

Déclaration du comité consultatif (DCC) Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)

Recommandation sur l'utilisation du vaccin contre
la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg) chez les
enfants âgés de 5 à 11 ans

Publication : 19 novembre 2021

PROTÉGER LES CANADIENS ET LES AIDER À AMÉLIORER LEUR SANTÉ

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 l'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 contre la COVID-19 à ARNm (Comirnaty) de Pfizer-BioNTech est le premier vaccin contre la COVID-19 dont l'utilisation est autorisée au Canada chez les enfants de moins de 12 ans. Le 19 novembre 2021, la dose de 10 microgrammes [mcg] du vaccin de Pfizer-BioNTech a été approuvée chez les enfants âgés de 5 à 11 ans. Le vaccin contre la COVID-19 (Comirnaty) de Pfizer-BioNTech a été précédemment autorisé par Santé Canada comme suit :

- Le 9 décembre 2020 pour les personnes âgées de 16 ans et plus en vertu d'une ordonnance provisoire, pour une dose de 30 mcg
- Le 18 mai 2021 pour les personnes âgées de 12 à 15 ans en vertu d'une ordonnance provisoire, pour une dose de 30 mcg
- Le 16 septembre 2021 pour les personnes âgées de 12 ans et plus en vertu d'une autorisation complète, sous le nom de Comirnaty, pour une dose de 30 mcg.

Le 18 mai 2021, à la suite de l'autorisation par Santé Canada du vaccin de Pfizer-BioNTech (dose de 30 mcg) pour les personnes âgées de 12 à 15 ans en vertu de l'ordonnance provisoire, le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) a recommandé l'utilisation du vaccin chez les adolescents (forte recommandation du CCNI) en se fondant sur un examen des données probantes disponibles, y compris les résultats d'essais cliniques supplémentaires chez les adolescents. Le 27 août 2021, Santé Canada a élargi l'autorisation de l'ordonnance provisoire pour le vaccin contre la COVID-19 de Moderna (SpikeVax) afin d'inclure également les adolescents âgés de 12 à 17 ans. Le même jour, le CCNI a publié des directives actualisées sur l'utilisation des [vaccins contre la COVID-19 à ARNm chez les adolescents](#), en intégrant des données probantes supplémentaires, notamment des données cliniques sur l'efficacité, l'innocuité et l'immunogénicité du vaccin contre la COVID-19 de Moderna chez les adolescents, ainsi que des rapports d'innocuité et d'efficacité réelle post-commercialisation sur les deux vaccins contre la COVID-19 à ARNm. Par la suite, soit le 16 septembre 2021, le vaccin de Moderna a reçu l'autorisation complète pour les personnes âgées de 12 ans et plus sous le nom de Spikevax.

Pour de plus amples informations sur l'utilisation du vaccin de Pfizer-BioNTech chez les personnes âgées de 12 ans et plus, voir les [Recommandations du CCNI sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19](#) et à la [Recommandation du CCNI sur l'utilisation des vaccins à ARNm contre la COVID-19 chez les adolescents de 12 à 17 ans](#).

Les recommandations du CCNI sont conformes aux objectifs suivants du Programme canadien de vaccination contre la COVID-19, mis à jour en octobre 2021 : i) permettre au plus grand nombre possible de Canadiens d'être vaccinés le plus rapidement possible contre la COVID-19, tout en veillant à ce que les populations à haut risque soient priorisées; ii) minimiser les maladies graves et le nombre total des décès tout en préservant la capacité du système de santé; et iii) réduire la transmission pour protéger les populations à haut risque.

MÉTHODOLOGIE

Les 26 octobre 2021 et 2 novembre 2021, le CCNI a examiné les données probantes disponibles sur l'utilisation du vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (dose de 10 mcg) chez les enfants âgés de 5 à 11 ans (y compris les données cliniques du fabricant dans la demande réglementaire auprès de Santé Canada, les projections de modélisation sur l'impact d'un programme de vaccination pédiatrique et les données d'innocuité post-commercialisation pour la dose de 30 mcg dans les groupes plus âgés). On a discuté des considérations d'ordre éthique se rapportant à la vaccination contre la COVID-19 chez les enfants avec le Groupe consultatif en matière d'éthique en santé publique (GCESP) les 3 mai 2021, 6 juillet 2021 et 21 septembre 2021. Le 21 octobre 2021, le Comité canadien sur l'immunisation (CCI) a formulé des commentaires sur les questions politiques importantes afin d'assurer leur harmonisation avec les besoins du programme. Le 11 novembre 2021, le CCNI a approuvé ses recommandations sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19 à ARNm chez les enfants âgés de 5 à 11 ans.

Les détails du processus d'élaboration des recommandations fondées sur des données probantes du CCNI se trouvent ailleurs ^(1,2).

RÉSUMÉ DES DONNÉES PROBANTES

Fardeau de la COVID-19 chez les enfants

Les enfants âgés de 5 à 11 ans présentent généralement une infection légère ou asymptomatique par le SRAS-CoV-2. Parmi les 12 administrations qui déclarent actuellement à l'ASPC des données détaillées sur l'âge, les conséquences sévères de la COVID-19, comme l'hospitalisation et le décès, sont très peu fréquentes chez les enfants, survenant dans <0,3 % et <0,002 % des cas d'infections confirmées au SRAS-CoV-2 chez ceux âgés de 5 à 11 ans. Au 9 novembre 2021, les enfants âgés de 5 à 11 ans représentaient 7,5 % des cas d'infections confirmées au SRAS-CoV-2, 0,3 % des hospitalisations associées à la COVID-19, 0,3 % des admissions à l'unité des soins intensifs (USI) associées à la COVID-19 et 0,007 % des décès liés à la COVID-19 au Canada ⁽³⁾. Les personnes âgées de 12 ans et plus sont admissibles à recevoir les vaccins contre la COVID-19 depuis au moins le mois de mai 2021, selon l'âge, et récemment, les enfants de 5 à 11 ans ont représenté la population ayant la plus forte incidence d'infection confirmée par le SRAS-CoV-2, bien que les taux d'hospitalisation dans ce groupe d'âge soient demeurés faibles au cours de la quatrième vague de la pandémie. Bien que la prévalence exacte de la séropositivité au SRAS-CoV-2 chez les enfants âgés de 5 à 11 ans soit inconnue, les estimations de la séroprévalence chez les enfants provenant d'études basées au Québec et en Colombie-Britannique suggèrent que les données sur les cas sont probablement une sous-estimation de l'infection dans ce groupe d'âge ⁽⁴⁾.

Les enfants et les adolescents sont exposés au risque de syndrome inflammatoire multisystémique chez les enfants (SIM-E) après une infection par le SRAS-CoV-2 ⁽⁵⁾. Dans ces

groupes d'âge, le SIM-E est une affection grave, bien que rare, plus fréquemment signalée chez les garçons et les membres de groupes ou de populations racialisés, avec des comorbidités peu fréquentes signalées en dehors de l'obésité ^(6,7). Une vaste étude de cohorte internationale menée auprès d'enfants atteints de la COVID-19 a estimé que le SIM-E touchait entre 0,5 % et 3,1 % de tous les enfants auxquels la COVID-19 avait été diagnostiquée et entre 0,9 % et 7,6 % des enfants atteints de la COVID-19 hospitalisés ⁽⁸⁾. Au 16 octobre 2021, 272 cas de SIM-E ont été signalés chez des personnes âgées de 0 à 19 ans au Canada ⁽⁹⁾. Parmi ces cas signalés à l'échelle nationale, plus de la moitié (59 %) concernaient des garçons, et 40 % des cas sont survenus chez des enfants âgés de 5 à 11 ans, avec un âge médian de 6 ans (fourchette : 1 semaine à 18 ans), et 40 % des cas sont survenus chez des enfants âgés de 5 à 11 ans. Au Canada, la majorité des enfants atteints du SIM-E se sont entièrement rétablis grâce à une intervention médicale, et aucun décès associé à ce syndrome n'a été signalé à ce jour ⁽⁹⁾.

La myocardite peut également survenir en tant que complication de l'infection par le SRAS-CoV-2, y compris chez les enfants (très rarement) ⁽¹⁰⁾.

En dépit de données probantes limitées chez les enfants, ces derniers peuvent également être exposés à un risque de syndrome post-COVID-19 (c.-à-d., COVID-19 de longue durée ou le syndrome COVID-19 post-aigu ⁽¹¹⁾). Toutefois, les données probantes actuelles suggèrent que le risque est plus faible chez les enfants que dans les groupes plus âgés ^(12,13).

