

Vaccination et Covid 19 chez l'enfant

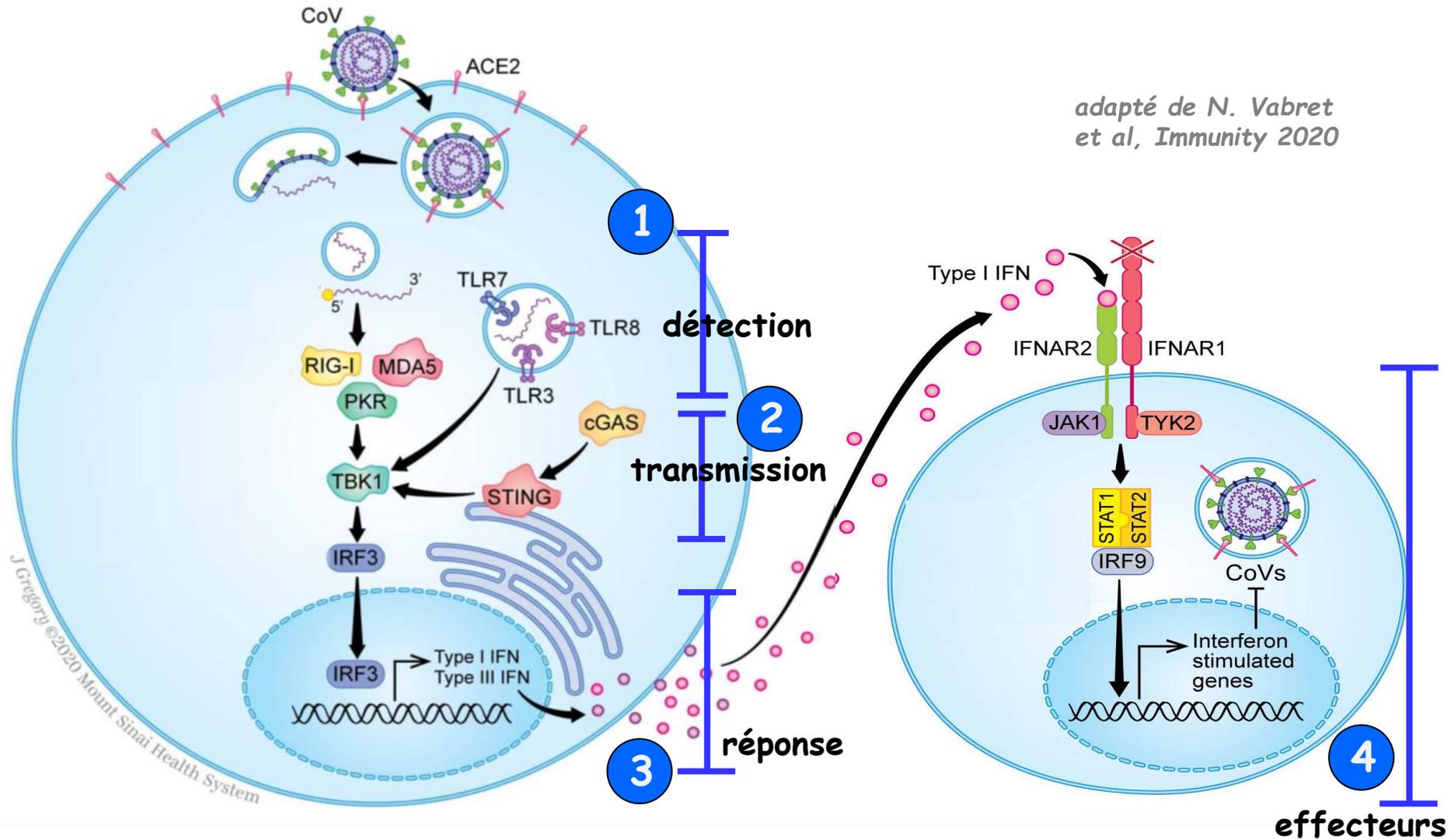
Alain Fischer

30/09/2021

Caractère habituellement bénin du Covid-19 chez l'enfant

- Moindre expression du récepteur ACE-2 ?
- Absence de comorbidité
- Immunité innée "entraînée" par les infections respiratoires
- Immunité croisée avec les α coronavirus des voies respiratoires
- Réponse interféron de type I plus intense
- Réponse immune adaptative T plus robuste (IL17A, IFN γ)

