

La vaccination contre le **SARS-COV-2**

Professeur Daniel FLORET
Université Claude Bernard Lyon1

Avril 2022



Conflits d'intérêt

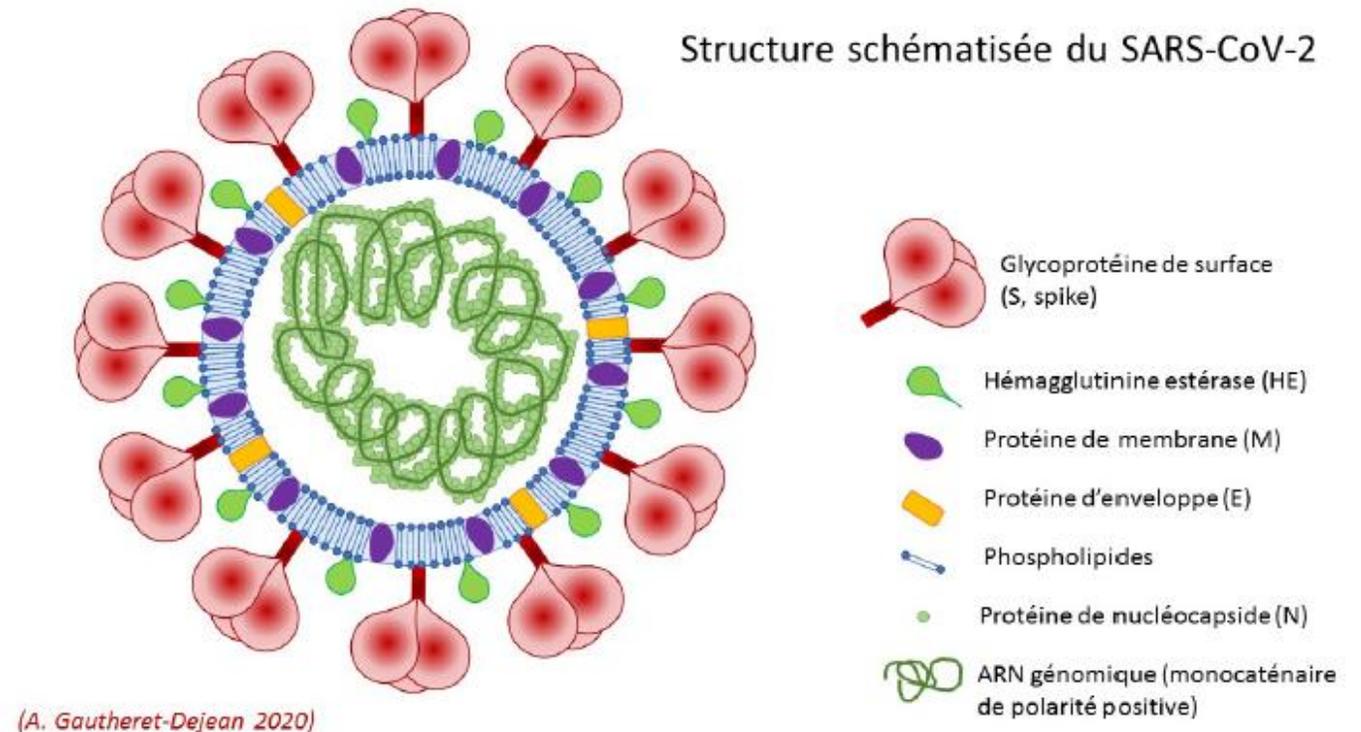
- Ancien Président (2007-2016) du Comité Technique des Vaccinations / Haut Conseil de la Santé Publique
- Vice Président de la Commission Technique des vaccinations / Haute Autorité de Santé. Déclaration publique d'intérêt consultable sur <https://dpi-declaration.sante.gouv.fr/dpi-webapp/app/declaration/accueil>
- Président du Groupe d'Etude en Préventologie (structure d'expertise de Mesvaccins.net)
- Pas de conflit d'intérêt relatif à cet exposé

La COVID-19 et son évolution

- Émergence le 31 décembre 2019 d'un nouveau coronavirus : SARS-COV-2 responsable d'une morbidité et d'une mortalité significatives
- Se répand rapidement à toute la planète : pandémie
- Les différents pays ont mis en place des mesures contraignantes destinées à contrôler l'épidémie : distanciation sociale, mesures barrières, traçage et isolement des cas, avec des succès divers mais transitoires
- En France depuis 2020 : > 25,9M d'infections et > 150 000 morts
- De nouveaux traitements d'efficacité variable et jusque-là peu utilisés
- Le vaccin est apparu et reste à ce jour, malgré les incertitudes, comme un outil essentiel pour espérer se sortir de cette situation

Le virus SARS-COV-2

- Famille des *coronaviridae*
- B coronavirus
- Autres : SARS-COV-1, MERS-COV, HKU1, OC 43, NL 63, 229 E
- Virus à ARN
- Protéine S (Spike)
 - Sous unité S1 : contient le domaine de liaison au récepteur (RBD) contenant le motif de liaison au récepteur (RBM)
 - Sous unité S2 : contient le peptide de fusion
 - La protéine S permet l'entrée du virus dans les cellules en se liant au récepteur cellulaire ACE2
 - La protéine S induit la production d'anticorps neutralisants chez le sujet infecté



Les plateformes vaccinales

- Tous les vaccins existants ciblent la protéine Spike
- Ces vaccins sont produits selon des techniques différentes
 - Classiques :
 - Vivant atténué (pas de vaccin actuel)
 - Inactivé (surtout utilisés en Chine)
 - Protéique sous unitaire recombinants et VLP
 - Innovantes mais déjà utilisées : vaccins à vecteur viral
 - Replicatif : pas de vaccin actuel
 - Non replicatif : vaccins à vecteur adénoviral
 - Innovantes non utilisées auparavant (vaccins humains)
 - ADN (1 vaccin indien)
 - ARN messenger

Avantages / inconvénients théoriques de l'utilisation de l'ARNm

- Avantages :
 - L'ARNm reste dans le cytoplasme et ne s'intègre pas au noyau des cellules (contrairement aux vecteurs viraux)
 - L'ARNm est fabriqué sans recours aux cellules : rapidité et coût limité (5 litres de bioréacteur permettent de fabriquer 1M de doses en une seule réaction)
 - Possibilité de coder pour de multiples antigènes
- Inconvénients (initiaux) :
 - Faible stabilité
 - Faible efficacité
 - Crainte d'une stimulation immunitaire excessive

Production des vaccins ARNm

Illustration non reproductible (Copyright)

1. Après séquençage du génome du virus, la séquence de l'antigène cible est choisie et incorporée à un plasmide ADN
2. L'ADN plasmidique est traduit in vitro en ARNm
3. Purification par technique HPLC
4. L'ARNm purifié est mélangé à des lipides et incorporé dans des nanoparticules lipidiques
5. La solution nanoparticulaire est dialysée ou filtrée
6. Le vaccin filtré est stocké dans des flacons stériles

Chaudhary N, Weissman D, Whitehead KA

mRNA vaccines for infectious diseases: principles, delivery and clinical translation

NATURE REVIEWS | DRUG DISCOVERY

<https://doi.org/10.1038/s41573-021-00283-5>

Comment fonctionnent les vaccins ARNm?