Les enfants risquent également de subir les préjudices collatéraux de la pandémie de COVID-19. Les interruptions prolongées de la scolarité, l'isolement social et l'accès réduit aux ressources scolaires et parascolaires ont profondément nui au bien-être physique et mental des enfants et de leurs familles. Ces préjudices peuvent toucher de façon disproportionnée certains enfants et familles canadiens par rapport à d'autres, et les répercussions de ces préjudices peuvent exacerber davantage, exacerbant davantage les inégalités sociales parmi les communautés racialisées et autochtones, les réfugiés et autres nouveaux arrivants au Canada, les personnes vivant dans des milieux à faible revenu, ainsi que les enfants handicapés ⁽¹⁴⁻¹⁹⁾.

Facteurs de risques les plus fréquemment associés à une forme sévère de la maladie chez les enfants d'âge scolaire

Il existe des données limitées sur les facteurs de risques cliniques d'une forme sévère de la COVID-19 chez les enfants âgés de 5 à 11 ans ⁽²⁰⁾. Bien qu'ils ne soient pas spécifiques aux enfants, une revue rapide des facteurs de risques indépendants de l'âge des formes sévères de la COVID-19, menée par l'Alberta Research Centre for Health Evidence (ARCHE) ⁽²¹⁾ a déterminé des données probantes solides (certitude modérée ou élevée) d'une augmentation ≥ 2 fois de la mortalité liée à la COVID-19, pour les personnes atteintes du syndrome de Down, de l'insuffisance rénale terminale, de l'épilepsie, des troubles neurologiques, y compris de la maladie du motoneurone, de la sclérose en plaques, de la myasthénie grave et de la maladie de Huntington, ainsi que du diabète de type 1 et 2. L'obésité (IMC > 40) a également été désignée comme un facteur de risque d'augmentation ≥ 2 fois de la mortalité liée à la COVID-19 (faible

certitude des données probantes). Spécifiquement pour les personnes âgées de 21 ans et moins, le fait de présenter plusieurs (≥ 2) comorbidités chroniques a été désigné comme un facteur de risque de forme sévère de la COVID-19 (certitude modérée des données probantes)⁽²¹⁾. Plusieurs études de cohorte menées récemment chez des enfants et des adolescents (≤ 18 ans) hospitalisés en raison de la COVID-19 ont déterminé la présence de plusieurs comorbidités^(22, 23), l'obésité⁽²²⁻²⁴⁾, les troubles neurologiques^(22, 24), la dépendance à une sonde d'alimentation⁽²³⁾ et les milieux de vie collectifs⁽²³⁾ comme des facteurs de risque indépendants d'une forme sévère de la COVID-19. Bien que le risque relatif de résultats sévères de la COVID-19 puisse être important chez les enfants présentant les comorbidités spécifiées ci-dessus, l'ampleur du risque excessif absolu reste faible.

Répercussions du variant Delta du SRAS-CoV-2 sur la COVID-19 chez les enfants

En raison de sa transmissibilité accrue par rapport à d'autres variants préoccupants (VP), le variant Delta du SRAS-CoV-2 peut présenter un risque d'infection plus élevé chez les enfants lorsqu'ils se trouvent dans des milieux de vie collectifs, y compris les écoles, par rapport à d'autres variants. Le variant Delta est la principale souche du SRAS-CoV-2 circulant au Canada depuis le mois de juin 2021. D'après une revue rapidement menée récemment par l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC), le variant Delta a augmenté la transmissibilité de 43 à 115 %⁽²⁵⁾ par rapport au variant Alpha. Toutefois, les données du Canada⁽²⁶⁾ et des États-Unis (É.-U.)⁽²⁷⁾ suggèrent que la sévérité de la COVID-19 chez les enfants depuis le mois de juin 2021 reste cohérente avec celle des vagues précédentes de la pandémie.

Données des essais cliniques sur le vaccin contre la COVID-19 à ARNm de Pfizer-BioNTech chez les enfants âgés de 5 à 11 ans

Conception de l'essai : Le vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech a été évalué dans le cadre d'un essai clinique continu de Phase 1/2/3, randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, chez des enfants en bonne santé âgés de 6 mois à 11 ans (C4591007)⁽²⁸⁾. Dans l'essai de détermination de dose de Phase 1, en raison de la fréquence et de la sévérité de la réactogénicité observée chez les 4 premiers enfants de 5 à 11 ans qui ont reçu deux doses de 30 mcg chacune, le comité d'examen interne (CEI) a recommandé d'abandonner la dose de 30 mcg et d'administrer plutôt aux participants restants ayant reçu 30 mcg à titre de dose 1, une dose 2 de 10 mcg ($n=12$). En raison de la réactogénicité et de l'immunogénicité observées dans la cohorte initiale d'enfants de 5 à 11 ans dans l'essai de Phase 1, la dose de 10 mcg a été choisie pour l'essai de Phase 2/3 dans ce groupe d'âge. Au moment de la demande réglementaire, deux cohortes totalisant 4 647 participants (cohorte d'inscription initiale : $n = 2 268$; une autre cohorte d'innocuité : $n = 2 379$) âgés de 5 à 11 ans ont été réparties de façon aléatoire, selon un rapport de 2:1, dans un groupe recevant deux doses du vaccin (10 mcg du vaccin à ARNm; $n = 3 109$) ou dans un groupe placebo ($n = 1 538$), à 21 jours d'intervalle. Un suivi est prévu jusqu'à environ deux ans après la deuxième dose.

Population de l'étude : Tous les participants à l'étude pédiatrique pour l'essai de Phase 2/3 ont été recrutés aux É.-U., en Finlande, en Pologne et en Espagne. Les enfants ayant des antécédents d'infection par le SRAS-CoV-2 ou des symptômes/signes cliniques de COVID-19, les enfants ayant une séropositivité au VIH, une hépatite B ou une hépatite C connues, ou une maladie préexistante stable (définie comme une maladie ne nécessitant pas de changement significatif de thérapie ou d'hospitalisation pour aggravation de la maladie au cours des six semaines précédant le recrutement) ont été inclus. Les enfants atteints d'un trouble immunodéprimant ou immunodéficient, ceux ayant des antécédents de MIS-C ou ceux recevant un traitement immunosuppresseur (y compris les agents cytotoxiques et les glucocorticoïdes systémiques) ont été exclus.

Cohorte 1 : 1 518 participants randomisés pour recevoir le vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg); 750 randomisés pour recevoir un placebo, avec une durée minimale de suivi de 2 mois après l'administration de la deuxième dose pour vérifier l'innocuité (durée médiane du suivi : 3,3 mois; date limite de réception des données du 8 octobre 2021). Une analyse descriptive préliminaire de l'efficacité potentielle a également été réalisée à partir de cette cohorte. Un sous-ensemble de la cohorte 1, sélectionné au hasard, a été inclus dans l'analyse d'immunogénicité détaillée ci-dessous.

Cohorte 2 : 1 591 participants randomisés pour recevoir le vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg); 788 randomisés pour recevoir un placebo, avec un suivi d'une durée médiane de 2,4 semaines après l'administration de la deuxième dose pour vérifier l'innocuité (date limite de réception des données : le 8 octobre 2021). Des données provisoires sur l'innocuité de la cohorte 2 ont été fournies au moment de la demande réglementaire.

Groupe comparateur d'immunogénicité : Il s'agissait d'un sous-ensemble (n = 300) sélectionné au hasard parmi les participants âgés de 16 à 25 ans à l'étude préalable de Phase 2/3 C4591001 qui ont reçu deux doses du vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (30 mcg), à 21 jours d'intervalle.

Démographie : Les caractéristiques démographiques étaient similaires chez les participants aux études des cohortes 1 et 2. Dans l'ensemble, 48,6 % des participants étaient des femmes, l'âge médian à la vaccination était de 8,0 ans (intervalle : 5 à 11 ans), 20 % des participants présentaient une comorbidité sous-jacente et la comorbidité la plus fréquemment rapportée était l'obésité (IMC \geq 95^e percentile; 11,4 % des participants). Un total de 8,7 % des participants de la cohorte 1 et de 10,3 % des participants de la cohorte 2 ont déclaré un état de référence positif pour l'infection par le SRAS-CoV-2. Aucun participant âgé de 5 à 11 ans atteint du VIH connu n'a été recruté dans l'essai.