SARS-Cov-2 et immunité innée

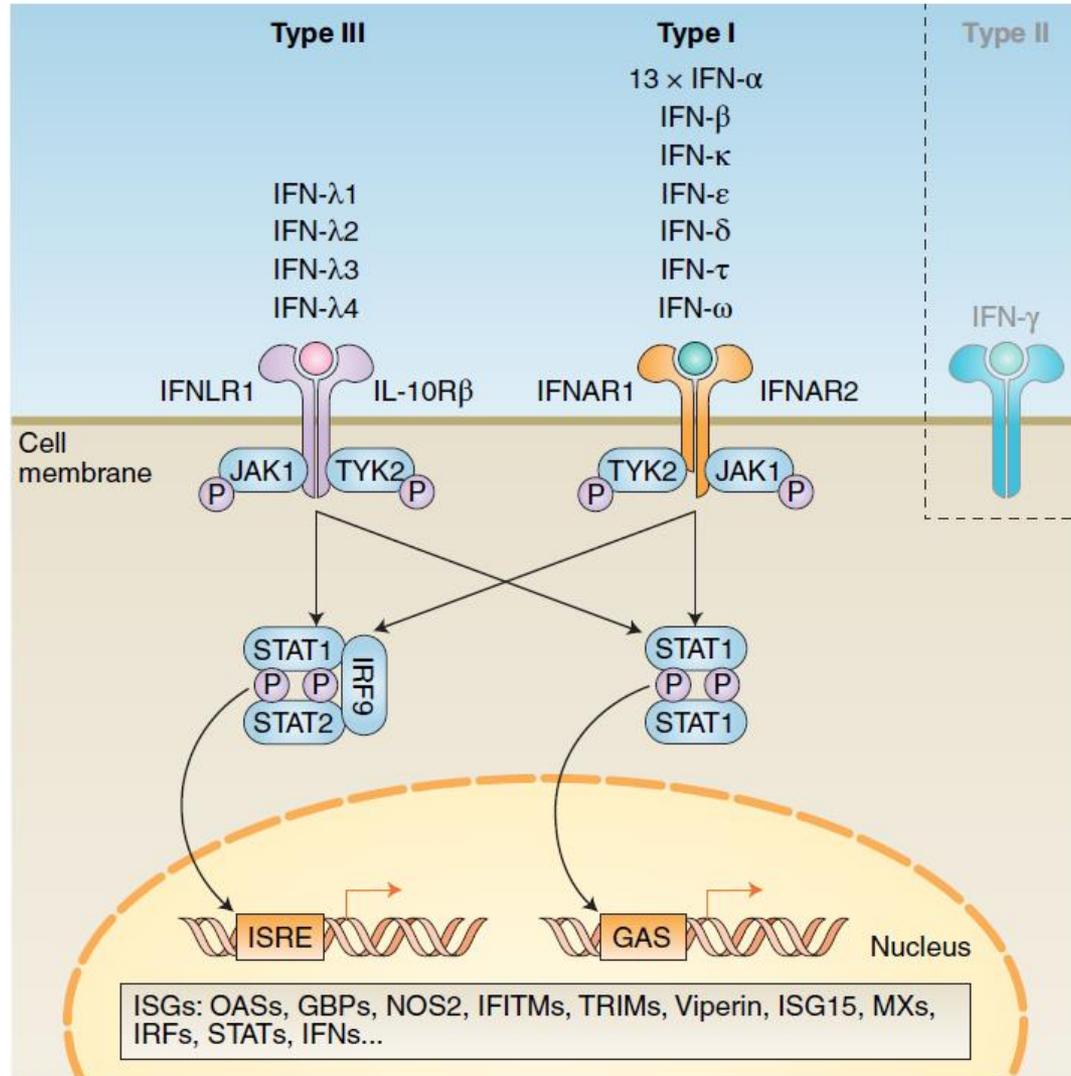


cellule infectée

IFN : interféron

Les interférons

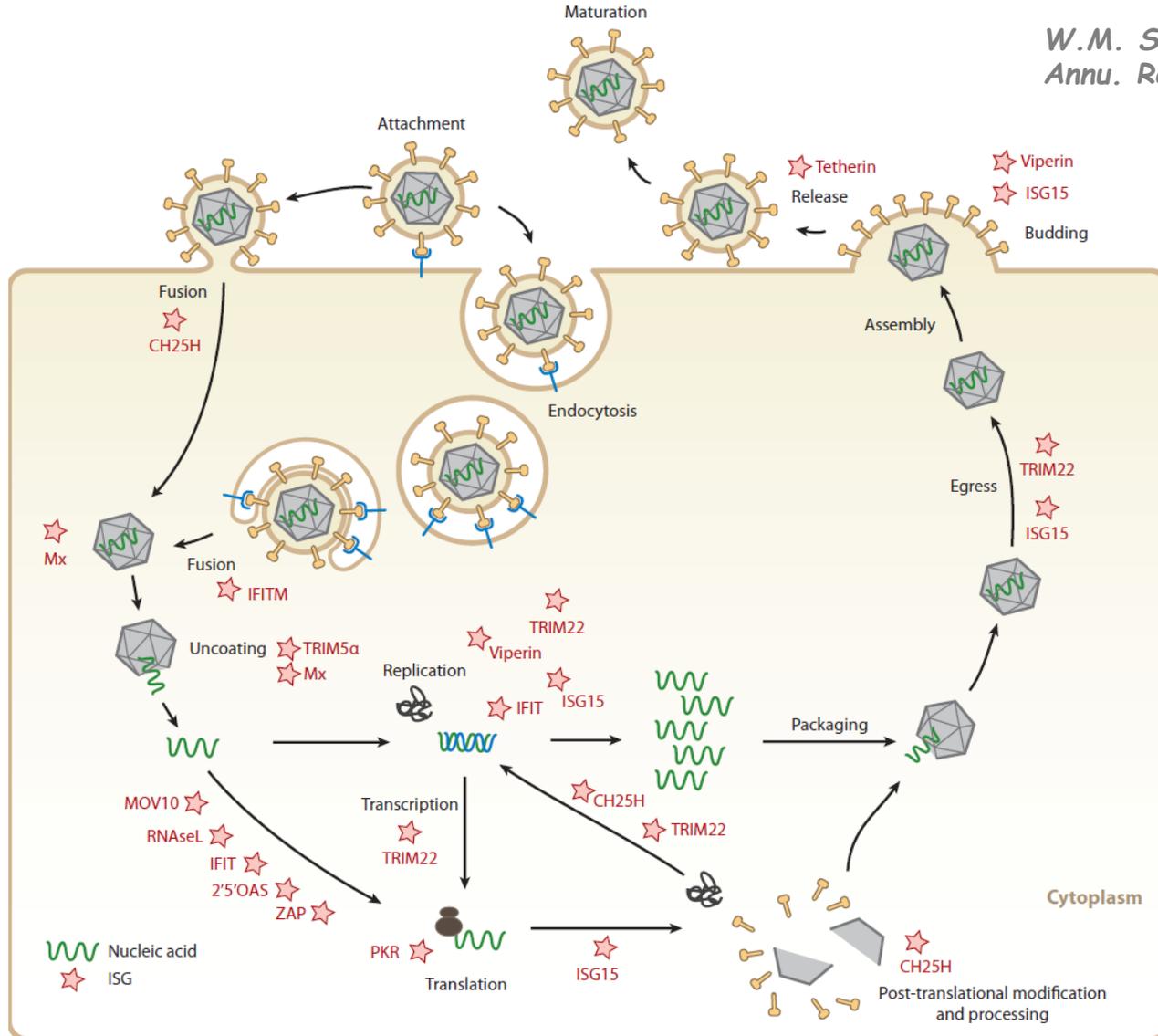
