentes et diffuse ce document à des fins d'information. Les personnes qui administrent le vaccin devraient également connaître le contenu de la monographie de produit pertinente. Les recommandations d'utilisation et les autres renseignements qui figurent dans le présent document peuvent différer du contenu de la monographie de produit rédigée par le fabricant du vaccin au Canada. Les fabricants ont fait homologuer les vaccins et ont démontré leur innocuité et leur efficacité potentielle lorsqu'ils sont utilisés conformément à la monographie de produit uniquement. Les membres du CCNI et les membres de liaison doivent se conformer à la politique de l'ASPC régissant les conflits d'intérêts, notamment déclarer chaque année les conflits d'intérêts possibles.

CONTEXTE

Le vaccin Spikevax de Moderna à ARNm contre la COVID-19 (dose de 25 microgrammes [mcg]) est le premier vaccin contre la COVID-19 autorisé au Canada pour une utilisation dans les populations pédiatriques de moins de 5 ans. Le vaccin Spikevax de Moderna (25 mcg) a été approuvé pour les enfants de 6 mois à 5 ans le 14 juillet 2022. Avant le 14 juillet 2022, les vaccins à ARNm contre la COVID-19 avaient déjà été autorisés par Santé Canada dans d'autres populations pédiatriques (moins de 12 ans) comme suit :

- Le vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech autorisé le 19 novembre 2021 pour les personnes de 5 à 11 ans (série primaire de deux doses; 10 mcg par dose)
- Le vaccin Spikevax de Moderna autorisé le 17 mars 2022 pour les personnes de 6 à 11 ans (série primaire de deux doses; 50 mcg par dose)

Pour de plus amples renseignements sur les recommandations du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) concernant l'utilisation des vaccins à ARNm contre la COVID-19, voir le [Chapitre sur le vaccin contre la COVID-19](#) dans le [Guide canadien d'immunisation](#) (GCI).

Les recommandations du CCNI sont conformes aux objectifs suivants du Programme canadien d'immunisation contre la COVID-19, [mis à jour le 14 février 2022](#) :

- Réduire au minimum le risque de maladie grave et de décès tout en atténuant les perturbations sociales résultant de la pandémie de COVID-19
- Passer de la Phase de crise à une approche plus durable de la gestion à long terme de la COVID-19.

MÉTHODOLOGIE

Le 7 juin 2022 et le 21 juin 2022, le CCNI a examiné les données probantes disponibles sur l'utilisation du vaccin Spikevax de Moderna contre la COVID-19 (25 mcg) chez les enfants de 6 mois à 5 ans. L'ensemble des données probantes comprenait les données cliniques du fabricant dans la présentation réglementaire à Santé Canada, le fardeau de la maladie de COVID-19 dans cette population et les données d'innocuité post-commercialisation sur d'autres formulations de vaccins à ARNm dans des groupes plus âgés. Il a été question de considérations d'ordre éthique se rapportant à la vaccination contre la COVID-19 dans les populations pédiatriques âgées de 12 ans et moins avec le Groupe consultatif en matière d'éthique en santé publique (GCESP) les 3 mai 2021, 6 juillet 2021, 21 septembre 2021 et 12 mai 2022. Le 28 avril 2022, le Comité canadien sur l'immunisation (CCI) a fourni des commentaires sur les principales questions de politique afin d'assurer l'harmonisation avec les besoins des programmes provinciaux et territoriaux. Le CCNI a approuvé ses recommandations sur l'utilisation du vaccin Spikevax de Moderna chez les enfants de 6 mois à 5 ans le 6 juillet 2022.

Il est possible de consulter ailleurs ^(1, 2) les détails du processus d'élaboration des recommandations fondées sur des données probantes du CCNI.

RÉSUMÉ DES DONNÉES PROBANTES

Fardeau de la COVID-19 chez les enfants

La majorité des enfants atteints de COVID-19 ont une maladie légère ou asymptomatique mais certains enfants présentent une maladie sévère et nécessitent une hospitalisation. Les estimations d'hospitalisation et d'admission à l'unité des soins intensifs (USI) dans les populations pédiatriques ont augmenté depuis que le variant Omicron est devenu prédominant. Pour les enfants de 6 mois à 4 ans (le groupe d'âge précédemment non admissible à la vaccination contre la COVID-19), le taux mensuel moyen d'hospitalisation associée à la COVID-19 a augmenté de 1,4 à 15,9 pour 100 000, si l'on compare le 1^{er} mars 2020 au 31 décembre 2021 au 1^{er} janvier 2022 au 31 mars 2022 ⁽³⁾. Cette analyse comprend les données de 6 des 13 provinces et territoires du Canada qui fournissent à l'ASPC des données de surveillance comprenant l'âge en mois des cas pédiatriques. L'augmentation des taux d'hospitalisation associés à la COVID-19 dans les populations pédiatriques correspond à l'augmentation des taux de séroprévalence dans les groupes plus âgés et à l'augmentation générale des cas signalés dans la population depuis que le variant Omicron est devenu prédominant.

Des études canadiennes sur la séroprévalence menées au Québec (26 janvier 2022 au 17 février 2022) et en Colombie-Britannique (à partir de mars 2022) estiment que 30 à 70 % des enfants de moins de 5 ans ont déjà été infectés par le SRAS-CoV-2; la plupart de ces infections se sont produites depuis qu'Omicron est devenu le variant dominant ⁽⁴⁻⁶⁾. Ces données peuvent toutefois ne pas être généralisables à d'autres régions du Canada et les estimations nationales de la séroprévalence de la COVID-19 sont inconnues chez les enfants de 5 ans et moins.

Syndrome inflammatoire multisystémique chez les enfants et syndrome post-COVID-19 (COVID longue) chez les enfants

Les enfants qui ont eu la COVID-19 sont exposés au risque du syndrome inflammatoire multisystémique (SIM-E), une complication post-infection rare mais grave qui nécessite généralement une hospitalisation en soins actifs. Parmi les 419 cas de SIM-E signalés à l'échelle nationale au Canada, aucun décès n'a été signalé à ce jour ⁽⁷⁾. Des décès associés au SIM-E ont été signalés aux États-Unis ⁽⁸⁾; toutefois, la généralisabilité de ces données au système de santé canadien est inconnue.

Bien que les données probantes soient limitées chez les enfants de 5 ans et moins, l'infection par le SRAS-CoV-2 peut entraîner un syndrome post-COVID-19 (COVID longue). Ces données probantes évoluent dans les groupes pédiatriques de moins de 12 ans.

5 | Recommandations sur l'utilisation du vaccin Spikevax de Moderna contre la COVID-19 chez les enfants de 6 mois à 5 ans

Pour de plus amples renseignements sur le SIM-E et d'autres signes et symptômes de COVID-19 ou de complications post-infection, voir [Signes, symptômes et gravité de la COVID-19 : Guide à l'intention des cliniciens](#).

Facteurs de risque les plus fréquemment associés à une maladie sévère chez les enfants de 5 ans et moins

Un examen rapide de l'ampleur de l'association entre les facteurs de risque et les complications sévères de COVID-19 chez les enfants de 5 ans et moins a été réalisé par COVID-END (dernière mise à jour le 7 mars 2022) ⁽⁹⁾. Les enfants de 5 ans et moins présentant une quelconque comorbidité peuvent présenter un risque accru de complications sévères de COVID-19 (n= 6 études; certitude des données probantes modérée) ⁽¹⁰⁻¹⁵⁾. Les données probantes suggérant que la race et l'ethnicité et (ou) les personnes vivant avec des inégalités sociales et structurelles* constituent des facteurs de risques liés aux complications sévères de COVID-19 (n= 2 études) sont limitées (certitude des données probantes très faible) ^(11, 15). Cinq études ont évalué la relation entre des comorbidités spécifiques et des complications sévères chez des enfants de 0 à 2 mois et de 3 à 5 mois. Un certain nombre de facteurs de risque présentaient des associations statistiquement significatives avec des complications sévères de la COVID-19, y compris les anomalies congénitales cardiaques et circulatoires, les affections pulmonaires chroniques et la dépendance à une sonde d'alimentation ^(11-14, 16). Pour les enfants de moins de 2 ans, des associations statistiquement significatives pour les maladies sévères ont été rapportées pour la prématurité, les troubles cardiovasculaires, les troubles respiratoires, les anomalies des voies respiratoires, les troubles neurologiques, la dépendance à une sonde d'alimentation et l'hypertension. Pour les enfants de 2 à 5 ans, des associations statistiquement significatives avec une maladie sévère ont été rapportées pour les troubles du développement neurologique, l'épilepsie et (ou) les convulsions, l'obésité, les maladies métaboliques chroniques et l'immunosuppression ^(13, 16, 17). Toutefois, la majorité des études menées pour informer sur les facteurs de risque de complications sévères de COVID-19 dans les populations pédiatriques ont eu lieu avant l'apparition d'Omicron, et ne peuvent être nécessairement généralisées à la situation épidémiologique actuelle au Canada ⁽⁹⁾.