Innocuité : Dans l'ensemble, le vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech a été bien toléré chez les enfants âgés de 5 à 11 ans. La fréquence des événements locaux et systémiques sollicités qui ont été signalés est indiquée dans l'Annexe. Les réactions locales étaient très fréquentes et la plupart du temps d'une sévérité légère à modérée. La médiane d'apparition des réactions locales sollicitées était de 1 à 2 jours après l'administration de toute dose et les

réactions se sont résolues après une médiane de 1 à 2 jours. Comparativement aux participants à la Phase 3 âgés de 12 ans ou plus dans l'étude C4591001 (qui ont reçu une dose de 30 mcg), les enfants âgés de 5 à 11 ans ayant reçu une dose de 10 mcg ont présenté des fréquences similaires de douleur au site d'injection et des fréquences plus élevées de gonflement et de rougeur.

Les effets systémiques étaient principalement de la fatigue, des maux de tête, des douleurs musculaires, des frissons, de la fièvre et des douleurs articulaires (par ordre de fréquence décroissante) et sont survenus plus fréquemment après l'administration de la deuxième dose. La fatigue après l'administration de la première dose s'est produite à des taux similaires dans le groupe vacciné et le groupe placebo, mais elle était plus élevée dans le groupe vacciné, par rapport au groupe placebo, après l'administration de la deuxième dose. Le jour médian d'apparition de la plupart des effets systémiques sollicités après l'une ou l'autre dose de vaccin était de 1 à 4 jours après la vaccination, avec une durée médiane d'un jour. La majorité des effets systémiques étaient de sévérité légère ou modérée. Dans le groupe ayant reçu le vaccin, les fréquences les plus élevées d'événements systémiques classés comme étant sévères après l'administration de la première dose et la deuxième dose concernaient la fatigue (0,3 % et 0,7 %); la fièvre > 38,9 °C après la première dose et la deuxième dose signalée auprès de 0,2 % et 0,6 % des participants). Un participant vacciné a eu une fièvre de 40,0 °C qui est survenue deux jours après l'administration de la deuxième dose et s'est résolue en un jour.

Comparativement aux participants à la Phase 3 âgés de 12 ans ou plus dans l'étude C4591001 (qui ont reçu une dose de 30 mcg), la réactogénicité systémique chez les enfants âgés de 5 à 11 ans ayant reçu une dose de 10 mcg était comparable et moins fréquente pour certains événements (tels que fièvre, frissons, maux de tête et fatigue).

Événements indésirables graves et autres événements indésirables d'intérêt

Chez les participants de la cohorte 1 âgés de 5 à 11 ans (vaccin, n = 1 518 et placebo, n = 750), une adénopathie liée à la vaccination (événement indésirable [ÉI] non sollicité) est survenue chez 0,7 % des vaccinés. Une fillette âgée de 6 ans du groupe ayant reçu le vaccin a présenté un ÉI de purpura de Henoch-Schonlein, diagnostiqué 21 jours après l'administration de la première dose et considéré comme non grave. Une fillette de 5 ans du groupe vaccinal présentant une neutropénie transitoire signalée au départ a subi un ÉI de neutropénie sévère (aggravation par rapport à l'inclusion) qui a été diagnostiqué 3 jours après l'administration de la première dose et a été considéré comme non grave et lié à l'intervention. La patiente a été retirée de l'étude et la deuxième dose n'a pas été administrée. Aucun événement allergique ou réaction anaphylactoïde n'a été signalé après l'une ou l'autre dose. Aucun événement indésirable grave (ÉIG) lié au vaccin, aucun cas de SIM-E, de myocardite/péricardite et de décès n'a été signalé. Étant donné que l'essai était limité à n = 3 109 participants randomisés pour recevoir le vaccin de Pfizer-BioNTech, il est peu probable qu'un ÉI survenant à une fréquence inférieure à 1 sur 1 000 soit détecté.

Données étendues sur l'innocuité

Les résultats pour les participants de la cohorte 2 (vaccin : n = 1 591 et placebo : n = 778) étaient limités à une durée médiane de suivi de 2,4 semaines après l'administration de la deuxième dose au moment de la date limite de réception des données.

Les données préliminaires sur l'innocuité disponibles concernant les participants de la cohorte 2 ont suggéré un profil similaire à celui de l'ensemble initial de données sur l'innocuité ⁽²⁹⁾. Aucun cas de myocardite/péricardite, de SIM-E, d'anaphylaxie, de réactions anaphylactoïdes ou de décès n'a été signalé.

Administration concomitante d'autres vaccins

Un faible pourcentage ($\leq 0,8$ %) des participants à l'essai ont reçu un vaccin autre que celui contre la COVID-19 en même temps que le vaccin de Pfizer-BioNTech ou le placebo. Aucune analyse n'a été effectuée pour déterminer l'impact de l'administration simultanée d'autres vaccins sur l'innocuité ou d'autres résultats.

Immunogénicité : La réponse immunitaire humorale a été estimée sur la base des titres d'anticorps neutralisants à 50 % du SRAS-CoV-2 (NT-50) évalués un mois après l'administration de la deuxième dose. Un critère de non-infériorité de 1,5 fois a été préétabli pour comparer les réponses immunitaires des enfants âgés de 5 à 11 ans à celles des adolescents et des jeunes adultes âgés de 16 à 25 ans (estimation ponctuelle du ratio des titres moyens géométriques [RTMG] $\geq 0,8$ et limite inférieure de l'intervalle de confiance (IC) bilatéral à 95 % du RTMG $> 0,67$). Le RTMG chez les enfants de 5 à 11 ans (n = 264) par rapport à celui des enfants de 16 à 25 ans (n = 253) était de 1,04 (IC à 95 % : 0,93 à 1,18), ce qui répond aux deux critères de non-infériorité. Les données d'immunogénicité chez les enfants après la première dose et avant la deuxième dose n'ont pas été évaluées.

Un sous-ensemble plus restreint de 38 participants âgés de 5 à 11 ans, sélectionnés au hasard, a été évalué pour les titres de neutralisation contre le variant Delta et la souche de type sauvage à l'aide d'un test de séroneutralisation par réduction des plages (PRNT) non validé. Parmi les 38 participants, 34 ont reçu le vaccin et 4 ont reçu un placebo, et tous n'avaient aucun signe d'infection antérieure au SRAS-CoV-2. La neutralisation de la souche de type sauvage et du variant Delta était comparable par le test NT-50 chez les participants ayant reçu le vaccin, un mois après l'administration de la deuxième dose [TMG : 365,3 (IC à 95 % : 279,0 à 478,4) pour la souche de type sauvage et 294,0 (IC à 95 % : 214,6 à 405,3) pour le variant Delta]. Les participants qui ont reçu le placebo avaient un TMG de 10 (IC à 95%: 10 à 10) pour le type sauvage et le variant Delta.

Des preuves probantes récentes suggérant que les anticorps neutralisants peuvent servir de corrélat de la protection des vaccins contre le SRAS-CoV-2 chez les humains évoluent ⁽³⁰⁾. Toutefois, comme aucun corrélat de protection n'a été établi pour la COVID-19 à l'heure actuelle, on ne sait pas comment les réponses immunitaires signalées sont liées à la prévention de

l'infection ou de la maladie par le SRAS-CoV-2 ou à la capacité de transmettre l'infection à d'autres personnes.

Efficacité : Les données préliminaires sur l'efficacité potentielle se limitaient à la population évaluable de la cohorte 1 (les personnes qui n'avaient pas de preuve d'infection antérieure par le SRAS-CoV-2 avant l'administration de la deuxième dose; 1 305 personnes randomisées pour recevoir le vaccin; 663 personnes randomisées pour recevoir le placebo). Au 8 octobre 2021 (date limite d'analyse des données), un total de 19 cas confirmés et symptomatiques de COVID-19 ont été relevés au moins 7 jours après l'administration de la deuxième dose du vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech ou le placebo chez les participants à l'étude âgés de 5 à 11 ans. L'efficacité potentielle estimée du vaccin était de 90,7 % (IC à 95 % : 67,7 à 98,3 %; 3 cas relevés dans le groupe vacciné et 16 cas dans le groupe placebo). Une analyse de l'efficacité potentielle en fonction de divers sous-groupes (sexe, race, origine ethnique, présence de comorbidités et pays de recrutement) a donné lieu à des estimations ponctuelles de l'efficacité potentielle du vaccin (toutes supérieures à 85 %) qui étaient similaires à l'estimation globale. Toutefois, de nombreuses estimations de l'efficacité potentielle des sous-groupes étaient basées sur un petit nombre de cas, ce qui entraîne de grands intervalles de confiance autour de ces estimations ponctuelles.