- Tous les vaccins ARNm (et autres) ciblent la protéine Spike ou sa sous unité S1 contenant le domaine de liaison au récepteur RBD
- Les nanoparticules contenant l'ARNm sont captées par les cellules présentatrices d'antigène (CPA) en particulier les cellules dendritiques
- Les cellules dendritiques rejoignent le ganglion lymphatique proche et vont y rencontrer les autres cellules du système immunitaire (B,T...)

Illustration non reproductible (Copyright)

1. L'ARN pénètre par endocytose dans les CPA
2. L'ARN s'échappe de l'endosome et pénètre dans le cytosol pour être traduit en protéine par les ribosomes
3. L'antigène est fragmenté. Les fragments sont déposés par le CMH classe I sur les cellules T cytotoxiques
4. Les cellules T cytotoxiques tuent les cellules infectées
5. Des antigènes peuvent être captés et dégradés dans l'endosome et présentés par les CMH classe II aux cellules T helper
6. Les lymphocytes T helper activent les lymphocytes B qui produisent des anticorps et activent les macrophages en produisant des cytokines

Chaudhary N, Weissman D, Whitehead KA

mRNA vaccines for infectious diseases: principles, delivery and clinical translation

NATURE REVIEWS | DRUG DISCOVERY

<https://doi.org/10.1038/s41573-021-00283-5>

Vaccins disponibles en France (Europe) : les vaccins à vecteur viral

- Vaccin VAXZEVRIA (AZTRAZENECA)
 - Adénovirus de chimpanzé
 - AMM : prévention de la COVID-19 chez les personnes de 18 ans et plus - 2 doses espacées de 4 à 12 semaines
 - Essai clinique : efficacité de 62% (prévention de la maladie clinique)
 - Restriction d'utilisation en France chez les personnes > 55 ans du fait de la survenue d'épisodes de thrombose (vaisseaux cérébraux, mésentériques) avec thrombocytopénie surtout chez les personnes jeunes. Fréquence estimée à 1/ 100 000
 - En pratique, plus utilisé en France
- Vaccin COVID-19 Janssen
 - Adénovirus 26
 - AMM prévention COVID-19 chez les personnes âgées de 18 ans et plus - schéma initial à 1 dose
 - Essai clinique : efficacité de 66,9%
 - Expose aux mêmes risques de thrombose. Utilisation limitée en France aux > 55 ans
 - Extension d'AMM pour une dose de rappel (à 2 mois) et en rappel hétérologue

Les vaccins ARNm : COMIRNATY (Pfizer-BNT)

- AMM initiale : prévention de la COVID-19 chez les > 16 ans - 2 doses espacées de 21 jours
- Efficacité vaccinale de l'ordre de 95%, y compris > 65 ans
- Extension d'AMM aux 12- 15 ans. EV: 100%
- Extension d'AMM aux 5- 11 ans. Dosage à 10 μ g (vs 30 μ g forme adulte). EV : 90,7%
- Extension d'AMM pour une dose de rappel 6 mois après la 2 $^{\text{e}}$ dose : profil de tolérance identique à 2 $^{\text{e}}$ dose

Vaccins ARNm : SPIKEVAX (Moderna)

- AMM initiale : prévention de la COVID-19 chez les personnes > 18 ans. Schéma vaccinal à 2 doses espacées de 28 jours
- Efficacité vaccinale : 94% (86% chez les > 65 ans)
- Extension d'AMM aux 12- 17 ans. EV 93%
- Extension d'AMM pour une dose de rappel à 6 mois. Demi dose (50µg)
 - Immunogénicité conservée dans les schémas hétérologues
 - Profil de tolérance similaire à la 2^e dose
- Dans les données d'utilisation en vie réelle, semble un peu plus efficace que COMIRNATY, mais plus d'effets indésirables (myocardites)

Sécurité des vaccins ARNm

- Effets indésirables attendus, communs à tous les vaccins
 - Locaux : douleur, rougeur, œdème au point d'injection
 - Généraux : céphalées, fatigue, myalgies, frissons, arthralgies, fièvre
 - Intensité modérée et courte durée
 - Comparables pour les 2 vaccins
 - Plutôt plus marqués chez les jeunes / personnes âgées
- Anaphylaxie (*Shimabukuro TT, & al. JAMA 2021; 325: 1101-2*)
 - 4,7 cas / million pour COMIRNATY
 - 2,5 cas / million pour SPIKEVAX
 - Soit environ x 2 à 4 / vaccins traditionnels
 - Probablement liés au PEG contenu dans de nombreux produits (dentifrices, shampoings, cosmétiques....)

Les données globales concernant le risque de myocardite/ péricardite

- Provenance des données : USA (VAERS, Vaccine Safety Datalink VSD), Europe (PRAC : analyse des données des pays nordiques). France : EPIPHARE
- Surviennent le plus souvent dans la semaine suivant l'administration de la 2^e dose de vaccin ARNm
- Concernent principalement les adolescents / jeunes adultes principalement de sexe masculin. Plus fréquent avec SPIKEVAX
- EPIPHARE : excès de cas 131,6/1M de doses chez les hommes 12-29 ans après D2 Moderna (vs 26,7/1M post Pfizer) <https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/myocardite-pericardite-vaccination-covid19/> . Pour les personnes de 18 à 24 ans : 1 cas attribuable pour 21100 2^e dose de Pfizer et 1 cas pour 5 900 doses de Moderna https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/myocardite-pericardite-vaccination-covid19-12-50ans/?utm_medium=email&utm_content=c440WbfgAUyzfVVGedXbLYk5z-TTHmOolZO9S-J90BXJuK2GKkhmi_OF2_fqeySw
- Donnent généralement lieu à une hospitalisation habituellement de courte durée
- Evolution généralement régressive rapidement sans décès. Pas de recul sur la possibilité de séquelles

Vaccin protéique recombinant NUVAXOVID(Novavax)

- Nanoparticules de protéines Spike recombinantes avec adjuvant Matrix-M (pas utilisé jusque-là dans un vaccin commercialisé)
- AMM pour prévention de COVID chez les personnes de 18 ans et plus. Schéma vaccinal à 2 doses espacées de 3 semaines
- Efficacité vaccinale
 - 89,7% étude au Royaume-Uni
 - 90,4% étude USA/Mexique
 - 48,6% en Afrique du Sud (variant bêta)
 - Aucun cas de COVID sévère chez les vaccinés des 3 essais
- Profil de tolérance acceptable

Efficacité Vaccinale : de quoi parle-t-on?