>20 protéines



... 600 effecteurs !

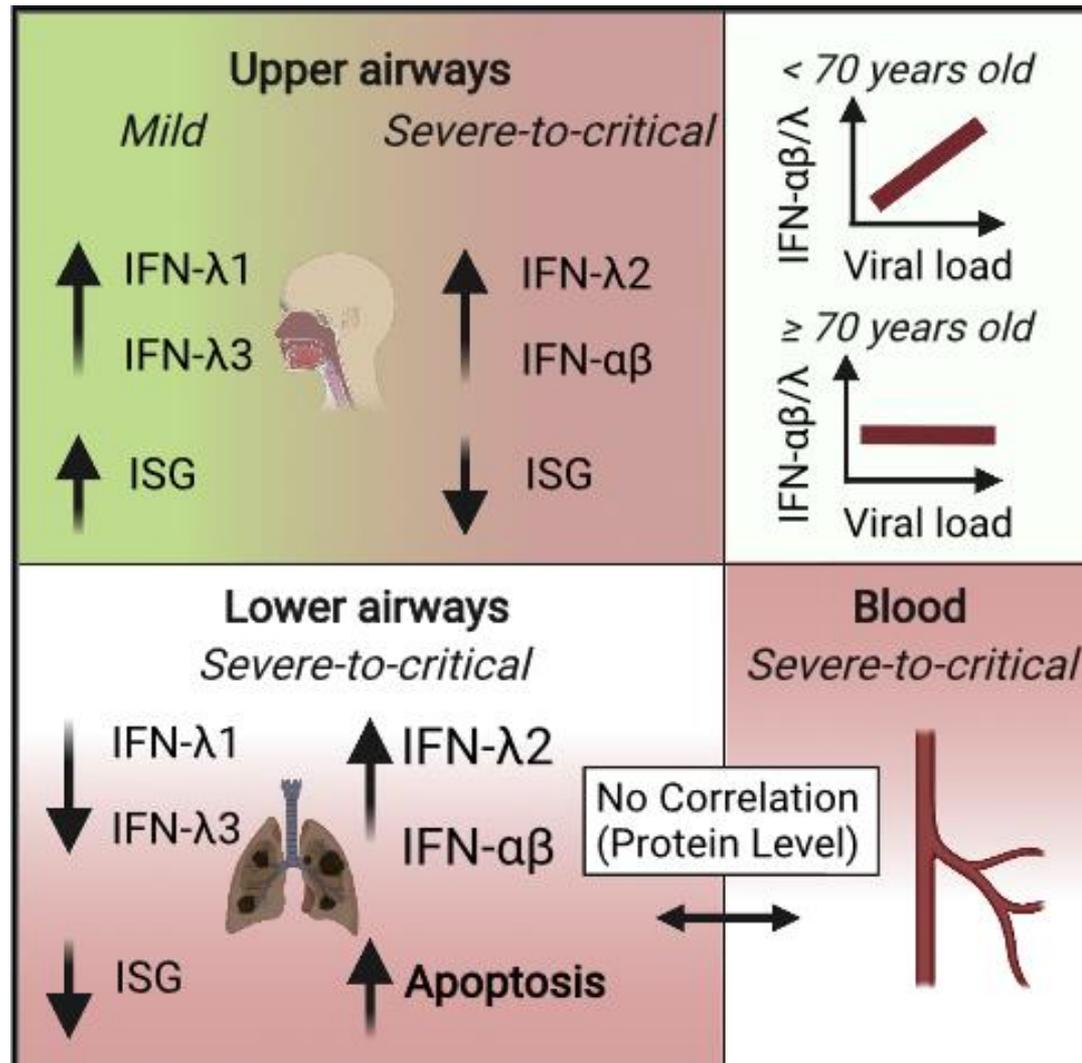
Nombreuses activités antivirales des interférons