La majorité des cas confirmés chez les participants à l'étude ont été relevés en août et septembre 2021, à un moment où le variant Delta était la souche prédominante en circulation aux É.-U. et à l'échelle mondiale. Toutefois, aucune analyse de séquence n'a été rapportée sur les isolats de cas pour déterminer s'ils étaient causés par le variant Delta ou un autre variant.

Aucun des cas relevés ne correspondait au critère prédéfini d'un cas sévère de COVID-19. Par conséquent, les données n'incluaient pas d'estimations de l'efficacité potentielle du vaccin contre les résultats sévères tels que l'hospitalisation, le SIM-E ou le décès ⁽³¹⁾.

Myocardite ou péricardite et SIM-E/A après vaccination contre la COVID-19 à ARNm

De cas de myocardite (inflammation du muscle cardiaque) et de péricardite (inflammation de la paroi entourant le cœur) ont été signalés à la suite de l'administration des vaccins contre la COVID-19 à ARNm au Canada et à l'étranger chez des personnes âgées de 12 ans et plus ayant reçu la préparation à 30 mcg du vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech ou la préparation à 100 mcg du vaccin contre la COVID-19 de Moderna. Toutefois, le risque est considéré comme étant très faible. Les symptômes de myocardite/péricardite peuvent être l'essoufflement, une douleur thoracique ou la sensation d'un rythme cardiaque rapide ou anormal. Les symptômes peuvent s'accompagner de résultats d'examen anormaux (p. ex., électrocardiogramme, taux de troponines sériques, échocardiogramme) ⁽³²⁾. Les données disponibles indiquent que la plupart des personnes touchées ont bien répondu au traitement conservateur et se sont rétablies rapidement ⁽³³⁾.

Les cas de myocardite/péricardite après la vaccination contre la COVID-19 à ARNm surviennent le plus souvent chez les adolescents et les jeunes adultes (12 à 30 ans), plus souvent après l'administration de la deuxième dose, plus souvent chez les hommes que chez les femmes, plus souvent après le vaccin de Moderna que celui de Pfizer-BioNTech et généralement dans la semaine suivant la vaccination. Les données émergentes de surveillance de l'innocuité au Canada suggèrent qu'un intervalle prolongé entre la première et la deuxième dose pourrait réduire le risque de myocardite/péricardite associé à la deuxième dose d'un vaccin contre la COVID-19 à ARNm (notez que ces données sont en cours de préparation aux fins de publication). Des données provenant des É.-U. suggèrent que le risque de myocardite/péricardite à la suite de l'administration d'un vaccin contre la COVID-19 à ARNm pourrait être plus élevé chez les adolescents plus âgés (16-17 ans) que chez ceux plus jeunes (12-15 ans) ⁽³³⁾.

La myocardite suivant l'administration d'un vaccin contre la COVID-19 à ARNm tend à avoir un profil épidémiologique similaire à celui de la myocardite classique (sans rapport avec la COVID-19 car elle survient plus fréquemment chez les adolescents et les jeunes hommes adultes. La myocardite classique est moins fréquente chez les jeunes enfants âgés de 5 à 11 ans. On ignore si une myocardite/péricardite se produira après l'administration de doses plus faibles d'ARNm présent dans les vaccins contre la COVID-19 destinés aux enfants de 5 à 11 ans ⁽³³⁾.

De très rares cas de SIM-E/A (syndrome inflammatoire multi-système; chez les enfants et chez les adultes, respectivement) ont été signalés après l'administration des vaccins à ARNm contre la COVID-19 au Canada et à l'étranger chez des personnes âgées de 12 ans et plus. Toutefois, le 29 octobre 2021, le Comité d'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance de l'Agence européenne des médicaments (PRAC-EMA) a publié une déclaration selon laquelle les données probantes sont actuellement insuffisantes quant à un lien possible entre les vaccins contre la COVID-19 à ARNm et les très rares cas de SIM-E/A ⁽³⁴⁾.

Préparations pour adultes/adolescents et pédiatriques du vaccin de Pfizer-BioNTech

Tableau 1. Préparations pour adultes/adolescents et pédiatriques du vaccin de Pfizer-BioNTech

	Préparation pour adultes/adolescents	Préparation pédiatrique^a
Âge	12 ans et plus	5 à 11 ans
Couleur du bouchon de flacon	Violet	Orange
Diluant (Utilisez UNIQUEMENT le	1,8 mL	1,3 mL

chlorure de sodium injectable à 0,9% USP comme diluant)		
Dose	0,3 mL (30 microgrammes)	0,2 mL (10 microgrammes)
Doses par flacon	6	10
Allergènes potentiels	Polyéthylèneglycol (PEG)	Polyéthylèneglycol (PEG) Trométhamine (Tris, Trométamol) ^b
Temps post-dilution Peut être à température ambiante	6 heures	12 heures
Fournitures auxiliaires	Aiguille/seringue à faible volume mort	Aiguille/seringue à faible volume mort
Entreposage^{c, e}	<ul style="list-style-type: none"> • Ultra-congelé jusqu'à la date de péremption imprimée sur l'étiquette^g • Congelé jusqu'à 2 semaines^{f, g} • Réfrigéré^d jusqu'à 1 mois • À température ambiante^d : <ul style="list-style-type: none"> ○ jusqu'à 2 heures avant la dilution; ○ jusqu'à 6 heures après la dilution (c.-à-d., après la première ponction) 	<ul style="list-style-type: none"> • Ultra-congelé jusqu'à 6 mois après la date de fabrication imprimée sur le flacon et les cartons • Ne pas conserver congelé • Réfrigéré^d jusqu'à 10 semaines • À température ambiante^d : <ul style="list-style-type: none"> ○ jusqu'à 12 heures avant la dilution; ○ jusqu'à 12 heures après la dilution (c.-à-d., après la première ponction)
Transport^c	<ul style="list-style-type: none"> • Cartons pleins ultra-congelés contenant des flacons^g • Flacons congelés jusqu'à 2 semaines (inclus dans la limite de 2 semaines pour l'entreposage congelé)^{f, g} • Flacons réfrigérés^d jusqu'à 12 heures décongelés (inclus dans la limite de 1 mois pour l'entreposage réfrigéré) 	<ul style="list-style-type: none"> • Cartons pleins ultra-congelés contenant des flacons • Cartons pleins réfrigérés^d ou flacons individuels non dilués

12 | RECOMMANDATION SUR L'UTILISATION DU VACCIN DE PFIZER-BIONTECH CHEZ LES ENFANTS ÂGÉS DE 5 À 11 ANS

^a Quelles que soient les conditions de stockage, les vaccins ne devraient pas être utilisés 6 mois après la date de fabrication imprimée sur le flacon et les cartons.

^b La trométhamine (Trisou 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 de pH dans la solution. Aucun problème de sécurité n'a été identifié avec la trométhamine ⁽³⁵⁾. Bien que la trométhamine ait été identifiée comme un allergène potentiel, un examen des données probantes existantes n'a identifié aucun cas de réactions allergiques à la trométhamine chez les enfants ⁽³⁶⁾.

^c Ultra congelé est de -90 °C à -60 °C; congelé est de -25 °C à -15 °C; réfrigéré est de +2 °C à +8 °C; la température ambiante est jusqu'à +25 °C.

^d Une fois les flacons décongelés, ils ne devraient pas être recongelés.

^e Pendant le stockage, il faut minimiser l'exposition à la lumière de la pièce et éviter l'exposition à la lumière directe du soleil et aux rayons ultraviolets.

^f Les flacons congelés qui sont conservés jusqu'à 2 semaines à -25 °C à -15 °C peuvent être retournés une seule fois à l'entreposage ultracongelé. La durée cumulée totale pendant laquelle les flacons sont conservés entre -25 °C et -15 °C ne devrait pas dépasser 2 semaines.

^g Les flacons doivent être conservés congelés et à l'abri de la lumière, dans les cartons d'origine, jusqu'à ce qu'ils soient prêts à décongeler.

Pour obtenir les renseignements thérapeutiques complets des préparations pédiatriques et pour adultes du vaccin de Pfizer-BioNTech, veuillez consulter le dépliant du produit ou l'information contenue dans la monographie de produit autorisée par Santé Canada, disponible dans la [Base de données sur les produits pharmaceutiques](#).

Calendrier

Voir le Tableau 2 pour consulter le résumé des calendriers de vaccination pour les vaccins contre la COVID-19 autorisés pour les enfants âgés de 5 à 11 ans.