- Dans les essais cliniques, l'objectif principal était d'évaluer l'efficacité pour la **prévention des formes symptomatiques** de la maladie, avec éventuellement en objectif secondaire
 - La prévention des formes graves et de l'hospitalisation
 - La prévention des décès (puissance insuffisante dans les essais cliniques)
- Les études en vie réelle ont permis d'établir que **les vaccins prévenaient également l'infection** (formes asymptomatiques) et **indirectement la transmission**
 - Avec des taux dépendant des études, des vaccins, des variants
 - Mais globalement une efficacité croissante sur infection, formes symptomatiques, formes graves/hospitalisation, décès

Stratégie vaccinale : priorisation initiale

- Les personnes les plus à risque de formes graves et de décès
 - **L'âge** est de très loin le facteur qui majore le risque qui **augmente de manière exponentielle après 50 ans**
 - **Les comorbidités** : évaluation du risque variable selon les études : obésité, diabète, insuffisance rénale chronique, BPCO et insuffisance respiratoire, hypertension artérielle compliquée, insuffisance cardiaque, cancers et maladies hématologiques malignes actifs et de moins de 3 ans, transplantation d'organe solide ou de cellules souches hématopoïétiques et trisomie 21. Ajout ultérieur : maladies hépatiques chroniques, troubles psychiatriques, démence, antécédents d'AVC
- Les personnes les plus exposées
 - **Structures d'hébergement en collectivité**: cumulent promiscuité, difficulté à appliquer les mesures de distanciation et comorbidités (et âge). EHPAD, établissements médico-sociaux...
 - Professionnels de santé, brancardiers, travailleurs sociaux et professionnels du secteur des services à la personne

Stratégie évolutive

- La stratégie vaccinale est en perpétuelle évolution
- Dès lors que les vaccins ont été disponibles sans restriction, il a été possible d'élargir la cible initiale (introduction progressive des différentes tranches d'âge)
- Dès lors que la preuve d'une efficacité des vaccins sur l'infection (et la transmission) a été apportée, on a pu passer d'une stratégie de protection des plus à risque à une stratégie de réduction de la circulation virale
- La stratégie a évolué avec l'arrivée de nouveaux vaccins, les données nouvelles relatives à leur efficacité / sécurité et l'évolution des AMM
- L'émergence des variants

Points de discussion: durée de protection

Waning Immunity after the BNT162b2
Vaccine in Israel

Goldberg y, & al. NEJM 2021

DOI: 10.1056/NEJMoa2114228

Illustration non reproductible (Copyright)

La protection diminue significativement à partir de 4 mois suivant l'administration de la 2^e dose (Pfizer)

Evolution de la protection: vaccin COVID-19

• **Illustration non reproductible (Copyright)**

Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA
Covid-19 Vaccine through 6 Months

Thomas SJ, & al

This article was published on September 15,
2021, at NEJM.org.

DOI: 10.1056/NEJMoa2110345

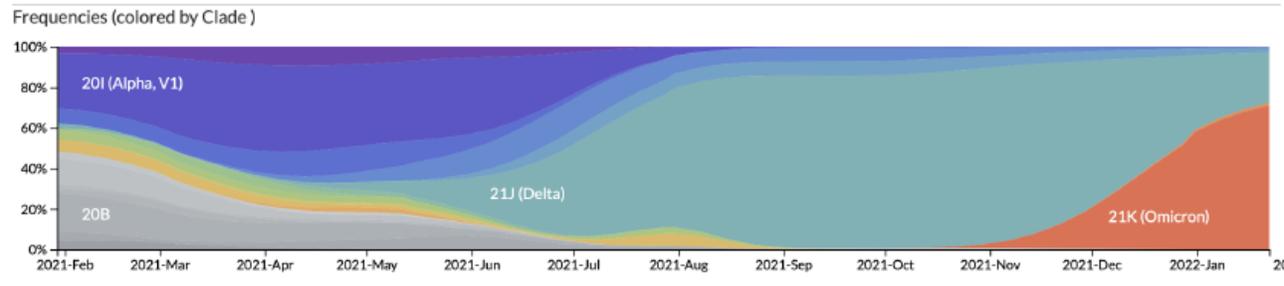
After receipt of second dose to <7 days after	3	0.424	22,163	35	0.422	22,057	91.5 (72.9 to 98.3)
≥7 Days after receipt of second dose	82	6.649	22,132	889	6.371	22,001	91.2 (88.9 to 93.0)
≥7 Days after receipt of second dose to <2 mo after	12	2.923	22,132	312	2.884	22,001	96.2 (93.3 to 98.1)
≥2 Mo after receipt of second dose to <4 mo after	46	2.696	20,814	449	2.593	20,344	90.1 (86.6 to 92.9)
≥4 Mo after receipt of second dose	24	1.030	12,670	128	0.895	11,802	83.7 (74.7 to 89.9)