La sévérité de la maladie pour les futurs variants du SRAS-CoV-2 chez les enfants ou dans toute autre population est inconnue.

Données des essais cliniques sur le vaccin Spikevax de Moderna (25 mcg) chez les enfants de 6 mois à 5 ans

Le vaccin Spikevax de Moderna contre la COVID-19 a été évalué dans le cadre d'un essai pédiatrique (6 mois à 5 ans) continu de Phases 2/3 en cours, randomisé, à l'insu et contrôlé par placebo. Pour toutes les analyses, les participants ont été divisés en deux sous-groupes basés sur l'âge : de 6 à 23 mois et de 2 à 5 ans. Ces participants ont été recrutés aux États-Unis et au

Canada à partir de novembre 2021 et le recrutement est toujours en cours. Ils ont été répartis de façon aléatoire dans un groupe recevant deux doses du vaccin (25 mcg d'ARNm) ou deux doses de placebo, administrées à 28 jours d'intervalle ⁽¹⁸⁾.

Dans les deux groupes d'âge et entre les groupes recevant le vaccin et ceux qui ont reçu le placebo, environ 50 % des participants étaient des filles. Parmi les participants ayant reçu le vaccin Spikevax de Moderna, la majorité était âgée entre 1 et 5 ans, tandis qu'environ 8 % de 6 à 11 mois et environ 2 % de 5 ans à moins de 6 ans ⁽¹⁹⁾.

À la date limite des données (le 21 février 2022), le suivi médian après l'administration de la deuxième dose était de 68 jours pour les participants de 6 à 23 mois et de 72 jours pour les participants de 2 à 5 ans.

Efficacité potentielle

L'efficacité potentielle (EP) a été évaluée chez des enfants de 6 mois à 5 ans après l'administration d'une dose et de deux doses du vaccin Spikevax de Moderna à ARNm contre la COVID-19 (25 mcg) à une période où Omicron était le variant prédominant du SRAS-CoV-2 aux États-Unis et au Canada (date limite des données du 21 février 2022) ⁽¹⁸⁾. La population par protocole (statut de base négatif au SRAS-CoV-2 et a reçu deux doses de vaccin ou de placebo) comprenait 5 476 participants ayant reçu deux doses de vaccin ou de placebo (pour les participants de 6 à 23 mois, 1 511 participants dans le groupe vacciné, 513 dans le groupe placebo; pour les participants de 2 à 5 ans, 2 594 dans le groupe vacciné, 858 dans le groupe placebo) ⁽²⁰⁾.

Efficacité potentielle chez les participants sans preuve d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 (population par protocole)

L'EP contre une infection symptomatique confirmée par le SRAS-CoV-2 débutant 14 jours après l'administration de la deuxième dose a été estimée à 50,6 % (intervalle de confiance [IC] 95 % : 21,4 à 68,6 %) chez les participants à l'étude âgés de 6 à 23 mois et à 36,8 % (IC à 95 % : 12,5 à 54,0 %) chez les participants de 2 à 5 ans ^(18, 20).

L'EP contre l'infection asymptomatique par le SRAS-CoV-2 à partir de 14 jours après l'administration de la deuxième dose a été estimée à 3,8 % chez les participants à l'étude âgés de 6 à 23 mois et à 22,9 % chez ceux de 2 à 5 ans; toutefois, dans les deux groupes d'âge, l'IC autour de l'estimation ponctuelle était large et incluait zéro (IC à 95 % : -111,5 à 52,8 % et 19,5 à 49,3 %, respectivement) ^(18, 20).

L'estimation de l'EP contre l'infection asymptomatique après deux doses devrait être interprétée avec prudence, car des cas ont été recensés parmi les participants qui étaient séronégatifs au départ avant l'administration de la première dose et qui ont par la suite eu un résultat positif au test de transcription inverse suivie de réaction en chaîne de la polymérase (RT-PCR) ou à la sérologie à différents moments, à partir de 14 jours après l'administration de la deuxième dose; toutefois, le nombre de participants ayant fourni des échantillons pour la sérologie à des moments ultérieurs était limité. Par conséquent, ce résultat pourrait refléter une infection

acquise à tout moment après l'administration de la première dose avant le moment de la collecte des échantillons, et pourrait constituer une sous-estimation de l'EP de 2 doses.

L'EP contre l'infection symptomatique confirmée par le SRAS-CoV-2 à partir de 14 jours après l'administration de la première dose jusqu'à la deuxième dose a été estimée à -11,4 % chez les participants à l'étude âgés de 6 à 23 mois et à 17 % chez les ceux de 2 à 5 ans. Toutefois, les estimations de l'efficacité potentielle du vaccin à une dose devraient être considérées avec prudence, car peu de cas ont été signalés au cours de cette période de deux semaines, et par conséquent, l'IC autour de l'estimation ponctuelle était large et incluait zéro (IC à 95 % : -529,8 à 71,3 % et -161,2 à 69,6 %, respectivement) ^(21, 22).

Estimations de l'efficacité potentielle chez les participants avec ou sans preuve d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2

L'EP contre l'infection symptomatique confirmée par le SRAS-CoV-2 à partir de 14 jours après l'administration de la deuxième dose a également été établie chez les participants, indépendamment de la preuve d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2, et a été estimée à 50,6 % (IC à 95 % : 21,4 à 68,6 %) chez les participants à l'étude âgés de 6 à 23 mois et à 36,5 % (IC à 95 % : 12,5 à 54,0 %) chez les participants de 2 à 5 ans ⁽²³⁾.

Estimations de l'efficacité potentielle par rapport aux complications sévères de COVID-19

Il n'y a pas eu de décès ou de cas de COVID-19 ou de SIM-E sévère parmi les participants à l'essai ayant reçu le vaccin mais un cas de SIM-E a été signalé après la date limite des données du 21 février 2022 chez un participant ayant reçu le placebo ⁽¹⁸⁾. Par conséquent, l'EP par rapport aux complications sévères de COVID-19 ou du SIM-E n'a pas été évaluée.

Les données probantes en situation réelle suggèrent que les vaccins à ARNm dans les groupes plus âgés ont une efficacité réelle (ER) élevée pour prévenir les complications sévères de COVID-19, y compris l'hospitalisation et le décès. De plus, les vaccins à ARNm ont une ER élevée contre l'hospitalisation liée au SIM-E chez les adolescents ⁽²⁴⁾. Les estimations de l'EP du vaccin Spikevax de Moderna contre la maladie symptomatique pendant la vague d'Omicron chez les enfants de 6 mois à 5 ans sont cohérentes avec l'ER signalée pour le vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech (10 mcg) chez des enfants de 5 à 11 ans évalués pendant la vague d'Omicron ⁽²⁵⁾. Toutefois, l'affaiblissement des réponses immunitaires au fil du temps est bien documenté pour les groupes plus âgés et peut également contribuer à des estimations d'ER moins élevées lors du calcul de cette dernière à des intervalles plus longs après la vaccination ou l'infection. L'ER contre tout variant futur est inconnue.