W.M. Schneider et al,
Annu. Rev. Immunol. 2014

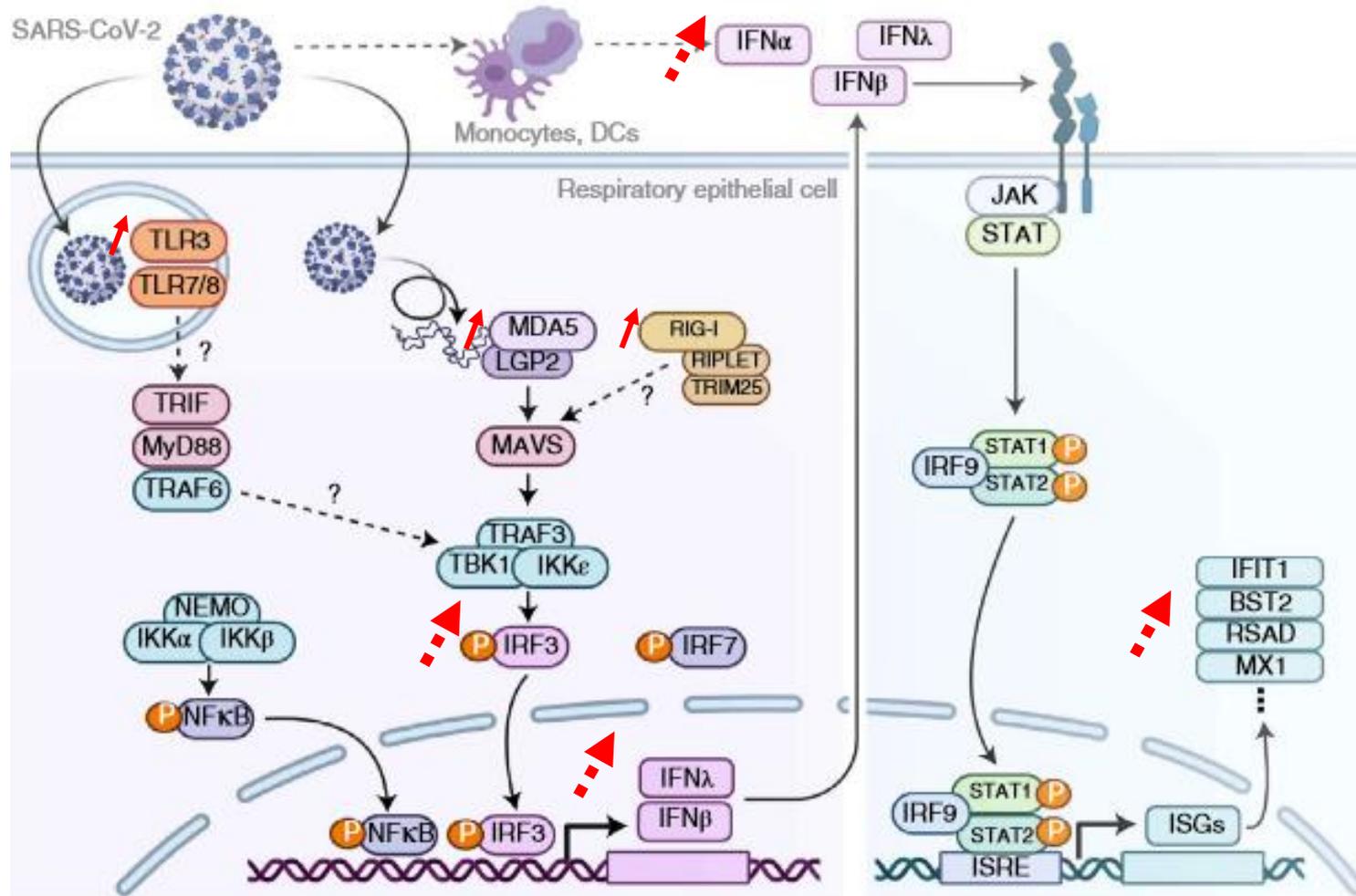


★: "ISG" protéine effectrice induite par les interférons de type I et III

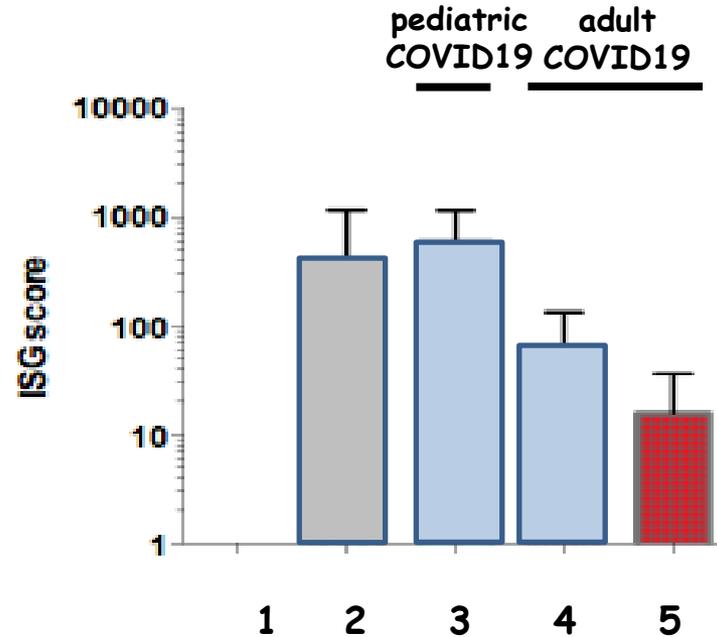
Rôle critique de l'immunité innée au niveau de la sphère oropharyngée