Justifiant la nécessité d'administrer un rappel

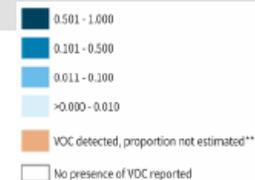
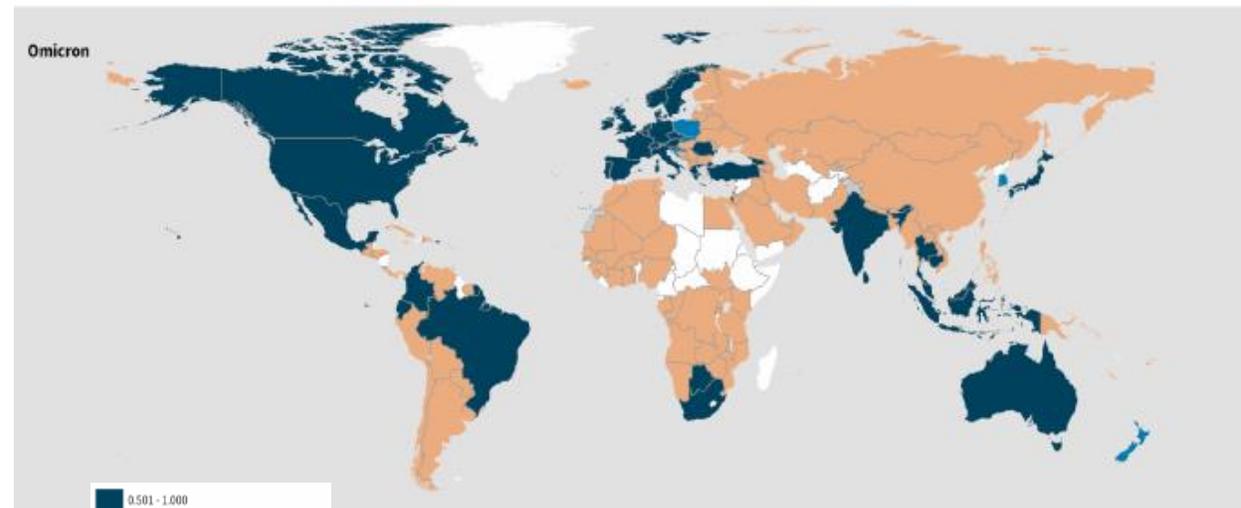
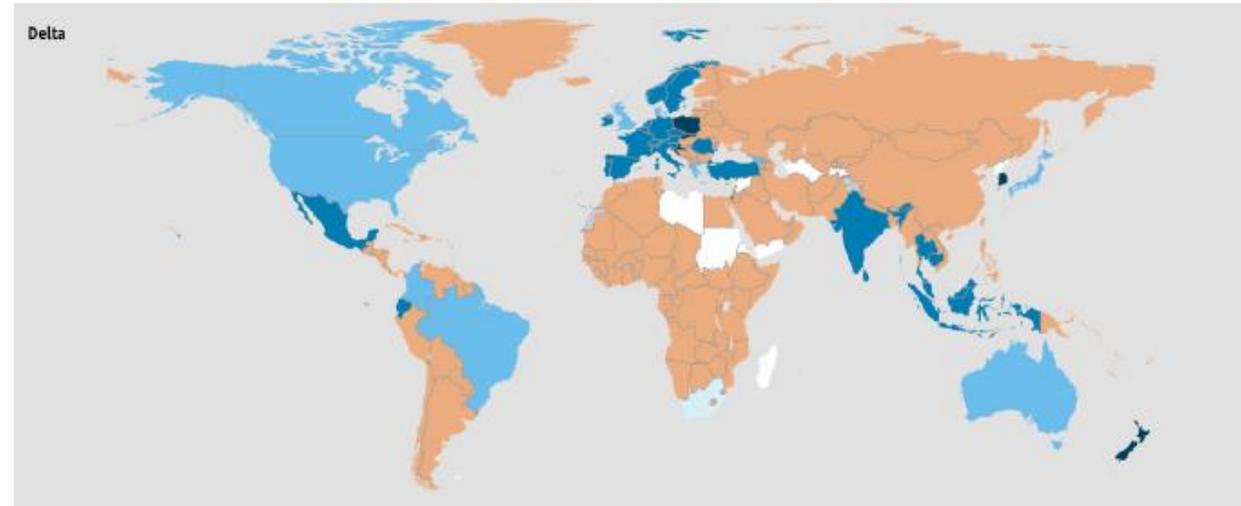
La stratégie vaccinale actuelle (avril 2022)

- La vaccination COVID-19 est recommandée chez toutes les personnes âgées de 5 ans et plus. **Obligatoire pour les PS**
- Les vaccins ARNm sont privilégiés dans tous les cas, exclusifs chez les personnes de moins de 18 ans
- Le vaccin COMIRNATY (10µg) peut être utilisé chez les enfants de 5- 11 ans
- Le vaccin SPIKEVAX possède une AMM à partir de 6 ans (50µg)
- Le vaccin Janssen ne doit être utilisé que chez les personnes > 55 ans
- Le vaccin COMIRNATY doit être privilégié chez les personnes < 30 ans
- Schéma vaccinal à 2 doses pour tous les vaccins (selon AMM)
- Rappel à partir de 3 mois après la 2^e dose de COMIRNATY pour les adultes et les adolescents (12-18 ans). Pour SPIKEVAX rappel à 50µg pour > 18 ans. Pas de rappel actuel pour les enfants

Et les variants?

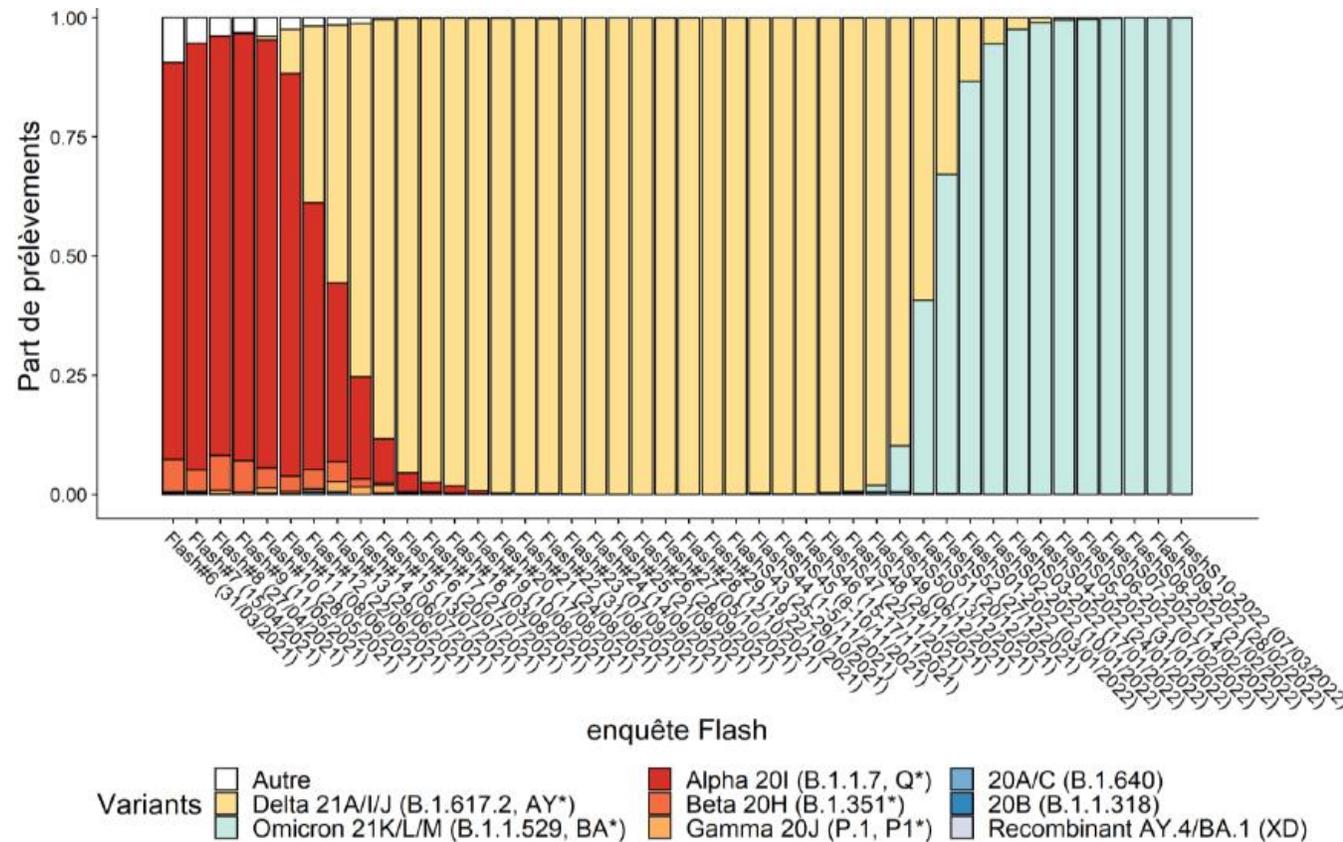


Des variants ont émergé dans certains pays et remplacé la souche originale (Wuhan)
Certains ont eu une diffusion limitée dans le temps et dans l'espace (beta, gamma)
D'autres ont eu une diffusion mondiale rapide : alpha, delta, omicron