Pour de plus amples renseignements sur l'ER des vaccins à ARNm contre la COVID-19 contre les complications sévères de COVID-19, y compris l'hospitalisation liée au SIM-E, voir le [Chapitre sur le vaccin contre la COVID-19](#) dans le [Guide canadien d'immunisation](#) (GCI).

Immunogénicité

Immunogénicité selon le protocole chez les participants sans preuve d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2

La réponse immunitaire humorale au vaccin Spikevax de Moderna (25 mcg) était non inférieure chez les enfants de 6 mois à 5 ans par rapport aux jeunes adultes, répondant aux critères de non-infériorité préétablis (limite inférieure de l'IC bilatéral à 95 % pour le taux de la moyenne géométrique des titres [MGT] de plus de 0,67; estimation ponctuelle de 0,8 ou plus). Les titres d'anticorps neutralisants du SRAS-CoV-2 (ID50) ont été dosés 28 jours après l'administration de la deuxième dose, et le taux de la MGT des titres d'anticorps neutralisants chez les enfants de 2 à 5 ans (n=264) et de 6 à 23 mois (n=230) par rapport aux jeunes adultes (18 à 25 ans; n=291) était de 1,01 (IC à 95 % : 0,88 à 1,17 %) et de 1,280 (IC à 95 % : 1,12 à 1,47 %), respectivement. Les taux de séroréponse neutralisante (TSR chez les enfants de 2 à 5 ans et chez ceux de 6 à 23 mois étaient respectivement de 98,9 % et 100 %, avec des différences par rapport aux jeunes adultes de -0,4 % (IC à 95 % : -2,7 à 1,5 %) et de 0,7 (IC à 95 % : -1,0 à 2,5 %), respectivement, répondant aux critères de succès de non-infériorité (limite inférieure de l'IC à 95 % de la différence du TSR de plus de -10 %) ⁽²⁰⁾.

Immunogénicité chez les participants en fonction de la sérologie pour le SRAS-CoV-2 au départ

Environ 9 % des participants de 2 à 5 ans et 6 % de ceux de 6 à 23 mois présentaient des signes sérologiques d'une infection antérieure au SRAS-CoV-2 au début de l'étude et ont donc été exclus des analyses d'immunogénicité ⁽¹⁸⁾. Les titres d'anticorps neutralisants ont augmenté chez ces participants 28 jours après l'administration de la deuxième dose. Chez les enfants séropositifs de 2 à 5 ans, les titres d'anticorps ont été multipliés par 37 par rapport aux titres pré-vaccination. Chez les enfants séropositifs âgés de 6 à 23 mois, les titres d'anticorps ont été multipliés par 49 par rapport aux titres pré-vaccination ⁽²⁶⁾. Les titres d'anticorps des enfants séropositifs âgés de 2 à 5 ans et de 6 à 23 mois étaient au moins 4 ou 6 fois plus élevés 28 jours après l'administration de la deuxième dose par rapport aux enfants séronégatifs.

Chez les participants séronégatifs et séropositifs, les titres d'anticorps étaient généralement plus élevés chez les enfants de 6 à 23 mois que chez ceux de 2 à 5 ans.

Comme une corrélation immunologique de protection n'a pas été établie pour la COVID-19 à l'heure actuelle, on ne sait pas comment les niveaux de réponses immunitaire rapportés dans les essais cliniques sont liés à la prévention de l'infection ou de la maladie de SRAS-COV-2 ou à la capacité de transmettre à d'autres personnes.

Innocuité

Le vaccin Spikevax de Moderna contre la COVID-19 (25 mcg) a été bien toléré chez les enfants de 6 mois à 5 ans. Les données d'innocuité ont été recueillies dans le cadre d'un essai clinique de Phases 2/3, toujours en cours, qui incluait des enfants de 6 mois à 5 ans. Les données d'innocuité analysées étaient fondées sur une date limite du 21 février 2022. Au moment de cette date limite, l'ensemble de l'analyse de l'innocuité comprenait 375 sujets de 6 mois à moins d'un an, 1 373 sujets de 1 an à moins de 2 ans et 3 007 sujets de 2 ans à moins de 6 ans⁽²⁰⁾. Aucun signalement en matière d'innocuité n'a été détecté après une médiane de 103 jours par suite de l'administration de la première dose et de 71 jours après l'administration de la deuxième dose pour les enfants de 2 à 5 ans, et de 98 jours après l'administration de la première dose et de 68 jours après l'administration de la deuxième dose pour les enfants de 6 mois à moins de 2 ans. La durée du suivi des participants variait de 0 à 127 jours après l'administration de la première dose et de 0 à 99 jours après l'administration de la deuxième dose, car l'étude recrutait toujours des participants à la date limite des données⁽¹⁸⁾.

Dans l'ensemble, le profil d'innocuité du vaccin Spikevax de Moderna (25 mcg) était conforme au profil d'innocuité et de réactogénicité connu des préparations de 50 mcg et de 100 mcg de ce vaccin dont l'utilisation était autorisée dans les groupes plus âgés. Les événements signalés dans le groupe vacciné étaient cohérents avec les événements couramment rapportés pour d'autres vaccins pédiatriques dont l'utilisation est autorisée chez les enfants de 6 mois à 5 ans.

Évènements indésirables locales et systémiques

Les données sur les réactions indésirables (RI) locales et systémiques sollicitées comprenaient 4 792 participants de 6 mois à 5 ans qui ont reçu au moins une dose de vaccin et 1 596 participants ayant reçu au moins une dose de placebo. Des RI locales sollicitées dans les 7 jours, y compris des événements de Grade 3, ont été signalées à une fréquence plus élevée dans le groupe vacciné que dans les groupes placebo chez les 2 à 5 ans et chez les 6 mois à moins de 2 ans, particulièrement après l'administration de la deuxième dose. Les RI systémiques sollicitées dans les 7 jours signalés après l'administration de la première dose étaient similaires par rapport au placebo dans les deux groupes d'âge mais ont été signalées à une fréquence plus élevée dans le groupe vacciné que dans le groupe placebo après l'administration de la deuxième dose, y compris des événements de Grade 3. La majorité des RI locales et systémiques sollicitées étaient de Grade 1 ou 2 et sont survenues dans les 2 premiers jours suivant toute dose de vaccin et ont persisté pendant une médiane de 2 ou 3 jours. L'incidence des RI sollicitées de Grade 3 était peu fréquente dans les groupes vacciné et placebo dans les deux groupes d'âge (moins de 5 % après toute dose)⁽²⁰⁾.

Les RI locales et systémiques sollicitées les plus fréquemment signalées étaient l'irritabilité/les pleurs, la douleur, la somnolence et la perte d'appétit. La fatigue (48,4 %) était la RI systémique le plus fréquemment signalée chez les participants de 37 mois à 5 ans⁽²⁰⁾.

Voir le Tableau 1 de l'annexe pour connaître la fréquence des événements indésirables (EI) locaux sollicités pour le vaccin Spikevax de Moderna contre la COVID-19 chez les enfants de 6 mois à 5 ans.

Tout type d'EI qui est survenu chez au moins 1 % des participants à l'étude âgés de 6 mois à moins de 2 ans ayant reçu un vaccin et à un taux au moins 1,5 fois supérieur à celui du placebo, comprenait une otite moyenne aiguë (1,4 % contre 0,7 %), une lymphadénopathie au point d'injection (1,4 % contre 0,2 %) et un érythème au point d'injection (1,1 % contre 0,2 %). Chez les enfants de 2 à 5 ans, seul un érythème au point d'injection est survenu chez 1 % ou plus dans le bras vacciné et à un taux au moins 1,5 fois supérieur à celui du placebo (1,3 % contre 0,2 %) ⁽¹⁸⁾.