Pre-activated antiviral innate immunity in the upper airways controls early SARS-CoV-2 infection in children



Réponse interféron de type I en fonction de l'âge



1 : Healthy Controls

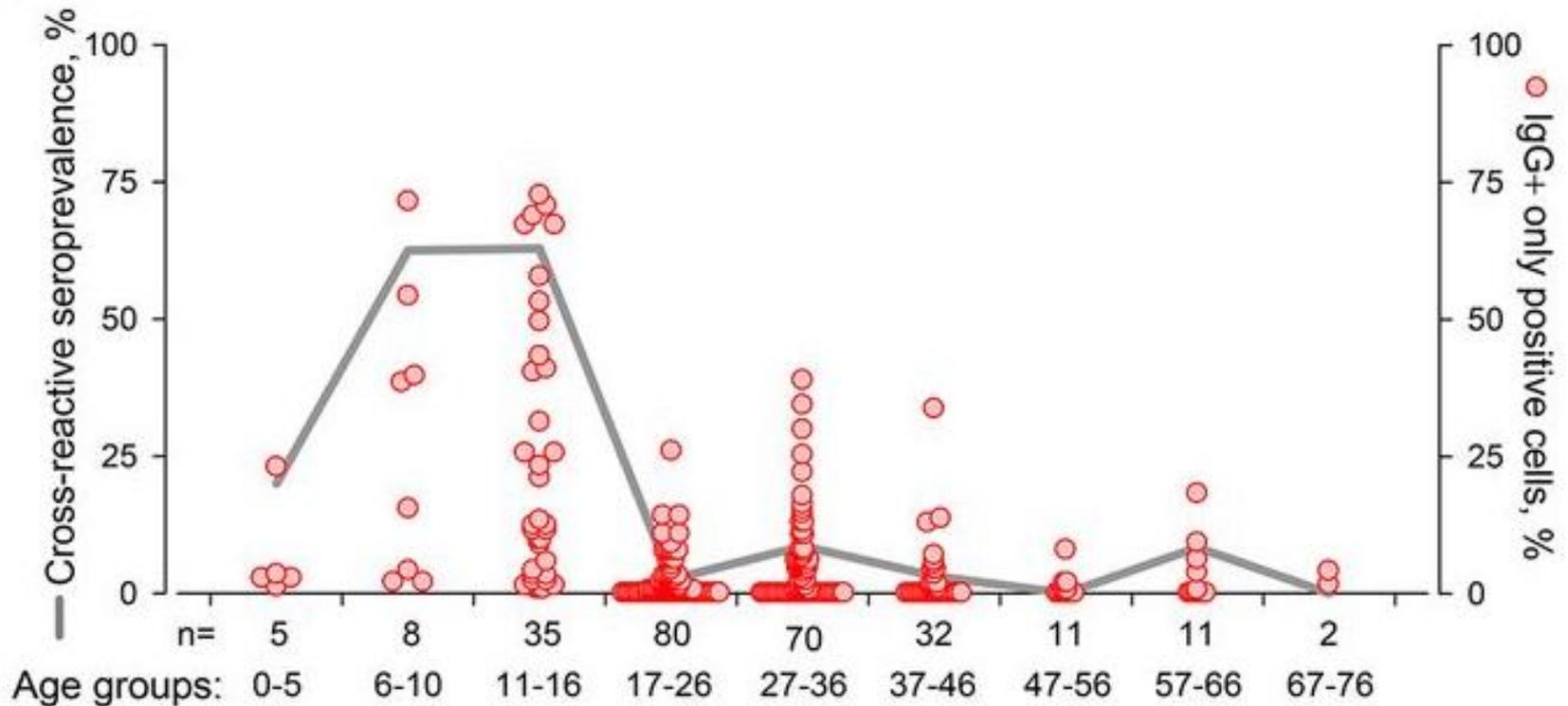
2 : Pediatric patients with pneumonia days 9-10 (SARS-CoV2 -)

3 : Pediatric patients with pneumonia days 9-10 (SARS-CoV2 +)