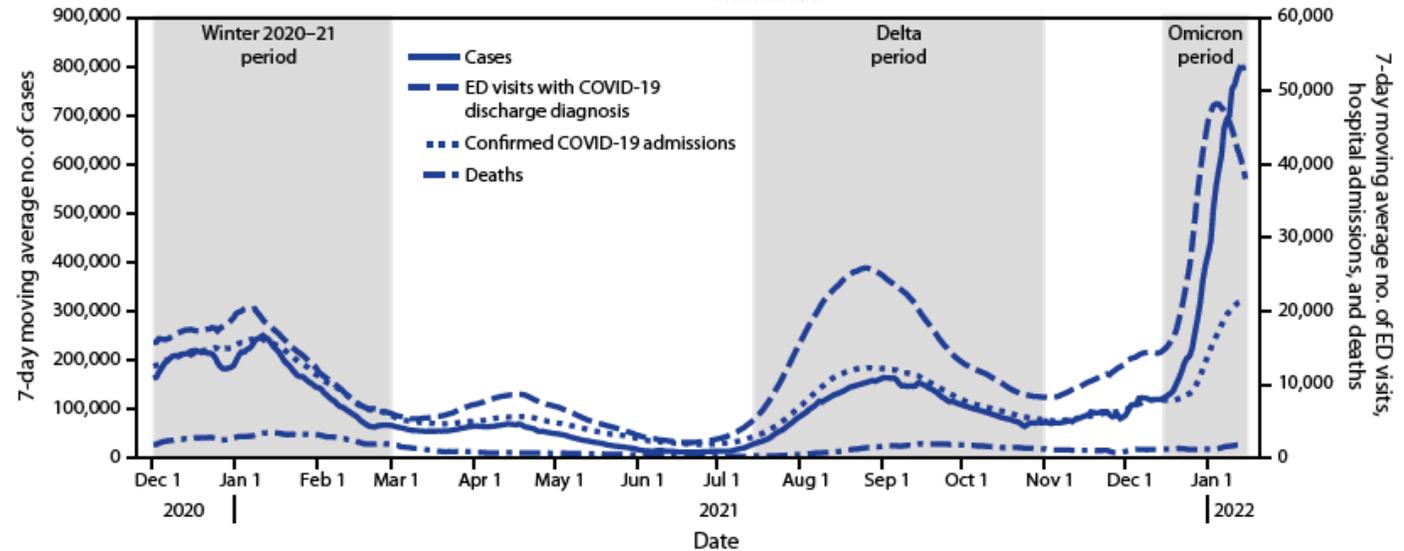
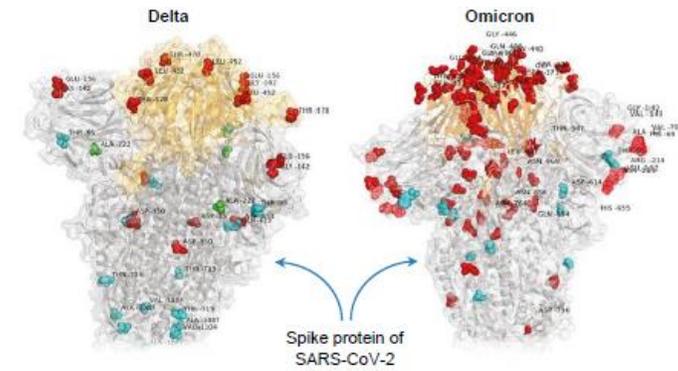
**Analyse de risque sur les variants émergents du SARS-CoV-2 réalisée conjointement par
Santé publique France et le CNR des virus des infections respiratoires**

Mise à jour du 23/03/2022



Que sait-on sur OMICRON?

- Contagiosité très augmentée expliquant sa diffusion explosive
- Moins agressif : risque d'hospitalisation et d'admission en soins critiques très réduit / delta. Durée de séjour plus courte
- Echappement immunitaire au moins partiel
- Sous variants BA.1, BA.2, BA.3...
- BA.2 plus infectieux mais pas plus agressif



Centers for Disease Control and Prevention

MMWR

Early Release / Vol. 71

Morbidity and Mortality Weekly Report

January 25, 2022

Trends in Disease Severity and Health Care Utilization During the Early Omicron Variant Period Compared with Previous SARS-CoV-2 High Transmission Periods — United States, December 2020–January 2022

B In the context of Omicron, COVID-19 vaccines continue to provide strong protection against severe disease (1/3)

32 studies provide information on how vaccines perform against Omicron



Conducted in 13 countries



With 4 vaccines considered

- Pfizer, Moderna, AstraZeneca, Janssen
- No VE data on inactivated vaccines

Findings

Primary series:

- Compared to Delta, lower primary series vaccine effectiveness (VE) against infection, disease, and hospitalization
- Primary series VE against infection and disease declines over time to negligible effectiveness levels at ~3-6 months
- Primary series VE against hospitalization/severe disease appears to decline over time but large confidence interval (CI). Maintained above 50%

Booster dose:

- Booster dose increases VE against all outcomes, but still less than Delta and some early evidence of potential waning
- Booster dose VE against hospitalization/severe disease ~ 80-90%