Événements indésirables graves et autres événements indésirables d'intérêt

Pour les participants de 2 à 5 ans : Des événements indésirables graves (EIG) jusqu'à 28 jours et au-delà de la dernière dose ont été signalés à une fréquence de 0,3 % (n = 9) pour le groupe vacciné et de 0,2 % (n = 2) pour le groupe placebo. Aucun des EIG signalées n'a été considéré comme liée au vaccin ⁽²⁰⁾. Dans le groupe de 2 à moins de 5 ans, l'incidence des événements nécessitant des soins médicaux jusqu'à 28 jours après l'administration d'une dose quelconque était similaire dans le groupe vacciné (662/3031; 21,8 %) par rapport à celle du groupe placebo (221/1 007; 21,9 %). Aucun participant des deux groupes n'a abandonné l'étude en raison d'un EI ⁽¹⁸⁾.

Pour les participants de 6 mois à moins de 2 ans : Des EIG jusqu'à 28 jours et au-delà de la dernière dose ont été signalés à une fréquence de 0,9 % (n = 15) pour le groupe vacciné et de 0,2 % (n = 1) pour le groupe placebo. Dans le groupe vacciné, un participant a présenté deux EIG considérés comme étant liés au vaccin (une fièvre de Grade 3 survenue 6 heures après l'administration de la première dose, suivie d'une convulsion fébrile). Aucun des autres EIG signalés n'a été considéré comme étant lié au vaccin ⁽²⁰⁾. L'incidence des événements médicalement assistés jusqu'à 28 jours après toute dose était également similaire dans le groupe vacciné (486/1761; 27,6%) par rapport au groupe placebo (161/589; 27,3%). Un participant de chaque groupe a interrompu la vaccination à l'étude ⁽¹⁸⁾.

Il y avait 1 cas d'anaphylaxie attribué à un médicament concomitant dans le groupe des 2 à 5 ans (32 jours après la vaccination), et 2 cas d'anaphylaxie liée aux œufs ou aux produits alimentaires sans rapport avec le vaccin dans le groupe plus jeune de 6 mois à moins de 2 ans (15 et 18 jours après la vaccination) ⁽¹⁸⁾.

Aucun décès, aucun cas de SIM-E et aucun cas de myocardite et/ou de péricardite n'a été signalé chez les participants pendant la période d'étude ⁽¹⁸⁾. Étant donné que l'essai était limité à n = 4 792 participants randomisés pour recevoir le vaccin Spikevax de Moderna (25 mcg), il est peu probable qu'un EI survenant à une fréquence inférieure à 6 sur 10 000 soit détecté.

Les données d'innocuité canadiennes et internationales de surveillance post-commercialisation d'autres vaccins à ARNm contre la COVID-19 dans des populations plus âgées ont fait état d'un

risque rare de myocardite et/ou de péricardite avec des vaccins à ARNm, qui varie à la fois selon le sexe, l'âge, l'intervalle entre les doses, la dose de vaccin et le produit vaccinal. Les données actuelles suggèrent que le risque de myocardite et/ou péricardite est plus faible chez les jeunes enfants que chez les adolescents ou les jeunes adultes.

Pour de plus amples renseignements sur le risque de myocardite et/ou péricardite après l'administration d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19, voir le [Chapitre sur le vaccin contre la COVID-19](#) dans le [Guide canadien d'immunisation](#) (GCI).

VACCIN

Formulations du vaccin contre la COVID-19 autorisées pour les populations pédiatriques âgées de 6 mois à 5 ans au Canada

Tableau 1. Utilisation des vaccins contre la COVID-19 pour les enfants de 6 mois à 5 ans

	Spikevax de Moderna
Âge	de 6 mois à 5 ans
Dose	25 mcg (0,25 mL)
Présentation	0,10 mg/mL Bouchon de flacon bleu royal
Diluant	Aucun
Allergènes potentiels	Polyéthylène glycol (PEG), Trométhamine (trométamol ou Tris) ^a
Stockage^{b,c}	<ul style="list-style-type: none"> • Conserver à des températures comprises entre -50 °C et -15 °C et protéger de la lumière dans l'emballage d'origine • Les flacons peuvent être décongelés et conservés entre +2 °C et +8 °C pendant 30 jours maximum, ou entre +8 °C et +25 °C pendant 24 heures maximum s'ils ne sont pas perforés • Ne pas recongeler une fois décongelé
Transport^c	Si le transport entre -50 °C et -15 °C n'est pas possible, les flacons décongelés à l'état liquide peuvent être transportés entre +2 °C et +8 °C pendant un maximum de 12 heures.

^a La trométhamine (TRIS ou trométamol) est utilisée comme un tampon dans les vaccins et les médicaments, y compris ceux destinés aux enfants, pour améliorer la stabilité et prévenir les fluctuations du pH de la solution. Aucun problème d'innocuité n'a été relevé avec la trométhamine. Bien que la trométhamine ait été reconnue comme un allergène potentiel, une revue des données probantes n'a pas permis de repérer des cas de réactions allergiques à la trométhamine chez les enfants. ⁽²⁷⁾

^b Quelles que soient les conditions de stockage, les vaccins ne devraient pas être utilisés après la date de péremption imprimée sur le flacon et les cartons.

^c Congelé : -25 °C à -15 °C; réfrigéré : +2 °C à +8 °C; température ambiante : +15 °C à +25 °C.

Pour de plus amples renseignements thérapeutiques complets sur les formulations pour enfants et pour adultes du vaccin Spikevax de Moderna contre la COVID-19, voir les dépliants ou les renseignements contenus dans les monographies de produits autorisés de Santé Canada, disponibles dans la [Base de données sur les produits pharmaceutiques](#).

PROGRAMME

Voir le Tableau 2 pour un résumé des calendriers de vaccination pour les vaccins contre la COVID-19 autorisés chez les enfants de 6 mois à 5 ans.

Tableau 2. Calendrier de vaccination pour la série primaire, par vaccin contre la COVID-19

Produit vaccinal	Âge	Dose	Calendrier de vaccination	Intervalle autorisé	Intervalle recommandé ¹ par le CCNI
Moderna Spikevax (25 mcg)	De 6 mois à 5 ans	25 mcg (0,25 mL)	Calendrier à 2 doses	28 jours	Au moins 8 semaines
Pfizer-BioNTech Comirnaty (10 mcg)	De 5 à 11 ans	10 mcg (0,2 mL)	Calendrier à 2 doses	21 jours	Au moins 8 semaines

¹Des données probantes émergentes indiquent que des intervalles plus longs entre la première et la deuxième dose des vaccins contre la COVID-19 entraînent une réponse immunitaire plus robuste et durable et une meilleure ER. Les données provenant de groupes plus âgés suggèrent également qu'un intervalle prolongé peut être associé à un risque réduit de myocardite et/ou péricardite après l'administration d'une deuxième dose d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19. Le CCNI continuera à surveiller les données probantes et à mettre à jour cet intervalle si nécessaire.