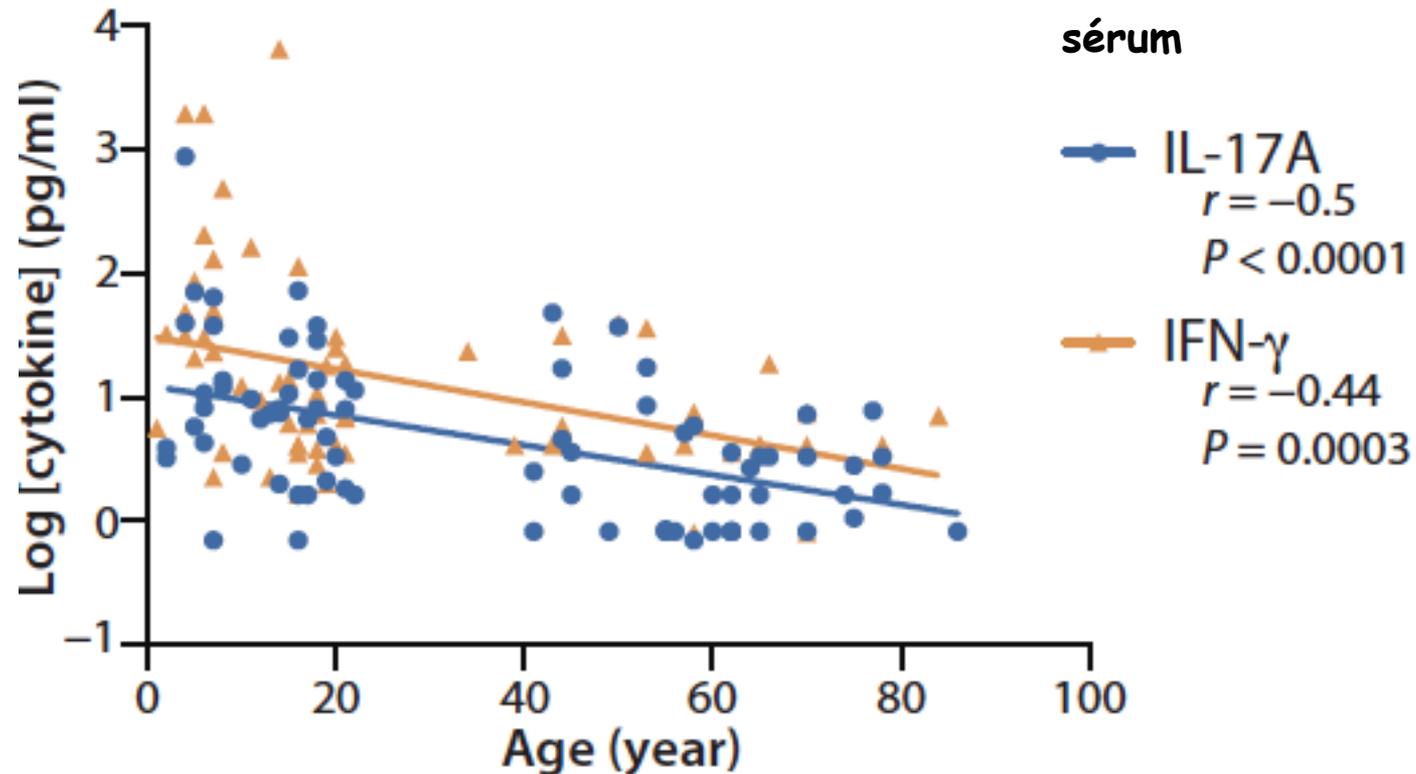
4 : Conventional adult patients days 8-12

5 : ICU adult patients days 8-12

Prévalence d'anticorps à réactivité croisée contre SARS-Cov-2 en fonction de l'âge



Réponse immune adaptative T en fonction de l'âge

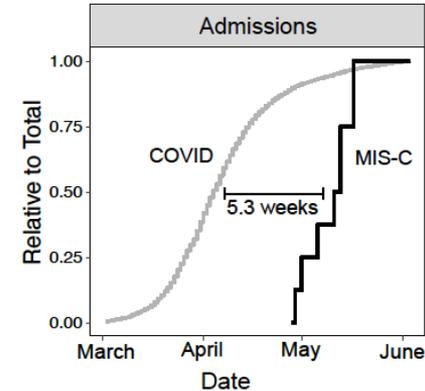


Covid 19 chez l'enfant

- MIS-C ~ 600 (< 75% avant 12 ans)
- Covid long: ??
- Conséquences scolaires et psychiatriques des confinements et fermetures de classe +++

Syndrome inflammatoire multi systémique (MIS-C)