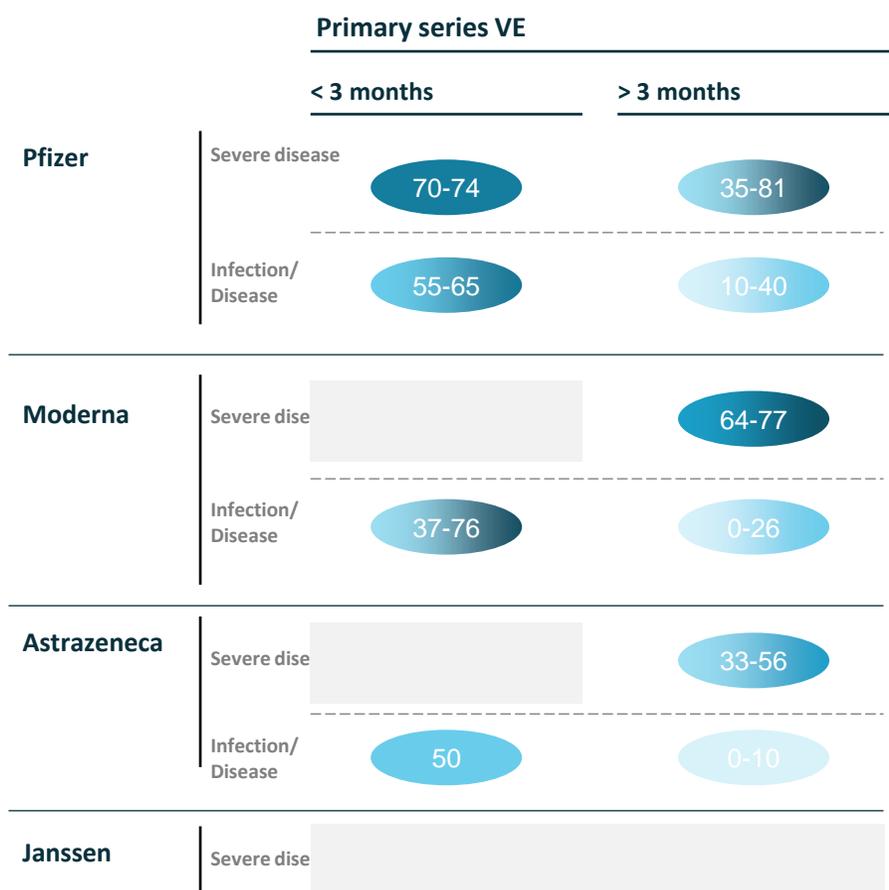
Limitations

- Minimal data for some VE estimates with large CI
- Early Omicron cases might have different risk profile
- Residual confounding
- Severe disease might include persons incidentally infected with omicron rather than due to omicron

COVID-19 vaccine primary series protection declines over time, especially against infection and symptomatic disease (2/3)

Primary vaccine received before Booster

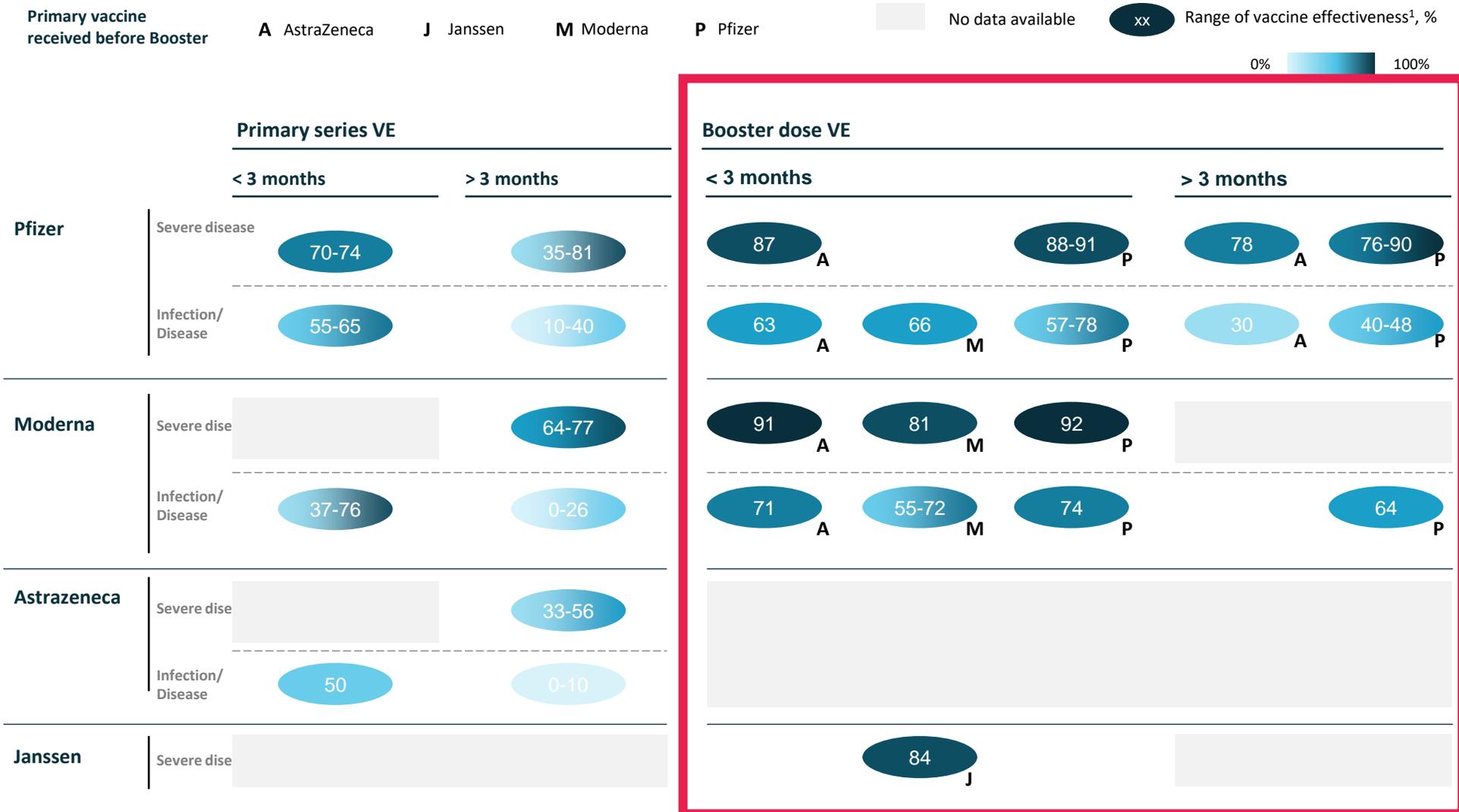
A AstraZeneca **J** Janssen **M** Moderna **P** Pfizer



Key take-aways about primary series:

- Primary series VE declines over time for all outcomes (especially again infection and symptomatic disease) to negligible effectiveness levels at ~3-6 months
- Primary series VE higher against hospitalization/severe disease appears to decline over time but large confidence interval (CI). Maintained above 50%

COVID-19 vaccine booster dose increases protection against all outcomes (3/3)



Key take-aways about booster dose:

- Booster dose increases VE against all outcomes
- Booster dose VE against hospitalization/severe disease is ~80-90%