RECOMMANDATIONS

Pour les enfants de 6 mois à 5 ans (qui est le groupe d'âge pour lequel le vaccin Spikevax de Moderna [25 mcg] en série primaire est autorisé) :

- 1. Le CCNI recommande qu'une série complète du vaccin Spikevax de Moderna contre la COVID-19 (25 mcg) puisse être proposée aux enfants de 6 mois à 5 ans qui ne présentent pas de contre-indications au vaccin, en respectant un intervalle d'au moins 8 semaines entre la première et la deuxième dose. (Recommandation discrétionnaire du CCNI)**
- 2. Le CCNI recommande que les enfants de 6 mois à 5 ans qui sont [modérément à sévèrement immunodéprimés](#) puissent être vaccinés par une série primaire de trois doses du vaccin Spikevax de Moderna (25 mcg), en respectant un intervalle de 4 à 8 semaines entre chaque dose. (Recommandation discrétionnaire du CCNI)**
- 3. Le CCNI recommande à l'heure actuelle que la série primaire du vaccin Spikevax de Moderna contre la COVID-19 (25 mcg) pour les enfants de 6 mois à 5 ans ne soit pas systématiquement administrée simultanément (c'est-à-dire le même jour) avec d'autres vaccins (vivants ou non). (Forte recommandation du CCNI)**
 - Comme il s'agit d'un vaccin nouvellement autorisé dans ce groupe d'âge, les données probantes sur tout risque d'ÉI rares ou très rares seront surveillées. Il est conseillé d'attendre 14 jours entre les produits vaccinaux lors de l'administration du vaccin Spikevax de Moderna contre la COVID-19 (25 mcg) et d'autres vaccins. Cela pourrait éviter l'attribution erronée d'un ÉI à un vaccin particulier ou à l'autre.
 - Cette période d'attente minimale suggérée entre les vaccins est une mesure de précaution à l'heure actuelle, et est conforme aux orientations initiales du CCNI sur l'administration simultanée des vaccins contre la COVID-19 chez les enfants de 5 à 11 ans au moment de l'autorisation de la vaccination, lorsque le risque d'effets secondaires suivant l'immunisation rares ou très rares était inconnu étant donné la taille de l'essai clinique.
 - Toutefois, il est reconnu que les circonstances peuvent être difficiles pour les professionnels de la santé et les parents si de multiples visites à ces professionnels sont nécessaires pour administrer tous les vaccins recommandés. L'administration simultanée ou un intervalle plus court entre le vaccin Spikevax de Moderna contre la COVID-19 (25 mcg) et d'autres vaccins peut être justifié sur une base individuelle dans certaines circonstances à la discrétion clinique du professionnel de la santé.
- 4. Pour les enfants de 5 ans** (le groupe d'âge pour lequel la série primaire de vaccins Spikevax de Moderna (25 mcg) et Comirnaty de Pfizer-BioNTech (10 mcg) contre la COVID-19 est autorisée) :

4.1 Le vaccin Spikevax de Moderna (25 mcg) peut être proposé aux enfants de 5 ans comme une solution de rechange au vaccin Comirnaty de Pfizer-

BioNTech (10 mcg); toutefois, l'utilisation du vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech (10 mcg) est préférée au vaccin Spikevax de Moderna (25 mcg). (Recommandation discrétionnaire du CCNI)

4.2 Les enfants qui ont reçu le vaccin Spikevax de Moderna (25 mcg) pour une dose précédente et qui ont atteint l'âge de 6 ans avant de terminer leur série primaire devraient recevoir le vaccin Spikevax de Moderna (50 mcg) pour terminer leur série primaire. Si la série primaire était complétée par le vaccin Spikevax de Moderna (25 mcg) ou par le vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech (10 mcg), la dose devrait être considérée comme étant valide et la série complète. (Recommandation discrétionnaire du CCNI)

- S'il est facilement disponible (c.-à-d. facilement disponible au moment de la vaccination sans délai ni gaspillage vaccinal), le même produit vaccinal à ARNm contre la COVID-19 devrait être proposé pour la dose subséquente d'une série de vaccins commencée par un vaccin spécifique à ARNm contre la COVID-19.
- Toutefois, en suivant les orientations établies sur l'interchangeabilité des vaccins à ARNm contre la COVID-19, lorsque le même produit vaccinal à ARNm n'est pas facilement disponible, est inconnu ou n'est plus autorisé pour le groupe d'âge (p. ex., une fois qu'un enfant a atteint l'âge de 6 ans), un autre produit vaccinal à ARNm contre la COVID-19 recommandé dans ce groupe d'âge peut être considéré comme étant interchangeable.
- Pour de plus amples renseignements sur l'interchangeabilité des vaccins à ARNm contre la COVID-19, voir le [Chapitre sur le vaccin contre la COVID-19](#) dans le [Guide canadien d'immunisation](#) (GCI).

Facteurs à prendre en considération pour le moment où il convient de proposer la série primaire du vaccin Spikevax de Moderna (25 mcg) aux enfants de 6 mois à 5 ans qui ont été précédemment infectés par le SRAS-CoV-2 :

- Sur la base de données provenant de populations plus âgées (p. ex., 5 ans et plus), la durée de la protection contre l'infection par Omicron conférée par une série primaire d'un vaccin contre la COVID-19 est supérieure à celle conférée par l'infection à elle seule; toutefois, la protection s'estompe après plusieurs mois. La durée de la protection conférée par une série primaire du vaccin contre la COVID-19 par rapport à une infection sévère est maintenue pendant au moins 6 mois.
- L'immunité hybride (c'est-à-dire l'immunité induite par la vaccination et l'infection) chez les adultes est associée à une protection plus étendue et plus longue.
- Les études de séroprévalence suggèrent que de nombreux enfants ont été infectés par le variant Omicron du SRAS-CoV-2.
- Les intervalles suggérés par le CCNI entre l'infection antérieure et la vaccination contre la COVID-19 s'appliquent également à ce groupe d'âge. Pour les enfants de 6 mois à 5 ans précédemment infectés par le SRAS-CoV-2, le CCNI suggère un intervalle de 8 semaines entre l'infection et le début ou la fin d'une série primaire du vaccin contre la COVID-19 (c'est-à-dire 8 semaines après l'apparition des symptômes ou un test positif si asymptomatique). Cet intervalle peut être raccourci pour les enfants considérés

comme étant [modérément à sévèrement immunodéprimés](#) (p. ex., 4 à 8 semaines après l'apparition des symptômes ou un test positif si asymptomatique) ⁽²⁸⁾.

Résumé des données probantes, justification et considérations supplémentaires

- Le vaccin Spikevax de Moderna contre la COVID-19 est le seul vaccin autorisé pour les enfants de 6 mois à 4 ans à l'heure actuelle. Selon les données des essais cliniques de Phases 2/3, les réponses immunitaires humorales générées par le vaccin ont satisfait aux critères de non-infériorité chez les enfants de 6 mois à 5 ans par rapport aux jeunes adultes. Le vaccin a été bien toléré et aucun signalement en matière d'innocuité n'a été indiqué. La réactogénicité était conforme à celle des autres vaccins recommandés dans ce groupe d'âge. Comme il n'existe pas encore de données probantes en situation réelle sur l'utilisation de ce vaccin et que la taille de l'essai clinique était limitée, le risque de tout ÉI rare ou très rare tel que la myocardite et/ou la péricardite est inconnu à l'heure actuelle. Toutefois, l'innocuité des vaccins post-commercialisation dans les populations pédiatriques est étroitement surveillée et les signalements d'ÉI seront examinés en permanence.
- Les études de séroprévalence menées en Colombie-Britannique et au Québec suggèrent qu'une grande proportion des enfants de moins de 5 ans ont déjà été infectés par le SRAS-CoV-2 dans les régions étudiées, la majorité des infections ayant eu lieu depuis que le variant Omicron est devenu dominant; toutefois, on ne sait pas si ces données peuvent être généralisées à d'autres régions du Canada (p. ex., les provinces maritimes) ou à des sous-populations.
- Des données probantes indirectes provenant d'adultes suggèrent que l'immunité par une infection antérieure à elle seule est inférieure à l'immunité conférée par la vaccination avec une série primaire d'un vaccin contre la COVID-19. L'immunité hybride (vacciné + infecté) semble conférer une immunité plus forte, plus durable et plus étendue que la vaccination ou l'infection antérieure à elle seule.
- La plupart des enfants de 5 ans et moins infectés par le SRAS-CoV-2 présentent une sévérité légère de la maladie et sont rarement hospitalisés mais certains enfants présentent une maladie sévère, y compris les enfants auparavant en bonne santé.
- Les enfants considérés comme étant médicalement fragiles ou souffrant d'une affection sous-jacente présentent un risque plus élevé de complications sévères de la COVID-19.
- Les enfants qui ont été infectés par le SRAS-CoV-2 sont exposés au risque de SIM-E, une complication post-infection rare mais grave qui nécessite des soins aigus. Certaines données probantes indirectes indiquent que les vaccins à ARNm contre la COVID-19 (p.ex., vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech [30 mcg]) diminuent ce risque chez les adolescents.
- L'infection par le SRAS-CoV-2 peut entraîner un syndrome post-COVID-19 (COVID longue) mais les données probantes sont limitées dans cette population pédiatrique ainsi que pour le variant Omicron.
- De nombreux enfants au Canada peuvent avoir pris du retard dans les vaccinations de routine. Il est important que les enfants reçoivent tous les vaccins pédiatriques recommandés, conformément aux orientations des administrations. Par précaution, l'administration simultanée du vaccin Spikevax de Moderna contre la COVID-19 (25

mcg) pour les enfants de 6 mois à 5 ans avec d'autres vaccins n'est pas systématiquement recommandée à l'heure actuelle.