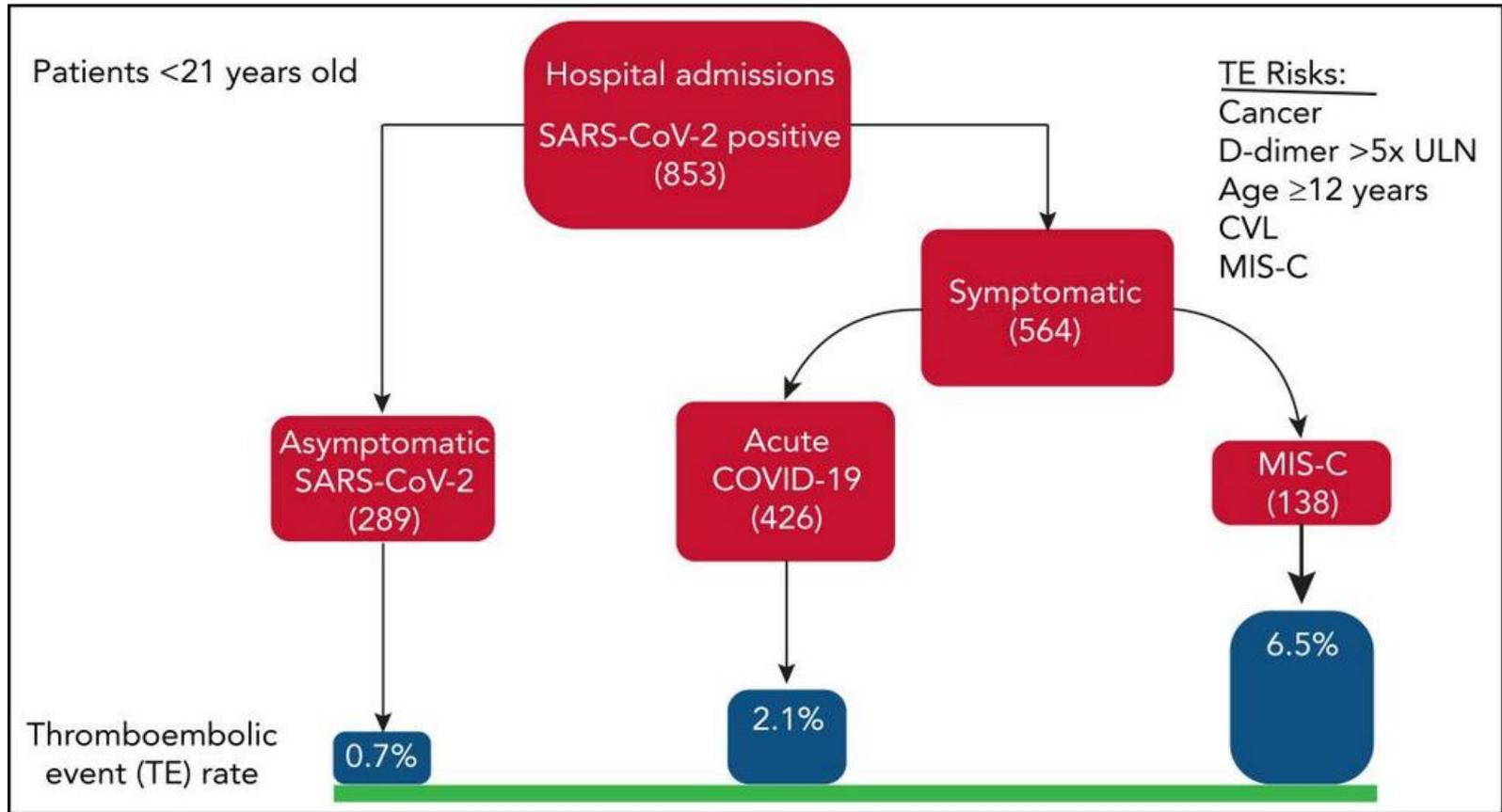
- Rare, 5-15 ans, non caucasien, non asiatique
- Retardé (4-6 semaines post infection)
- Fièvre, symptômes gastro intestinaux, rash
- **Atteinte myocardique**
- Ferritinémie, D-dimères, troponine ↑
- AC antiviral++, **auto AC** (endothélium, gastro-intest., cellules immunes)
- Inflammation muqueuse, chimiokines → cellules myéloïdes, IL6, IL17A ..