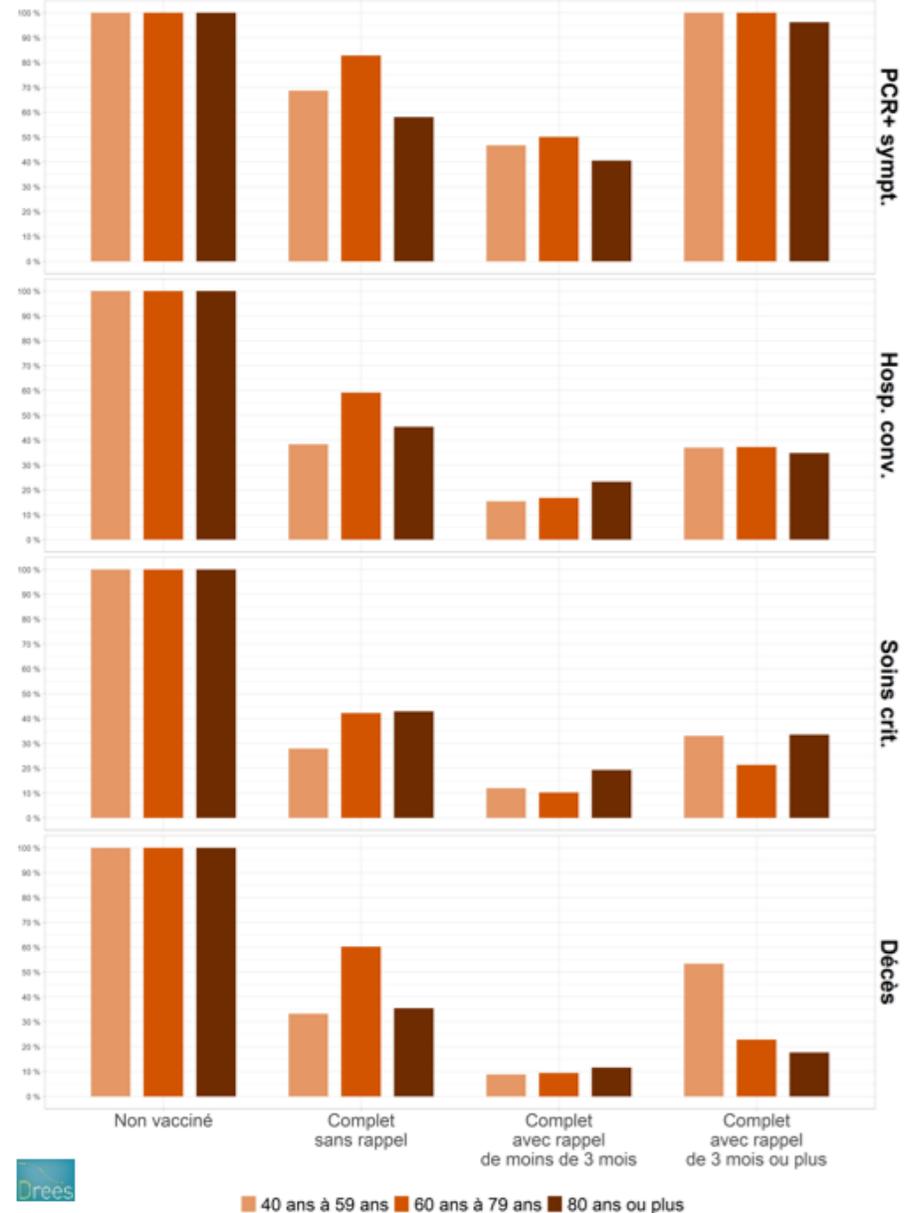
<https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---22-february-2022>

COVID-19 data. VIEW-hub by IVAC. <https://view-hub.org/covid-19/effectiveness-studies>

Note: 1. When several studies apply to this category, a range is displayed

Risques relatifs avec Omicron de forme symptomatique, d'hospitalisation en soins conventionnels, en soins critiques et de décès après hospitalisation,

https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/communique-de-presse/trois-mois-apres-la-premiere-dose-de-rappel-du-vaccin-contre-le-covid-19-son-0?utm_medium=email&utm_content=700mDp82R_ivA1932A5XZxoAewwdzHxt6_tLa9DMrxrnN9HHcNroiaraVlrb8fla selon l'âge et le statut vaccinal



Plus de protection contre les formes symptomatiques au-delà de 3 mois post rappel

Source : appariement SI-VIC, SI-DEP, VAC-SI. Modélisation DREES. Données extraites le 29 mars 2022 pour la période du 13 décembre 2021 au 20 mars 2022 pour les personnes de 40 ans ou plus.
 Champ : les événements hospitaliers sont ceux pour lesquels un test RT-PCR positif avec le variant Omicron a été identifié, quel que soit le motif d'hospitalisation.
 Lecture : chaque tranche d'âge doit être lue indépendamment. Les risques relatifs sont calculés par rapport au risque des non-vaccinés de chaque catégorie d'âge. Si le risque de décéder après hospitalisation pour une personne non vaccinée de 80 ans ou plus est conventionnellement fixé à 100 %, le risque pour une personne complètement vaccinée avec rappel de moins de 3 mois de la même classe d'âge est de 12 % toutes autres caractéristiques égales par ailleurs (date de prélèvement, région notamment). La protection vaccinale est donc dans ce cas-là de 100 – 12 = 88 %.

4ème dose? Données israéliennes

Second Booster Vaccine and Covid-19 Mortality in Adults 60 to 100 Years Old

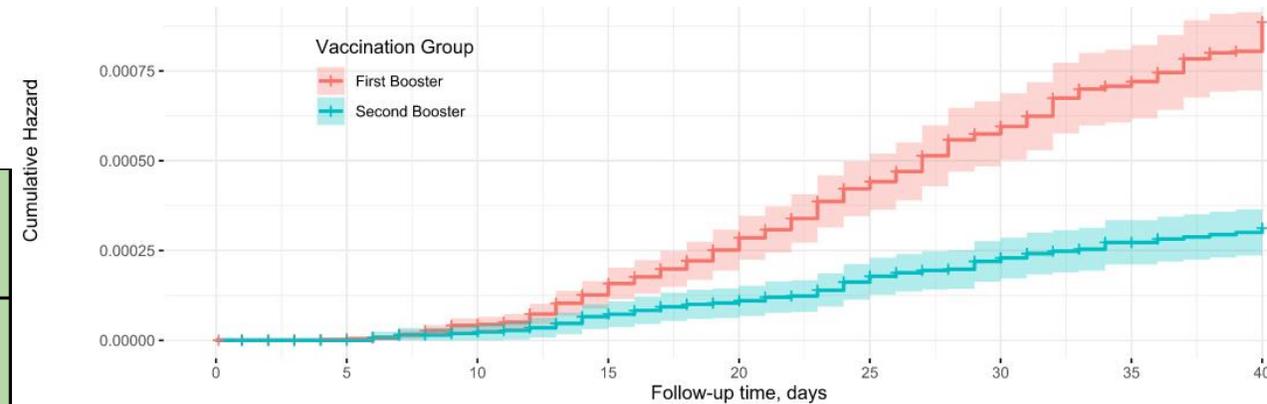
Protection by 4th dose of BNT162b2 against Omicron in Israel

Bar-On YM & al

medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2022.02.01.22270232>;