- Le consentement éclairé devrait inclure la transparence sur les facteurs connus et inconnus lors de la description des avantages et des risques du vaccin.

PRIORITÉS DE RECHERCHE

- Le CCNI recommande une surveillance continue des données relatives à l'innocuité, à l'EP et à l'ER des vaccins pédiatriques à ARNm contre la COVID-19 au moyen d'essais cliniques et d'études en situation réelle. Cela devrait inclure l'examen des répercussions cliniques d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 ou le SIM-E sur l'innocuité, l'EP et l'ER des vaccins contre la COVID-19 dans les populations pédiatriques. Cela comprend l'examen des données cliniques émergentes sur d'autres produits vaccinaux contre la COVID-19 pour ce groupe d'âge, y compris les vaccins à ARNm (c'est-à-dire le vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 de 3 mcg actuellement en cours d'évaluation clinique en tant que série primaire de 3 doses pour les enfants de 6 mois à 4 ans).
- Le CCNI recommande d'élaborer des rapports réfléchis sur l'innocuité des vaccins dans l'ensemble des administrations canadiennes afin d'évaluer en temps opportun tout EI potentiellement rare ou très rare chez les enfants après la vaccination contre la COVID-19. En outre, des efforts devraient être consentis pour faciliter la collaboration mondiale afin de permettre le partage des données, de sorte que les décideurs du monde entier puissent évaluer les avantages et les risques de la vaccination contre la COVID-19 pour leurs propres populations pédiatriques spécifiques.

ABRÉVIATIONS

Abréviation Terme

ARNm	Acide ribonucléique messenger
CCNI	Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)
COVID-19	Maladie à coronavirus 2019
EI	Évènement indésirable
EIG	Évènement indésirable grave
EP	Efficacité potentielle
ER	Efficacité réelle
IC	Intervalle de confiance
RI	Réaction indésirable
SIM-E	Syndrome inflammatoire multisystémique chez l'enfant
SRAS-CoV-2	Syndrome respiratoire aigu sévère du coronavirus 2

REMERCIEMENTS

La présente déclaration a été préparée par : N Forbes, M Salvadori, R Pless, R Krishnan, N Abraham, A Killikelly, C Jensen, S Ismail, J Zafack, M Tunis, R Harrison et S Deeks au nom du CCNI.

Le CCNI remercie vivement les personnes suivantes de leur contribution : N St-Pierre, K Ramotar, C Mauviel, SH Lim, E Tarrataca, N Alluqmani, A Tuite et le Secrétariat du CCNI.

Anciens membres : S Deeks (présidente), R Harrison (vice-présidente), M Andrew, J Bettinger, N Brousseau, H Decaluwe, P De Wals, E Dubé, V Dubey, K Hildebrand, K Klein, M O'Driscoll, J Papenburg, A Pham-Huy, B Sander et S Wilson.

Représentants de liaison : L Bill (Association canadienne des infirmières et infirmiers autochtones), LM Bucci (Association canadienne de santé publique), E Castillo (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada), A Cohn (Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis), J Comeau ((Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada), L Dupuis (Association des infirmières et infirmiers du Canada), E Adams (Association des médecins autochtones du Canada), J Hu ((Collège des médecins de famille du Canada), M Lavoie (Conseil des médecins hygiénistes en chef), D Moore (Société canadienne de pédiatrie), M Naus (Comité canadien d'immunisation) et A Ung (Association des pharmaciens du Canada).

Représentants d'office : V Beswick-Escanlar (Défense nationale et Forces armées canadiennes), E Henry (Centre for Immunization and Respiratory Infectious Diseases (CIRID), PHAC), M Lacroix (Groupe consultatif en matière d'éthique en santé publique, ASPC), C Lourenco (Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques, SC), D MacDonald (COVID-19 Epidemiology and Surveillance, PHAC Système canadien de surveillance de la couverture vaccinale contre la COVID-19, ASPC), S Ogunnaike-Cooke (CIRID, PHAC), K Robinson (Direction des produits de santé commercialisés, SC), M Routledge (Laboratoire national de microbiologie, ASPC), et T Wong (Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits, Services aux Autochtones Canada).

Membres du groupe de travail du CCNI sur les vaccins contre les maladies infectieuses à haut risque : R Harrison (présidente), N Brousseau, Y-G Bui, S Deeks, K Dooling, K Hildebrand, M Miller et J Papenburg.

Participants de l'ASPC : NK Abraham, N Alluqmani, L Coward, N Forbes, C Jensen, CY Jeong, A Killikelly, R Krishnan, SH Lim, N Mohamed, J Montroy, A Nam, S Pierre, R Pless, M Salvadori, A Sinilaite, A Stevens, E Tice, A Tuite, MC Tunis, E Wong, R Ximenes, MW Yeung et J Zafack.

ANNEXE A : FRÉQUENCE DES EFFETS SECONDAIRES SUIVANT L'IMMUNISATION SOLLICITÉS PAR LE VACCIN SPIKEVAX DE MODERNA (25 MCG) DANS LE CADRE DES ESSAIS CLINIQUES

Tableau 1. Réactions indésirables locales sollicitées dans les 7 jours suivant la première et la deuxième injection, par Grade, participants de 6 à 23 mois, pour le vaccin Spikevax de Moderna (25 mcg) contre la COVID-19^{a,b}

Réactions indésirables	Dose 1		Dose 2	
	Groupe de vaccins (N = 1 746) n (%)	Placebo ^a (N = 582) n (%)	Groupe de vaccins (N = 1 596) n (%)	Placebo ^a (N = 526) n (%)
Douleur				
Tout	652 (37,4)	175 (30,1)	738 (46,2)	135 (25,7)
Grade 3 ^b	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Érythème (rougeur)				
Tout	150 (8,6)	24 (4,1)	215 (13,5)	20 (3,8)
Grade 3 ^c	5 (0,3)	2 (0,3)	13 (0,8)	0 (0)
Gonflement (dureté)				
Tout	146 (8,4)	15 (2,6)	243 (15,2)	11 (2,1)
Grade 3 ^c	5	0	14	0

	(0,3)	(0)	(0,9)	(0)
Gonflement ou sensibilité axillaire (ou de l'aîne)				
Tout	102 (5,9)	26 (4,5)	148 (9,3)	28 (5,3)
Grade 3 ^b	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

n= nombre de participants avec une réaction spécifiée, les pourcentages sont basés sur n/N.

N= nombre de sujets exposés ayant soumis des données pour l'évènement.

a Le placebo était une solution saline.

b Douleur de Grade 3 et gonflement/sensibilité axillaire : Défini comme empêchant l'activité quotidienne.

c Gonflement et érythème de Grade 3 : Défini comme étant plus de 50 mm/plus de 5 cm.

Les renseignements contenus dans ce tableau sont à jour en date du 14 juillet 2022. Pour des renseignements à jour, voir la monographie du vaccin SPIKEVAX.