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

Produit vaccinal	Dose	Calendrier de vaccination	Intervalle minimal	Intervalle autorisé	Intervalle recommandé ¹ par le CCNI
Pfizer-BioNTech (Comirnaty; 10 mcg)	0,2 mL	Calendrier à 2 doses	19 jours	21 jours	Au moins 8 semaines

¹ Il est de plus en plus évident 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 plus grande efficacité réelle du vaccin. Voir la section Données probantes permettant de déterminer l'intervalle optimal entre les doses pour la série primaire d'un vaccin contre la COVID-19 à ARNm ci-dessous. Le CCNI continuera à surveiller les données probantes et à mettre à jour cet intervalle si nécessaire.

Données probantes permettant de déterminer l'intervalle optimal entre les doses pour la série primaire d'un vaccin contre la COVID-19 à ARNm

Des intervalles plus courts entre les doses de vaccins contre la COVID-19 à ARNm entraînent des titres d'anticorps plus faibles, qui peuvent diminuer plus rapidement dans le temps jusqu'à

devenir inférieurs aux niveaux de protection. Actuellement, il n'existe aucune preuve directe permettant d'établir un intervalle optimal entre les doses dans les populations pédiatriques. Toutefois, les données probantes sur les vaccins contre la COVID-19 à ARNm dans les populations adultes indiquent qu'un intervalle de dose plus long, comme 8 semaines, par rapport à l'intervalle autorisé de 21 jours, améliore la réponse immunitaire et est associé à une plus grande efficacité réelle du vaccin qui peut durer plus longtemps, ce qui est conforme aux principes généraux de la vaccinologie⁽³⁷⁻⁴⁰⁾. De plus, les données émergentes de surveillance de l'innocuité au Canada suggèrent qu'un intervalle prolongé entre la première et la deuxième dose d'un vaccin contre la COVID-19 à ARNm pourrait réduire le risque de myocardite/péricardite suivant l'administration de la deuxième dose d'un vaccin contre la COVID-19 à ARNm (notez que ces données sont en cours de préparation aux fins de publication).

Considérations éthiques sur l'utilisation du vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech chez les enfants de 5 à 11 ans

La considération directrice relative aux recommandations sur la vaccination pédiatrique contre la COVID-19 devrait être d'établir si la vaccination est dans le meilleur intérêt des enfants. Les décisions concernant les programmes de vaccination pédiatrique contre la COVID-19 devraient non seulement évaluer les avantages et les risques directs et indirects de la vaccination dans ce groupe d'âge, mais aussi tenir compte de principes tels que le principe de précaution, l'équité, la confiance et la proportionnalité. Il y a des incertitudes multiples et croisées en jeu, y compris celles liées à l'impact de la COVID-19 sur la santé des enfants; l'efficacité réelle à long terme de la vaccination dans ce groupe d'âge; les préoccupations potentielles en matière d'innocuité (p. ex., incertitude quant au risque de myocardite et de péricardite); et la progression future de la pandémie, y compris l'émergence de VP. Bien qu'il ne soit pas justifié de vacciner les enfants uniquement pour bénéficier aux autres, les avantages indirects de la vaccination au niveau de la population peuvent également bénéficier aux enfants.

Les données globales sur l'innocuité et l'efficacité réelle sont limitées chez les enfants. Bien qu'il soit justifié de faire des recommandations fondées sur les données disponibles pour les enfants de 5 à 11 ans, y compris en suivant les intervalles de dosage associés aux données des essais cliniques, le principe de précaution justifie également de prendre des mesures dans des conditions d'incertitude scientifique pour atténuer les risques liés aux vaccins, y compris par une surveillance active post-commercialisation, ce qui comprend l'utilisation des données disponibles d'autres groupes d'âge et l'application des principes de vaccination.

En général, un programme de vaccination est justifié si ses avantages prévus l'emportent sur ses risques potentiels. Étant donné qu'il est peu probable que les enfants âgés de 5 à 11 ans soient jugés capables de consentir à la vaccination, les décisions relatives à leur vaccination seront sans doute prises par les parents ou les tuteurs. Compte tenu des incertitudes à court terme entourant la vaccination pédiatrique à l'heure actuelle, les enfants et leurs parents ou tuteurs devraient être

soutenus et respectés dans leurs décisions concernant la vaccination de l'enfant contre la COVID-19, quelles que soient les décisions qu'ils prennent, et ne devraient pas être stigmatisés pour avoir accepté ou non l'offre de vaccination.

RECOMMANDATIONS

Le CCNI recommande qu'une série complète du vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg) puisse être proposée aux enfants âgés de 5 à 11 ans qui ne présentent pas de contre-indications au vaccin, avec un intervalle d'au moins 8 semaines entre la première et la deuxième dose. (Recommandation discrétionnaire du CCNI)

- Dans l'essai clinique de Phase 2/3, 1 518 enfants qui ont reçu le vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (10 mcg) et 750 qui ont reçu un placebo ont été suivis pendant au moins deux mois. Une autre cohorte d'évaluation de l'innocuité de 1 591 personnes a reçu le vaccin et a été suivie pendant une médiane de 2,4 semaines. Les résultats provisoires n'ont pas indiqué de problèmes d'innocuité et l'efficacité potentielle préliminaire contre la COVID-19 symptomatique était de 90,7 %. Aucun cas de myocardite/péricardite ou tout autre ÉIG n'a été signalé. Tout ÉI peu commun, rare ou très rare qui se produit à la fréquence moindre que 1 sur 1 000 ne serait pas détecté avec cette taille d'essai. Le CCNI examinera de près les données probantes émergentes et mettra à jour sa recommandation, ainsi que sa force, au fur et à mesure de l'évolution de la base des données probantes.
- **Les enfants âgés de 5 à 11 ans ayant des antécédents d'infection par le SRAS-CoV-2 (confirmée par un test de polymérase en chaîne [PCR] ou un test antigénique à partir d'un échantillon provenant des voies respiratoires) doivent ne plus être considérés comme étant infectieux selon les critères actuels, et les symptômes d'une maladie aiguë doivent avoir complètement disparu avant la vaccination.** Conformément aux recommandations actuelles pour les adolescents et les adultes ayant déjà été infectés, deux doses du vaccin contre la COVID-19 peuvent être proposées aux enfants ayant déjà été infectés par le SRAS-CoV-2. Le CCNI examinera de près les données probantes émergentes et mettra à jour sa recommandation au fur et à mesure de l'évolution de la base des données probantes.
- **Pour les enfants ayant des antécédents de SIM-E, la vaccination doit être reportée jusqu'à la guérison clinique ou jusqu'à ce qu'il se soit écoulé ≥ 90 jours depuis le diagnostic, la période la plus longue étant retenue.**
- Contrairement aux populations adolescentes et adultes ayant des estimations de risque définies pour des ÉI rares et très rares après la vaccination contre la COVID-19, une surveillance approfondie de l'innocuité post-commercialisation sera nécessaire pour éclairer les estimations du risque de tout ÉI pouvant survenir chez les enfants de 5 à 11 ans. Par conséquent, compte tenu du risque d'attribution erronée d'un effet secondaire suivant l'immunisation (ESSI) à un vaccin donné, il peut être préférable, au début du déploiement du programme, de s'abstenir d'offrir l'administration concomitante de vaccins contre la COVID-19 et d'autres vaccins aux enfants de 5 à 11 ans. Toutefois, la faisabilité

peut être difficile pour les fournisseurs de soins de santé et les parents si plusieurs visites chez les fournisseurs de soins de santé sont nécessaires pour administrer tous les vaccins recommandés. L'administration concomitante ou un intervalle raccourci entre les vaccins contre la COVID-19 et d'autres vaccins peut être justifié sur une base individuelle dans certaines circonstances à la discrétion clinique du fournisseur de soins de santé. Par conséquent, à l'heure actuelle, au début du déploiement du programme :

- **Les vaccins contre la COVID-19 chez les enfants de 5 à 11 ans ne doivent pas être administrés systématiquement en concomitance (c.-à-d., le même jour) avec d'autres vaccins (vivants ou non vivants).** En l'absence de données probantes, il serait prudent d'attendre au moins 14 jours AVANT ou APRÈS l'administration d'un autre vaccin avant d'administrer un vaccin contre la COVID-19 afin d'éviter l'attribution erronée d'ESSI à un vaccin ou l'autre en particulier. Cette période d'attente minimale suggérée entre les vaccins est une **mesure de précaution** à l'heure actuelle.
- Les enfants qui reçoivent le vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech à 10 mcg pour leur première dose et qui ont atteint l'âge de 12 ans au moment où la deuxième dose doit être administrée peuvent recevoir le vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech à 30 mcg, qui est autorisé pour les personnes âgées de 12 ans et plus pour compléter leur série primaire. Si une deuxième dose de 10 mcg est administrée, la dose doit quand même être considérée comme étant valide et la série comme étant complète.
- Le risque de conséquences sévères de la COVID-19 peut être un élément important de la prise de décision individuelle, et la littérature évolue et permet de clarifier les zones de risque accru en cas d'infection. Les enfants présentant un risque accru de conséquences sévères peuvent comprendre les enfants obèses, médicalement fragiles/ayant des complexités médicales, présentant plus d'une comorbidité, souffrant de troubles neurologiques et présentant un dysfonctionnement immunitaire associée au syndrome de Down et à d'autres états d'immunodépression.