	Cases (person-days at risk)			Rate Ratio (95% CI)		Adjusted rate difference per 100,000 person-days at risk (95% CI)	
	3rd dose only	3-7 days after 4th dose	12+ days after 4th dose	3rd dose only vs. 12+ days after 4th dose	3-7 vs. 12+ days after 4th dose	3rd dose only vs. 12+ after 4th dose	3-7 vs. 12+ days after 4th dose
Confirmed Infections	42,693 (7,603,132)	5,945 (1,264,767)	9,071 (3,421,826)	2.0 [2.0, 2.1]	1.9 [1.8, 2.0]	279 [271, 287]	234 [219, 247]
Severe illness	195 (4,277,639)	55 (1,023,355)	13 (980,984)	4.3 [2.4, 7.6]	4.0 [2.2, 7.5]	3.8 [2.8, 4.8]	3.5 [2.1, 5.1]

Arbel Ronen, & al



<https://www.researchsquare.com/article/rs-1478439/v1>

Fourth Dose of BNT162b2 mRNA Covid-19
Vaccine in a Nationwide Setting

Magen O; & al

DOI: 10.1056/NEJMoa2201688

EV (infection) J14-30
52% (49, 54)

EV (Symptomatique) J14-30
61% (58-64)

EV (Hospitalisation) J14-J30
72% (63-79)

EV (Formes sévères) J14-J30
64% (48-77)

Illustration non reproductible (Copyright)

EV (Décès) J14-J30
76% (48-91)

4ème dose en France?

- Ministère
 - Janvier 2022 : personnes sévèrement immunodéprimées
 - DGS Urgence 14 mars 2022 : personnes > 80 ans et EHPAD : 3 mois après 1^{er} rappel
 - DGS Urgence 7 avril 2022 : personnes âgées de 60 à 79 ans avec ou sans comorbidités, 6 mois après 1^{er} rappel ou infection
- HAS https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-03/avis_2022.0016.ac.sespev_du_17_mars_2022_du_college_de_la_has_relatif_a_la_place_dun_deuxieme_rappel_des_vaccins_contre_la_c.pdf
 - Il n'est pas pertinent d'envisager actuellement une recommandation généralisée à l'ensemble de la population concernant l'administration d'une seconde dose de rappel avec les vaccins actuellement disponibles
 - Acte les recommandations ministérielles (> 80 ans et EHPAD)
 - Rendre possible l'administration d'une seconde dose de rappel aux personnes de 65 ans et plus, à très haut risque de forme sévère de la maladie et/ou polyopathologiques. Délai 6 mois. Pas de rappel chez les infectés récents
 - Réflexion en cours sur une stratégie à moyen et long terme

Et en Europe?

- Pas d'AMM pour 4^{ème} dose (sauf immunodéprimés)
- Avis conjoint EMA/ECDC (6 avril 2022)
 - Confirmation 4^{ème} dose pour immunodéprimés
 - Recommandation pour les > 80 ans. Délai minimum 4 mois post R1
 - Pas d'évidence **actuelle** d'un besoin d'une 4^{ème} dose pour les 60-80 ans immunocompétents en Europe. Mais vigilance nécessaire
 - Pas de nécessité pour les < 60 ans immunocompétents



6 April 2022
EMA/204784/2022



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

COVID-19: Joint statement from ECDC and EMA on the administration of a fourth dose of mRNA vaccines

Point de discussion/ controverse : vaccination des enfants

- Vaccination des enfants de 5 à 11 ans autorisée en France (Avis HAS 17 décembre) « dans le cadre **d'une décision médicale partagée, sans la rendre exigible ni obligatoire** »
- Vaccin COMIRNATY (10µg) 2 doses/ 3 semaines
- Enquête SLAVACO (septembre-octobre 2021) : 44% des personnes interrogées défavorables à la vaccination des enfants, 62% chez les parents dont les enfants sont concernés par cette vaccination
- Efficacité vaccinale (essai clinique) de l'ordre de 90%
- Tolérance : 10 millions d'enfants vaccinés aux USA (dont 7M à 2 doses) : profil de tolérance non différent de celui observé chez les adolescents/adultes jeunes. Quelques rares cas de myocardite, d'évolution habituellement bénigne

Pourquoi vacciner les enfants?

- Vacciner les enfants pour protéger les adultes non vaccinés :
désinformation
- Depuis l'installation des variants delta le taux d'incidence chez les enfants est le plus élevé
- L'explosion du nombre de cas entraine mathématiquement une augmentation des formes graves et des hospitalisations dont la part a doublé depuis l'arrivée de delta
- Les formes graves et les décès existent chez les enfants
 - 1284 hospitalisations d'enfants de 5-11 ans entre mars 2020 et octobre 2021 dont 226 en soins critiques. 80% sans FDR
 - 796 cas de syndrome inflammatoire multi systémique (PIMS) : 75% en réanimation
 - Les COVID longs existent chez les enfants aussi
 - 30 décès, la plupart chez des enfants avec comorbidités lourdes

Protéger l'institution scolaire

- La survenue de cas en milieu scolaire oblige au recours de tests répétés et à des fermetures de classe, d'isolement d'enfants, sources d'altération de la santé mentale des enfants et d'aggravation des inégalités sociales
- Modélisation (INSERM) : une couverture vaccinale de 50% des enfants à l'école primaire permettrait une réduction de 75% des cas déclarés sur 90 jours
- Ainsi, la vaccination des enfants pourrait permettre une réduction significative de la circulation virale dans les écoles et le risque de fermeture de classe et isolement d'enfants infectés
- Ainsi, si la balance bénéfique/risque de la vaccination des enfants est nettement inférieure à celle observée chez les adultes, elle reste nettement positive, surtout en période de circulation virale intense

Et maintenant : futurs vaccins/ indications?

- Nouveaux vaccins en cours d'évaluation
 - Sanofi Pasteur (protéique recombinant adjuvé)
 - Valneva (?): inactivé adjuvé
 - HIPRA (espagnol) recombinant bivalent (alpha, béta)
- Vaccins variants monovalents omicron ou divalents (sauvage/béta, sauvage/omicron) en 3è et 4è dose
- Rappel 5-11 ans
- Enfants 6 mois-4 ans

Et maintenant : évolution de la pandémie?

- De nombreux prophètes mais nul ne sait ce qui va se passer
- Trois scénarios envisagés (OMS)
 - SARS-COV-2 reste hautement contagieux mais entraîne essentiellement des formes bénignes de la maladie. Rejoint les autres coronavirus endémiques. Plausible mais pourrait prendre des années
 - Scénario grippe : la maladie provoque des épidémies récurrentes lorsque les conditions de transmission sont favorables. Le niveau élevé d'immunité de la population fait que les formes graves ne surviennent que chez les personnes à risque. Nécessité de vacciner les personnes à risque et de mettre en place des mesures barrière en période de transmission élevée.
 - La pandémie se poursuit du fait de l'apparition de variants successifs échappant à l'immunité acquise. Débordement du système de soins et nombreux décès



Merci pour votre attention!