Tableau 2. — Réactions indésirables locales sollicitées dans les 7 jours suivant la première et la deuxième injection, par Grade – Participants de 2 à moins de 6 ans

Réactions indésirables	Dose 1		Dose 2	
	Groupe de vaccins (N = 2 957) n (%)	Placebo ^a (N = 970) n (%)	Groupe de vaccins (N = 2 938) n (%)	Placebo ^a (N = 959) n (%)
Douleur				
Tout	1 813 (61,4)	382 (39,4)	2 099 (71,4)	395 (41,2)
Grade 3 ^b	4 (0,1)	0 (0)	11 (0,4)	0 (0)
Érythème (rougeur)				
Tout	164	14	259	15

	(5,5)	(1,4)	(8,8)	(1,6)
Grade 3 ^c	12 (0,4)	3 (0,3)	12 (0,4)	0 (0)
Gonflement (dureté)				
Tout	134 (4,5)	17 (1,8)	240 (8,2)	11 (1,1)
Grade 3 ^c	10 (0,3)	2 (0,2)	13 (0,4)	0 (0)
Gonflement ou sensibilité axillaire (ou de l'aîne)				
Tout	205 (6,9)	56 (5,8)	267 (9,1)	31 (3,2)
Grade 3 ^b	0 (0)	0 (0)	1 (< 0,1)	0 (0)
Utilisation de médicaments antipyrétiques ou analgésiques^d	498 (16,8)	121 (12,5)	800 (27,2)	105 (10,9)

n= # de participants avec une réaction spécifiée, les pourcentages sont basés sur n/N.

N= nombre de sujets exposés ayant soumis des données pour l'évènement.

a Le placebo était une solution saline.

b Douleur de Grade 3 et gonflement/sensibilité axillaire : Défini comme empêchant l'activité quotidienne.

c Gonflement et érythème de Grade 3 : Défini comme étant plus de 100 mm/plus de 10 cm.

Les renseignements contenus dans ce tableau sont à jour en date du 14 juillet 2022. Pour des renseignements à jour, voir la monographie du vaccin SPIKEVAX.

Tableau 3. Réactions indésirables systémiques sollicitées dans les 7 jours suivant la première et la deuxième injection, par Grade — Participants de 6 à 23 mois

Réactions indésirables	Dose 1		Dose 2	
	Groupe de vaccins (N = 1 746) n (%)	Placebo ^a (N = 582) n (%)	Groupe de vaccins (N = 1 596) n (%)	Placebo ^a (N = 526) n (%)
Fièvre				
Tout	191 (11,0)	49 (8,4)	232 (14,6)	44 (8,4)
Grade 3 (de ≥39,6 °C à ≤40 °C)	11 (0,6)	3 (0,5)	7 (0,4)	6 (1,1)
Grade 4 (>40,0 °C)	1 (<0,1)	1 (0,2)	3 (0,2)	0 (0)
Utilisation de médicaments antipyrétiques ou analgésiques^c	482 (27,6)	141 (24,2)	543 (34,0)	111 (21,1)
Irritabilité/pleurs				
Tout	1 175 (67,6)	361 (62,1)	1 021 (64,3)	307 (58,5)
Grade 3 ^b	24 (1,4)	6 (1,0)	25 (1,6)	5 (1,0)
Somnolence				
Tout	645 (37,1)	217 (37,3)	558 (35,1)	175 (33,3)

Grade 3 ^b	4 (0,2)	1 (0,2)	1 (< 0,1)	1 (0,2)
Perte d'appétit				
Tout	524 (30,2)	152 (26,2)	510 (32,1)	132 (25,1)
Grade 3 ^b	10 (0,6)	1 (0,2)	16 (1,0)	2 (0,4)

n= nombre de participants avec une réaction spécifiée, les pourcentages sont basés sur n/N.

N= nombre de sujets exposés ayant soumis des données pour l'évènement.

a Le placebo était une solution saline.

b Irritabilité/pleurs, somnolence et perte d'appétit de Grade 3 : Défini comme empêchant l'activité quotidienne.

Les renseignements contenus dans ce tableau sont à jour en date du 14 juillet 2022. Pour des renseignements à jour, voir la monographie du vaccin SPIKEVAX.

Tableau 4. — Réactions indésirables systémiques sollicitées dans les 7 jours suivant la première et la deuxième injection, par Grade – Participants de 24 mois à 36 mois ou moins

Réactions indésirables	Dose 1		Dose 2	
	Groupe de vaccins (N = 944) n (%)	Placebo ^a (N = 320) n (%)	Groupe de vaccins (N = 963) n (%)	Placebo ^a (N = 330) n (%)
Fièvre				
Tout	106 (11,3)	25 (7,8)	182 (18,9)	35 (10,6)
Grade 3 (de ≥39,6 °C à ≤40 °C)	3 (0,3)	3 (0,3)	12 (1,2)	0 (0)
Grade 4 (>40,0 °C)	3 (0,3)	1 (0,3)	3 (0,3)	0 (0)
Irritabilité/pleurs				
Tout	513	163	523	148

	(54,5)	(51,1)	(54,3)	(44,8)
Grade 3 ^b	12 (1,3)	6 (1,9)	10 (1,0)	2 (0,6)
Somnolence				
Tout	285 (30,3)	92 (28,8)	347 (36,0)	89 (27,0)
Grade 3 ^b	2 (0,2)	0 (0)	1 (0,1)	0 (0)
Perte d'appétit				
Tout	225 (23,9)	71 (22,3)	294 (30,5)	69 (20,9)
Grade 3 ^b	7 (0,7)	1 (0,3)	8 (0,8)	0 (0)

n= # de participants avec une réaction spécifiée, les pourcentages sont basés sur n/N.

N= nombre de sujets exposés ayant soumis des données pour l'évènement

a Le placebo était une solution saline.

b Irritabilité/pleurs, somnolence et perte d'appétit de Grade 3 : Défini comme empêchant l'activité quotidienne.

Les renseignements contenus dans ce tableau sont à jour en date du 14 juillet 2022. Pour des renseignements à jour, voir la monographie du vaccin SPIKEVAX.

Tableau 5. — Réactions indésirables systémiques sollicitées dans les 7 jours suivant la première et la deuxième injection, par Grade – Participants de 37 mois à moins de 6 ans

Réactions indésirables	Dose 1		Dose 2	
	ARNm-1273 (N = 2 013) n (%)	Placebo ^a (N = 650) n (%)	ARNm-1273 (N = 1 975) n (%)	Placebo ^a (N = 629) n (%)
Fièvre				
Tout	155 (7,7)	33 (5,1)	316 (16,0)	28 (4,5)
Grade 3 (de ≥39 °C à ≤40 °C)	23 (1,1)	4 (0,6)	58 (2,9)	2 (0,3)
Grade 4 (>40,0 °C)	1 (<0,1)	1 (0,2)	4 (0,2)	0 (0)
Maux de tête				
Tout	232 (11,5)	78 (12,0)	310 (15,7)	51 (8,1)
Grade 3 ^b	5 (0,2)	2 (0,3)	8 (0,4)	1 (0,2)
Fatigue				
Tout	807 (40,1)	236 (36,3)	956 (48,4)	185 (29,4)
Grade 3 ^b	21 (1,0)	11 (1,7)	45 (2,3)	8 (1,3)
Myalgie				
Tout	200	60	310	47

	(9,9)	(9,2)	(15,7)	(7,5)
Grade 3 ^b	5 (0,2)	2 (0,3)	9 (0,5)	3 (0,5)
Arthralgie				
Tout	124 (6,2)	32 (4,9)	168 (8,5)	28 (4,5)
Grade 3 ^b	2 (< 0,1)	1 (0,2)	3 (0,2)	0 (0)
Nausées/vomissements				
Tout	137 (6,8)	50 (7,7)	194 (9,8)	30 (4,8)
Grade 3 ^b	7 (0,3)	2 (0,3)	6 (0,3)	0 (0)
Frissons				
Tout	129 (6,4)	40 (6,2)	245 (12,4)	31 (4,9)
Grade 3 ^b	1 (< 0,1)	0 (0)	10 (1,0)	2 (0,6)

n= # de participants avec une réaction spécifiée, les pourcentages sont basés sur n/N.

N= nombre de sujets exposés ayant soumis des données pour l'évènement

a Le placebo était une solution saline.

b Maux de tête, fatigue, myalgie, arthralgie, nausées/vomissements et frissons de Grade 3 : Défini comme empêchant l'activité quotidienne.