Autres considérations, sommaire des données probantes et justification

- Le vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (dose de 10 mcg) a satisfait aux critères de non-infériorité concernant la génération d'une réponse immunitaire humorale au vaccin chez les enfants âgés de 5 à 11 ans par rapport aux jeunes adultes et aux adolescents âgés de 16 à 25 ans (qui ont reçu une dose de 30 mcg). Les résultats provisoires de la Phase 2/3 chez les enfants âgés de 5 à 11 ans suggèrent que le vaccin est efficace pour prévenir la COVID-19 symptomatique, avec une estimation de l'efficacité potentielle du vaccin contre la COVID-19 symptomatique similaire à celle observée chez les personnes âgées de 12 ans et plus. Le profil de réactogénicité systémique chez les enfants âgés de 5 à 11 ans (dose de 10 mcg) était inférieur à celui observé chez les adolescents et les jeunes adultes (qui ont reçu une dose de 30 mcg).
- Le vaccin de Pfizer-BioNTech chez les enfants de 5 à 11 ans est autorisé comme une série primaire de deux doses de 10 mcg administrées à 21 jours d'intervalle. Chez les adultes, des données probantes émergentes suggèrent que des intervalles plus longs entre la première et la deuxième dose d'une série primaire entraînent une réponse

immunitaire plus forte et une efficacité vaccinale plus élevée qui devrait durer plus longtemps par rapport à des intervalles plus courts. Les données des groupes plus âgés suggèrent également qu'un intervalle prolongé peut également être associé à un risque réduit de myocardite/péricardite après l'administration d'une deuxième dose d'un vaccin contre la COVID-19 à ARNm.

- De rares cas de myocardite ou de péricardite ont été signalés après l'administration du vaccin de Pfizer-BioNTech (dose de 30 mcg) chez des adolescents et de jeunes adultes âgés de 12 ans et plus, le plus souvent après l'administration de la deuxième dose et chez les hommes.
- Actuellement, le risque de myocardite et de péricardite chez les enfants après l'immunisation avec la dose de 10 mcg du vaccin de Pfizer-BioNTech est inconnu. Les données de surveillance de l'innocuité des personnes âgées de 12 ans et plus ne suggèrent pas que le risque de myocardite/péricardite après la vaccination contre la COVID-19 à ARNm serait plus élevé chez les enfants âgés de 5 à 11 ans que chez les populations plus âgées. De plus, l'impact d'une dose vaccinale réduite (10 mcg c. 30 mcg) est également inconnu. Des données probantes du monde réel dans de grandes populations pédiatriques sont nécessaires pour fournir des estimations du risque de myocardite/péricardite et de tout autre ÉI pouvant survenir chez les enfants âgés de 5 à 11 ans à une fréquence moins fréquente que 1 sur 1 000.
- Par mesure de précaution, et conformément aux recommandations actuelles pour les adolescents et les adultes, **la deuxième dose de la série de vaccins contre la COVID-19 à ARNm doit être reportée chez les enfants qui présentent une myocardite ou une péricardite après l'administration de la première dose du vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech jusqu'à ce que de plus amples renseignements soient disponibles. Les enfants ayant des antécédents de myocardite sans rapport avec le vaccin contre la COVID-19 à ARNm doivent consulter leur équipe clinique pour obtenir des considérations et des recommandations individuelles.** S'ils ne font plus l'objet d'un suivi clinique pour des problèmes cardiaques, ils peuvent recevoir le vaccin. Le CCNI continuera à surveiller les données probantes et à mettre à jour ses recommandations, si nécessaire. Il est conseillé aux personnes qui s'occupent d'enfants de consulter un médecin s'ils présentent des symptômes tels que des douleurs thoraciques, un essoufflement ou des palpitations après avoir reçu le vaccin de Pfizer-BioNTech.
- La prévalence exacte de la séropositivité au SRAS-CoV-2 chez les enfants âgés de 5 à 11 ans est inconnue et probablement sous-estimée lorsqu'elle est déduite par les données sur les cas en raison de la fréquence des infections bénignes/asymptomatiques qui peuvent ne pas être saisies.
- Bien que la plupart des enfants atteints de la COVID-19 présentent des symptômes légers ou inexistantes, certains tombent malades et doivent être hospitalisés.
- Les enfants atteints d'une infection par le SRAS-CoV-2 sont à risque de MIS-E, un syndrome rare mais grave qui peut survenir plusieurs semaines après l'infection par le SRAS-CoV-2.
- La planification des programmes devrait assurer un accès équitable aux renseignements et aux services de vaccination et réduire au minimum les inégalités dans l'acceptation et l'adoption des vaccins en fonction du statut socioéconomique.
- Il est essentiel que les enfants âgés de 5 à 11 ans et leurs parents soient soutenus et respectés dans leurs décisions concernant la vaccination de leurs enfants contre la

COVID-19, quelles que soient les décisions qu'ils prennent, et ne devraient pas être stigmatisés pour avoir accepté ou non l'offre de vaccination.

- Les adultes, y compris les soignants et les jeunes qui interagissent avec les enfants, devraient être vaccinés pour assurer leur protection et offrir une protection supplémentaire aux enfants.
- Outre la vaccination, les mesures de santé publique sont très importantes pour prévenir la transmission chez les enfants. Il est important que chacun, quel que soit son statut de vaccination, continue à suivre les mesures de santé publique recommandées.
- Le vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech n'est pas autorisé pour le moment chez les enfants de moins de 5 ans.

PRIORITÉS DE RECHERCHE

- Le CCNI recommande la surveillance continue des données relatives à l'innocuité, à l'immunogénicité, à l'efficacité potentielle et à l'efficacité réelle du vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech chez les enfants par l'intermédiaire d'essais cliniques et d'études en conditions réelles, y compris des données relatives aux répercussions cliniques d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2, du SIM-E, d'une myocardite ou d'une péricardite sur l'innocuité, l'efficacité potentielle et l'efficacité réelle des vaccins contre la COVID-19 dans les populations pédiatriques et chez les enfants considérés comme étant modérément à sévèrement immunodéprimés.
- Le CCNI recommande une surveillance continue de l'utilisation des vaccins, en particulier en fonction du statut socioéconomique des familles ayant des enfants âgés de 5 à 11 ans, et que les décideurs envisagent des mesures pour réduire le risque de disparités socioéconomiques dans la confiance et l'adoption des vaccins.
- Le CCNI recommande de faire preuve de vigilance dans l'ensemble des administrations canadiennes afin d'évaluer en temps utile ces cas de myocardite et de péricardite ainsi que d'autres EI potentiels rares ou très rares chez les populations pédiatriques après la vaccination contre la COVID-19. En outre, il convient de s'efforcer de faciliter la recherche d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 en cas de suspicion d'ESSI. Une collaboration mondiale devrait être privilégiée pour permettre l'échange des données, de sorte que les décideurs du monde entier puissent peser les avantages et les risques de la vaccination contre la COVID-19 pour leurs propres populations pédiatriques.
- Le CCNI recommande que d'autres évaluations des intervalles posologiques et de l'impact de l'intervalle sur l'efficacité réelle et l'innocuité chez les enfants âgés de 5 à 11 ans soient entreprises.

RÉFÉRENCES

1. 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.
2. Ismail SJ, Langley JM, Harris TM, Warshawsky BF, Desai S, FarhangMehar M. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) du Canada: Evidence-based decision-making on vaccines and immunization. *Vaccine*. 2010;28:A58,63. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.02.035.
3. Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Division de surveillance et de l'épidémiologie, Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses, Direction générale de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses. Data cut-off 9 novembre 2021. Ottawa (ON): Agence de la santé publique du Canada (ASPC); novembre 2021.
4. Groupe de travail sur l'immunité face à la COVID-19; CanCOVID. Risques et impacts de la pandémie de COVID-19 sur les enfants du Canada, leurs parents et leurs enseignants : derniers résultats de recherche et implications politiques. Série de séminaires [présentation de diaporama] [Internet]. CanCOVID; 29 septembre 2021 [cité 12 novembre 2021]. Accès : https://www.covid19immunitytaskforce.ca/wp-content/uploads/2021/09/CITF_CanCOVID_Seminar1_FR.pdf
5. Organisation mondiale de la Santé (OMS). Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19. Scientific brief. [Internet]. Geneva: WHO; 15 mai 2020 [cité 12 novembre 2021]. Accès : <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>
6. Hoste L, Van Paemel R, Haerynck F. Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: a systematic review. *Eur J Pediatr*. Juillet 2021;180(7):2019,2034. doi: 10.1007/s00431-021-03993-5.
7. Merckx J, Cooke S, Tal TE, Laxer RM, Bitnun A, Morris SK, et al. Multicenter cohort study of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C). *medRxiv*. 19 mai 2021. doi: 10.1101/2021.05.14.21257058.
8. Duarte-Salles T, Vizcaya D, Pistillo A, Casajust P, Sena AG, Lai LYH, et al. Thirty-day outcomes of children and adolescents with COVID-19: An international experience. *Pediatrics*. 2021 septembre;148(3):e2020042929. doi: 10.1542/peds.2020-042929.
9. Laverty M, Salvadori M, Squires SG, Ahmed M, Eisenbeis L, Lee S, et al. Canadian children with multisystem inflammatory syndrome. *Can Commun Dis Rep*. 2021;47(11):461,465. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v47i11a03>
10. Boehmer TK, Kompaniyets L, Lavery AM, Hsu J, Ko JY, Yusuf H, et al. Association between COVID-19 and myocarditis using hospital-based administrative data - United States, March

2020-January 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 3 septembre 2021;70(35):1228,1232. doi: 10.15585/mmwr.mm7035e5.

11. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. Avril 2021;27(4):601,615. doi: 10.1038/s41591-021-01283-z.

12. Molteni E, Sudre CH, Canas LS, Bhopal SS, Hughes RC, Antonelli M, et al. Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2. *Lancet Child Adolesc Health*. Octobre 2021;5(10):708,718. doi: 10.1016/S2352-4642(21)00198-X.

13. Radtke T, Ulyte A, Puhan MA, Kriemler S. Long-term symptoms after SARS-CoV-2 infection in children and adolescents. *JAMA*. 15 juillet 2021;326(9):869,871. doi: 10.1001/jama.2021.11880.

14. Gallagher-Mackay K, Srivastava P, Underwood K, Dhuey E, McCreedy L, Born KB, et al. COVID-19 and education disruption in Ontario: Emerging evidence on impacts. *Science Briefs of the Ontario COVID-19 Science Advisory Table*. 2021;2(34):doi: 10.47326/ocsat.2021.02.34.1.0.

15. Van Lancker W, Parolin Z. COVID-19, school closures, and child poverty: a social crisis in the making. *Lancet Public Health*. Mai 2021;5(5):e243,e244. doi: 10.1016/S2468-2667(20)30084-0.

16. Panchal U, Salazar de Pablo G, Franco M, Moreno C, Parellada M, Arango C, et al. The impact of COVID-19 lockdown on child and adolescent mental health: systematic review. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 18 août 2021 :1,27. doi: 10.1007/s00787-021-01856-w.

17. Ma L, Mazidi M, Li K, Li Y, Chen S, Kirwan R, et al. Prevalence of mental health problems among children and adolescents during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 1 octobre 2021;293:78,89. doi: 10.1016/j.jad.2021.06.021.

18. Leeb RT, Bitsko RH, Radhakrishnan L, Martinez P, Njai R, Holland KM. Mental health-related emergency department visits among children aged <18 years during the COVID-19 pandemic - United States, January 1-October 17, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 13 novembre 2020;69(45):1675,1680. doi: 10.15585/mmwr.mm6945a3.

19. Cost KT, Crosbie J, Anagnostou E, Birken CS, Charach A, Monga S, et al. Mostly worse, occasionally better: impact of COVID-19 pandemic on the mental health of Canadian children and adolescents. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 26 février 2021;1,14. doi: 10.1007/s00787-021-01744-3.

20. Centre de collaboration nationale des méthodes et outils (CCNMO). Rapid Review: What are the risk factors associated with severe COVID-19 outcomes in children 12 years and under? [Internet]. Hamilton (ON): CCNMO, McMaster University; 25 octobre 2021 [cité 12 novembre 2021]. Accès : <https://www.nccmt.ca/pdfs/res/risk-factors-children>

21. Gates M, Pillay J, Wingert A, Guitard S, Rahman S, Zakher B, et al. Risk factors associated with severe outcomes of COVID-19: An updated rapid review to inform national guidance on vaccine prioritization in Canada. medRxiv. 22 mai 2021. doi: 10.1101/2021.04.23.21256014v2.
22. Schober T, Caya C, Barton M, Bayliss A, Bitnun A, Bowes J, et al. Risk factors for severe PCR-positive SARS-CoV-2 infection in hospitalized children: a multicenter cohort study. medRxiv. 8 novembre 2021. doi: 10.1101/2021.10.28.21265616.
23. Woodruff RC, Campbell AP, Taylor CA, Chai SJ, Kawasaki B, Meek J, et al. Risk factors for severe COVID-19 in children. Pediatrics. 22 octobre 2021. doi: 10.1542/peds.2021-053418.
24. Drouin O, Hepburn CM, Farrar DS, Baerg K, Chan K, Cyr C, et al. Characteristics of children admitted to hospital with acute SARS-CoV-2 infection in Canada in 2020. CMAJ. 27 septembre 2021;193(38):E1483,E1493. doi: 10.1503/cmaj.210053.
25. Young K, Waddell L. Living summary of SARS-CoV-2 variants of concern: The Delta variant (B.1.617.2) profile, Highlights up to September 15, 2021. Ottawa (ON): Agence de la santé publique du Canada, Emerging Science Group; 2021 Sep.
26. Division de surveillance et de l'épidémiologie, Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses, Direction générale de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses. Data cut-off 12 octobre 2021. Ottawa (ON): Agence de la santé publique du Canada (ASPC); octobre 2021.
27. Delahoy MJ, Ujamaa D, Whitaker M, O'Halloran A, Anglin O, Burns E, et al. Hospitalizations associated with COVID-19 among children and adolescents - COVID-NET, 14 States, 1 mars 2020-14 août 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 10 septembre 2021;70(36):1255,1260. doi: 10.15585/mmwr.mm7036e2.
28. Walter EB, Talaat KR, Sabharwal C, Gurtman A, Lockhart S, Paulsen GC, et al. Evaluation of the BNT162b2 Covid-19 vaccine in children 5 to 11 years of age. N Engl J Med. 9 novembre 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2116298.
29. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting (VRBPAC). 26 octobre 2021. FDA Briefing Document [Internet]. Silver Spring (MD): United States Food and Drug Administration; octobre 2021 [cité 12 novembre 2021]. Accès : <https://www.fda.gov/media/153447/download>
30. Khoury DS, Cromer D, Reynaldi A, Schlub TE, Wheatley AK, Juno JA, et al. Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection. Nat Med. Juillet 2021;27(7):1205,1211. doi: 10.1038/s41591-021-01377-8.
31. Olson SM, Newhams MM, Halasa NB, Price AM, Boom JA, Sahni LC, et al. Effectiveness of Pfizer-BioNTech mRNA vaccination against COVID-19 hospitalization among persons aged 12-18 years - United States, juin-septembre 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 22 octobre 2021;70(42):1483,1488. doi: 10.15585/mmwr.mm7042e1.