Les renseignements contenus dans ce tableau sont à jour en date du 14 juillet 2022. Pour des renseignements à jour, voir la monographie du vaccin SPIKEVAX.

RÉFÉRENCES

1. Ismail SJ, Langley JM, Harris TM, Warshawsky BF, Desai S, FarhangMehar M. Canada's National Advisory Committee on Immunization (NACI): Evidence-based decision-making on vaccines and immunization. *Vaccine*. 2010;28:A58,63. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.02.035.
2. Ismail SJ, Hardy K, Tunis MC, Young K, Sicard N, Quach C. A framework for the systematic consideration of ethics, equity, feasibility, and acceptability in vaccine program recommendations. *Vaccine*. 10 août 2020;38(36):5861,5876. doi: 10.1016/j.vaccine.2020.05.051.
3. Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Surveillance and Epidemiology Division, Centre for Immunization and Respiratory Infectious Diseases, Infectious Disease Prevention and Control Branch. Date limite des données au 31 mars 2022. Ottawa (ON): ASPC; 2022.
4. Skowronski D. Personal communication. SARS-CoV-2 sero-prevalence and vaccine effectiveness (VE) update: focus on children 5-11 years, British Columbia. 30 mai 2022.
5. COVID-19 Immunity Task Force (CITF). Personal communication. Vaccine strategies in an era of hybrid immunity. 3 juin 2022.
6. Quach C, Renaud C, Vallières É, Desforges M. Combien d'enfants sont protégés contre la COVID-19 dans la grande région de Montréal? [Internet]. Montreal (QC): CHU Sainte-Justine; 2022 Feb 23 [cité le 30 juin 2022]. Accès : <https://www.chusj.org/en/Calendrier-salle-presse/nouvelles/actualites/2022/Combien-d-enfants-sont-protéges-contre-la-COVID-19>
7. COVID-19 signs, symptoms and severity of disease: A clinician guide [Internet]. Ottawa (ON): Public Health Agency of Canada; 1 juin 2022 [cité le 30 juin 2022]. Accès : <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/2019-novel-coronavirus-infection/guidance-documents/signs-symptoms-severity.html>
8. Centers for Disease Control and Prevention. Health Department-Reported Cases of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) in the United States. Data cut-off May 31, 2022 [Internet]. Atlanta (GA): US Department of Health and Human Services, CDC; 31 mai 2022 [cité le 28 juin 2022]. Accès : <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#mis-national-surveillance>
9. Rapid Review: What are the risk factors associated with severe COVID-19 outcomes in children 5 years and under? [Internet]. Hamilton (ON): The National Collaborating Centre for Methods and Tools; 7 mars 2022 [cité le 3 juin 2022]. Accès : <https://www.nccmt.ca/pdfs/res/risk-factors-children-5-and-under>
10. Choi JH, Choi SH, Yun KW. Risk Factors for Severe COVID-19 in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Korean Med Sci*. 7 fév. 2022;37(5):e35. doi: 10.3346/jkms.2022.37.e35.

11. Hobbs CV, Woodworth K, Young CC, Jackson AM, Newhams MM, Dapul H, et al. Frequency, Characteristics and Complications of COVID-19 in Hospitalized Infants. *Pediatr Infect Dis J*. 1 mars 2022;41(3):e81,e86. doi: 10.1097/INF.0000000000003435.
12. 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. *Euro Surveill*. 16 déc. 2021;26(50):2101098. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.50.2101098.
13. Kompaniyets L, Agathis NT, Nelson JM, Preston LE, Ko JY, Belay B, et al. Underlying Medical Conditions Associated With Severe COVID-19 Illness Among Children. *JAMA Netw Open*. 1 juin 2021;4(6):e2111182. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.11182.
14. van der Zalm MM, Lishman J, Verhagen LM, Redfern A, Smit L, Barday M, et al. Clinical Experience With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-Related Illness in Children: Hospital Experience in Cape Town, South Africa. *Clin Infect Dis*. 15 juin 2021;72(12):e938,e944. doi: 10.1093/cid/ciaa1666.
15. Kufa T, Jassat W, Cohen C, Tempia S, Masha M, Wolter N, et al. Epidemiology of SARS-CoV-2 infection and SARS-CoV-2 positive hospital admissions among children in South Africa. *Influenza Other Respir Viruses*. Janv. 2022;16(1):34,47. doi: 10.1111/irv.12916.
16. Woodruff RC, Campbell AP, Taylor CA, Chai SJ, Kawasaki B, Meek J, et al. Risk Factors for Severe COVID-19 in Children. *Pediatrics*. 22 déc. 2021:e2021053418. doi: 10.1542/peds.2021-053418.
17. Navarro-Olivos E, Padilla-Raygoza N, Flores-Vargas G, Gallardo-Luna MJ, León-Verdín MG, Lara-Lona E, et al. COVID-19-Associated Case Fatality Rate in Subjects Under 18 Years Old in Mexico, up to December 31, 2020. *Front Pediatr*. 2021 Oct 1;9:696425. doi: 10.3389/fped.2021.696425.
18. 2.5 Clinical Overview [Moderna Pediatrics 6 months to < 6 years]. [Non publié]. ModernaTX, Inc.; 2022.
19. Iqbal S. Pediatric Data Summary for mRNA-1273 [unpublished slides presented at National Advisory Committee on Immunization (NACI) meeting June 6, 2022] [Internet]. Ottawa (ON): National Advisory Committee on Immunization (NACI); 6 juin 2022 [cité le 6 juillet 2022].
20. Product Monograph Including Patient Medication Information: Spikevax [Internet]. Cambridge (MA): ModernaTX, Inc.; 28 juin 2022 [cité le 8 juillet 2022]. Accès : <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/drug-product-database.html>
21. mRNA-1273-P204 EUA 2 to <6 years (Data cutoff date: 21FEB2022). [Unpublished]. Cambridge (MA): ModernaTx, Inc.; 2022. Table 14.2.8.4.1.2.1 Analysis of Incidence Rate of CDC Case Definition of COVID-19* Starting After First Injection by Age Group and Time Period mITT1 Set; pp. 435-445.

22. mRNA-1273-P204 EUA 6 months to <2 years (Date limite des données : 21 FEV. 2022). [Non publié]. Cambridge (MA): ModernaTx, Inc.; 2022. Table 14.2.8.4.1.2.1 Analysis of Incidence Rate of CDC Case Definition of COVID-19* Starting After First Injection by Age Group and Time Period mITT1 Set; pp. 266- 276.
23. Oliver S. mRNA COVID-19 vaccines in young children: Summary and Work Group interpretation [slides presented at Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) meeting June 17, 2022] [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 17 juin 2022 [cité le 30 juin 2022]. Accès : <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2022-06-17-18/06-COVID-Oliver-508.pdf>
24. 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 Jan 14;71(2):52,58. doi: 10.15585/mmwr.mm7102e1.
25. Fowlkes AL, Yoon SK, Lutrick K, Gwynn L, Burns J, Grant L, et al. Effectiveness of 2-Dose BNT162b2 (Pfizer BioNTech) mRNA Vaccine in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Children Aged 5-11 Years and Adolescents Aged 12-15 Years - PROTECT Cohort, July 2021-February 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 18 mars 2022;71(11):422,428. doi: 10.15585/mmwr.mm7111e1.
26. Moderna. Communication personnelle. 21 juin 2022.
27. Nilsson L, Csuth Á, Storsaeter J, Garvey LH, Jenmalm MC. Vaccine allergy: evidence to consider for COVID-19 vaccines. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 1 août 2021;21(4):401,409. doi: 10.1097/ACI.0000000000000762.
28. Immunocompromised persons: Considerations. In COVID-19 vaccine: Canadian Immunization Guide [Internet]. Ottawa (ON): Public Health Agency of Canada; 29 juin 2022 [cité le 4 juillet 2022]. Accès : <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-26-covid-19-vaccine.html#a6.4.considerations>