32. Brighton Collaboration. Myocarditis/pericarditis case definition [Internet]. Decatur (GA): The Task Force for Global Health; 16 juillet 2021 [cite 12 novembre 2021]. Accès : <https://brightoncollaboration.us/myocarditis-case-definition-update/>
33. Oster, M. mRNA COVID-19 vaccine-associated myocarditis [slides presented at Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) meeting [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 2 novembre 2021 [cite 10 novembre 2021]. Accès : <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-11-2-3/04-COVID-Oster-508.pdf>
34. European Medicines Agency (EMA). Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 25-28 October 2021 [Internet]. Amsterdam: EMA; 29 octobre 2021 [cité 12 novembre 2021]. Accès : <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-25-28-october-2021>
35. FDA authorizes Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine for emergency use in children 5 through 11 years of age [Internet]. Silver Spring (MD): United States Food and Drug Administration; 29 octobre 2021 [cité 12 novembre 2021]. Accès : <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-authorizes-pfizer-biontech-covid-19-vaccine-emergency-use-children-5-through-11-years-age>
36. 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.
37. De Serres G, Febriani Y, Ouakki M, Talbot D, Deceuninck G, Brousseau N, et al. Efficacité de deux doses de vaccin contre la COVID-19 chez les adultes québécois vivant dans la communauté [Internet]. Montréal: Institut national de santé publique du Québec (INSPQ); 3 novembre 2021 [cité 12 novembre 2021]. Accès : <https://www.inspq.qc.ca/covid-19/vaccination/efficacite-2-doses>
38. BC Centre for Disease Control (BCCDC). Two doses prevent about 95 per cent of COVID-19 hospitalizations: B.C. COVID-19 vaccine effectiveness results [Internet]. Vancouver: Provincial Health Services Authority; 29 septembre 2021 [cité 15 octobre 2021]. Accès : <http://www.bccdc.ca/about/news-stories/stories/2021/covid-19-vaccine-effectiveness-results>
39. Payne R, Longet S, Austin J, Skelly D, Dejnirattisai W, Adele S, et al. Immunogenicity of standard and extended dosing intervals of BNT162b2 mRNA vaccine. *Cell*. 16 octobre 2021. doi: 10.1016/j.cell.2021.10.011.
40. Tauzin A, Gong SY, Beaudoin-Bussièrès G, Vézina D, Gasser R, Nault L, et al. Strong humoral immune responses against SARS-CoV-2 Spike after BNT162b2 mRNA vaccination with a sixteen-week interval between doses. *medRxiv*. 21 septembre 2021. doi: 10.1101/2021.09.17.21263532.

REMERCIEMENTS

La présente déclaration a été préparée par : N. Forbes, M. Salvadori, J. Zafack, J. Montroy, R. Stirling, R. Krishnan, B. Warshawsky, E. Wong, E. Abrams, S. Ismail, K. Young, M. Tunis, R. Harrison et S. Deeks au nom du CCNI.

Le CCNI tient à souligner la contribution de :: K. Farrah, K. Ramotar, N. St-Pierre, L. Coward, C. Jensen, A. Nam, R. Ximenes, MW Yeung, A. Tuite, E. SH. Lim et le secrétariat du CCNI.

Membres du CCNI : S. Deeks (présidente), R. Harrison (vice-présidente), N. Brousseau, P. De Wals, E. Dubé, V. Dubey, K. Hildebrand, K. Klein, J. Papenburg, A. Pham-Huy, C. Rotstein, B. Sander, S. Smith et S. Wilson.

Représentants de liaison : L. Bill (Association canadienne des infirmières et infirmiers autochtones), L. M. Bucci (Association canadienne de santé publique), E. Castillo (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada), A. Cohn (Centers for Disease Control and Prevention, É.-U.), L. Dupuis (Association des infirmières et infirmiers du Canada), D. Fell (Association canadienne pour la recherche et l'évaluation en matière de vaccination), S. Funnel (Association des médecins indigènes du Canada), J. Hu/N Ivers (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 sur l'immunisation) et A. Ung (Association des pharmaciens du Canada).

Représentants d'office : V. Beswick-Escanlar (Défense nationale et Forces armées canadiennes), E. Henry (Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses [CIMRI], ASPC), M. Lacroix (Groupe consultatif d'éthique en santé publique, ASPC), C. Lourenco (Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques, Santé Canada), D. MacDonald (Sécurité des vaccins, ASPC), S. Ogunnaïke-Cooke (CIMRI, ASPC), G. Poliquin (Laboratoire national de microbiologie, ASPC), K. Robinson (Direction des produits de santé commercialisés, SC) et T. Wong (Direction générale de la santé des Premières Nations et des Inuits, Services aux Autochtones Canada).

Groupe de travail du CCNI sur les vaccins contre les maladies infectieuses à haut risque

Membres : R. Harrison (présidente), N. Brousseau, Y-G. Bui, S. Deeks, K. Dooling, K. Hildebrand, M. Miller, M. Murti, J. Papenburg, D. Smith et S. Vaughan.

Participants à l'ASPC : N. Abraham, L. Coward, N. Forbes, C. Jensen, R. Krishnan, S. Ismail, J. Montroy, A. Nam, M. Salvadori, A. Sinilaite, R. Stirling, E. Tice, A. Tuite, B. Warshawsky, R. Ximenes, MW. Yeung et J. Zafack.

ABRÉVIATIONS

<i>Abréviation</i>	<i>Terme</i>
EI	Effet indésirable
ESSI	Effet secondaire suivant l'immunisation
EIIP	Événements indésirables présentant un intérêt particulier
ARCHE	Alberta Research Centre for Health Evidence
IC	Intervalle de confiance
CCI	Comité canadien sur l'immunisation
COVID-19	Maladie à coronavirus 2019
RTMG	Ratio des titres moyens géométriques
MGT	Moyenne géométrique des titres
TMG	Titre moyen géométrique
USI	Unité de soins intensifs
MCG	Microgrammes
SIM-E	Syndrome inflammatoire multi-systémique chez l'enfant
mL	millilitre
ARNm	Acide ribonucléique messenger
CCNI	Comité consultatif national de l'immunisation
NT-50	Titres d'anticorps neutralisants à 50 % du SRAS-CoV-2
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
GCESP	Groupe consultatif en matière d'éthique en santé publique
RCP	Réaction en chaîne de la polymérase
ÉIG	Évènement indésirable grave
SRAS-CoV-2	Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2
É.-U.	États-Unis

ANNEXE A : FRÉQUENCE DES ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES SUIVANT L'IMMUNISATION SOLLICITÉS CONTRE LA COVID-19 DANS LES ESSAIS CLINIQUES

Tableau 1. Fréquence des événements indésirables locaux sollicités chez les enfants âgés de 5 à 11 ans pour le vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (Comirnaty^{MC})^{a,b}

ESSI	Vaccin		Placebo témoin	
	Dose n° 1 N = 1 511	Dose n° 2 N = 1 501	Dose n° 1 N = 749	Dose n° 2 N = 741
Douleur au site d'injection	74,1 %	71,0 %	31,3 %	29,5 %
Rougeur/érythème	14,7 %	18,5 %	5,7 %	5,4 %
Enflure	10,5 %	15,3 %	2,7 %	2,7 %

Abbreviations : ESSI : effets secondaires suivant l'immunisation; NS : non sollicité

^a Très fréquent = se produit chez 10 % ou plus des personnes vaccinées, Fréquent = se produit chez 1 à moins de 10 % des personnes vaccinées, Peu fréquent = se produit chez 0,1 % à moins de 1 % des personnes vaccinées

^b ESSI sollicités dans les sept jours suivant chaque dose dans un essai clinique de Phase 2/3. Les données figurant dans ce tableau sont à jour au 19 novembre 2021. Pour des renseignements à jour, veuillez consulter la monographie du produit Comirnaty.

Tableau 2. Fréquence des événements indésirables systémiques sollicités chez les enfants âgés de 5 à 11 ans pour le vaccin contre la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (Comirnaty^{MC})^{a,c}

ESSI	Vaccin		Placebo témoin	
	Dose n° 1 N = 1 511	Dose n° 2 N = 1 501	Dose n° 1 N = 749	Dose n° 2 N = 741
Fatigue	33,6 %	39,4 %	31,3 %	24,3 %
Céphalées	22,4 %	28,0 %	24,1 %	18,6 %
Douleurs musculaires	9,1 %	11,7 %	6,8 %	7,4 %
Frissons	4,6 %	9,8 %	4,7 %	4,3 %
Douleurs articulaires	3,3 %	5,2 %	5,5 %	3,6 %
Fièvre [°]	2,5 %	6,5 %	1,3 %	1,2 %
Diarrhée	5,9 %	5,3 %	4,1 %	4,7 %
Vomissements	2,2 %	1,9 %	1,5 %	0,8 %

Abbréviations : ESSI : effets secondaires suivant l'immunisation; NS : non sollicité

^a Très fréquent = se produit chez 10 % ou plus des personnes vaccinées, Fréquent = se produit chez 1 à moins de 10 % des personnes vaccinées, Peu fréquent = se produit chez 0,1 % à moins de 1 % des personnes vaccinées

^b La fièvre était la déclaration objective d'une température ≥ 38 °C/100,4 °F.

^c ESSI sollicités dans les sept jours suivant chaque dose dans un essai clinique de Phase 2/3. Les données figurant dans ce tableau sont à jour au 19 novembre 2021. Pour des renseignements à jour, veuillez consulter la monographie du produit Comirnaty.