*C Gruber et al,
medRxiv 2020*

Covid 19 chez l'enfant

Thrombose

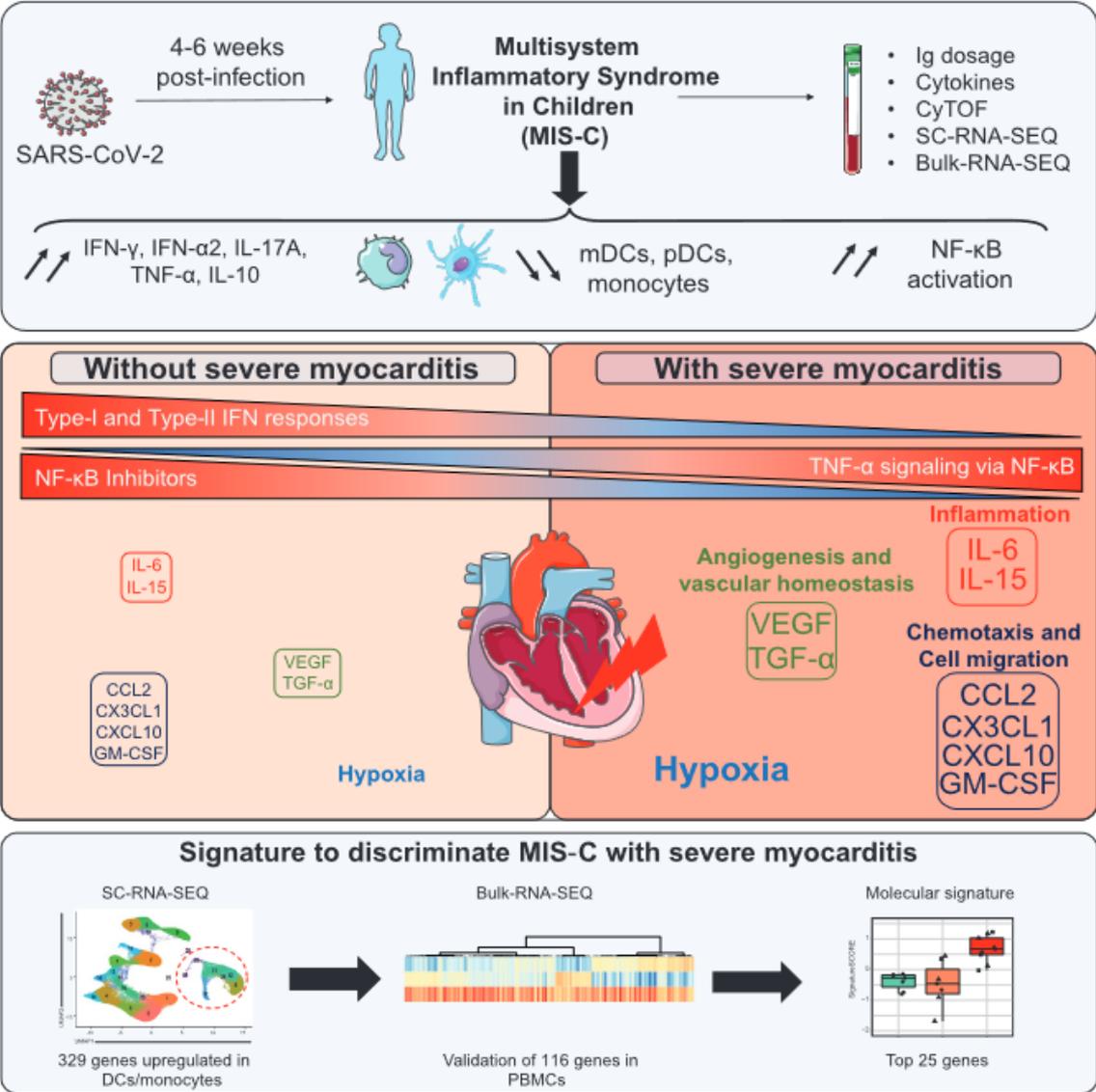


= controles Covid-

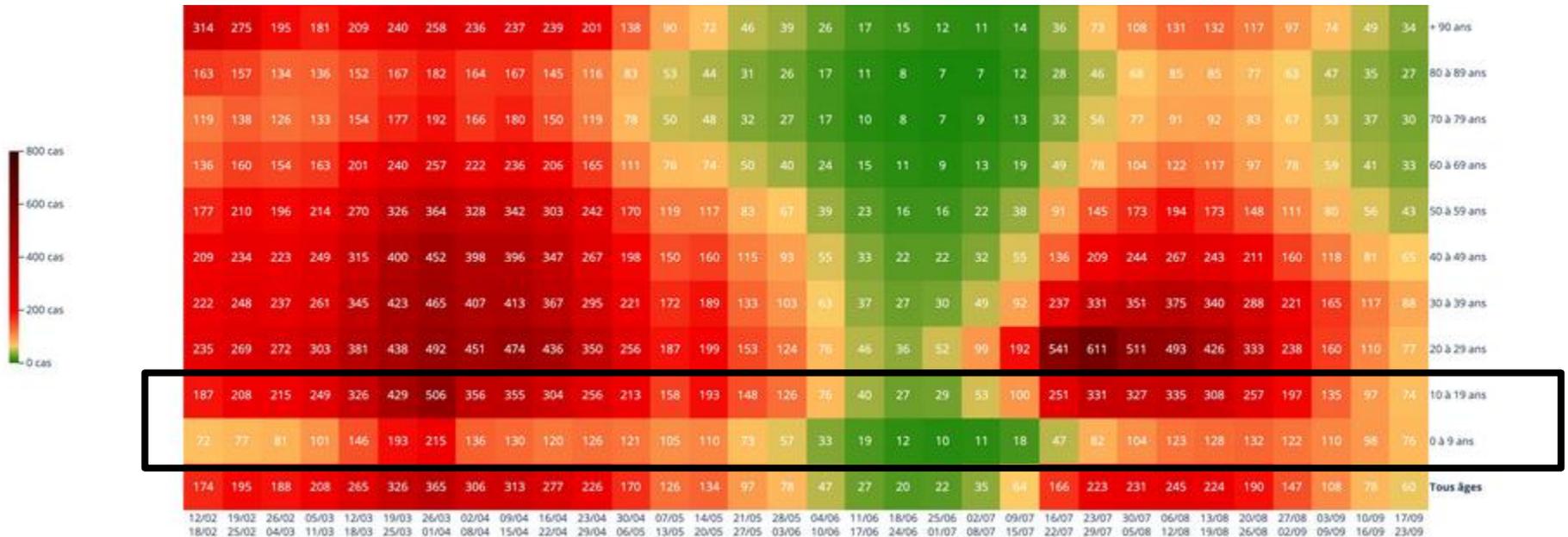
*C Takemoto,
Blood 2021*

Facteur ethnique : Noirs, Hispaniques

Physiopathologie des formes sévères de MIS-C



Taux d'incidence du Covid 19 en fonction de l'âge



2021

δ

Taux d'incidence des enfants par région

Taux d'incidence, populations de 0 à 9 ans

Nombre de cas par semaine pour 100 000 habitants - covidtracker.fr



Données : Santé publique France
Maj 26 septembre

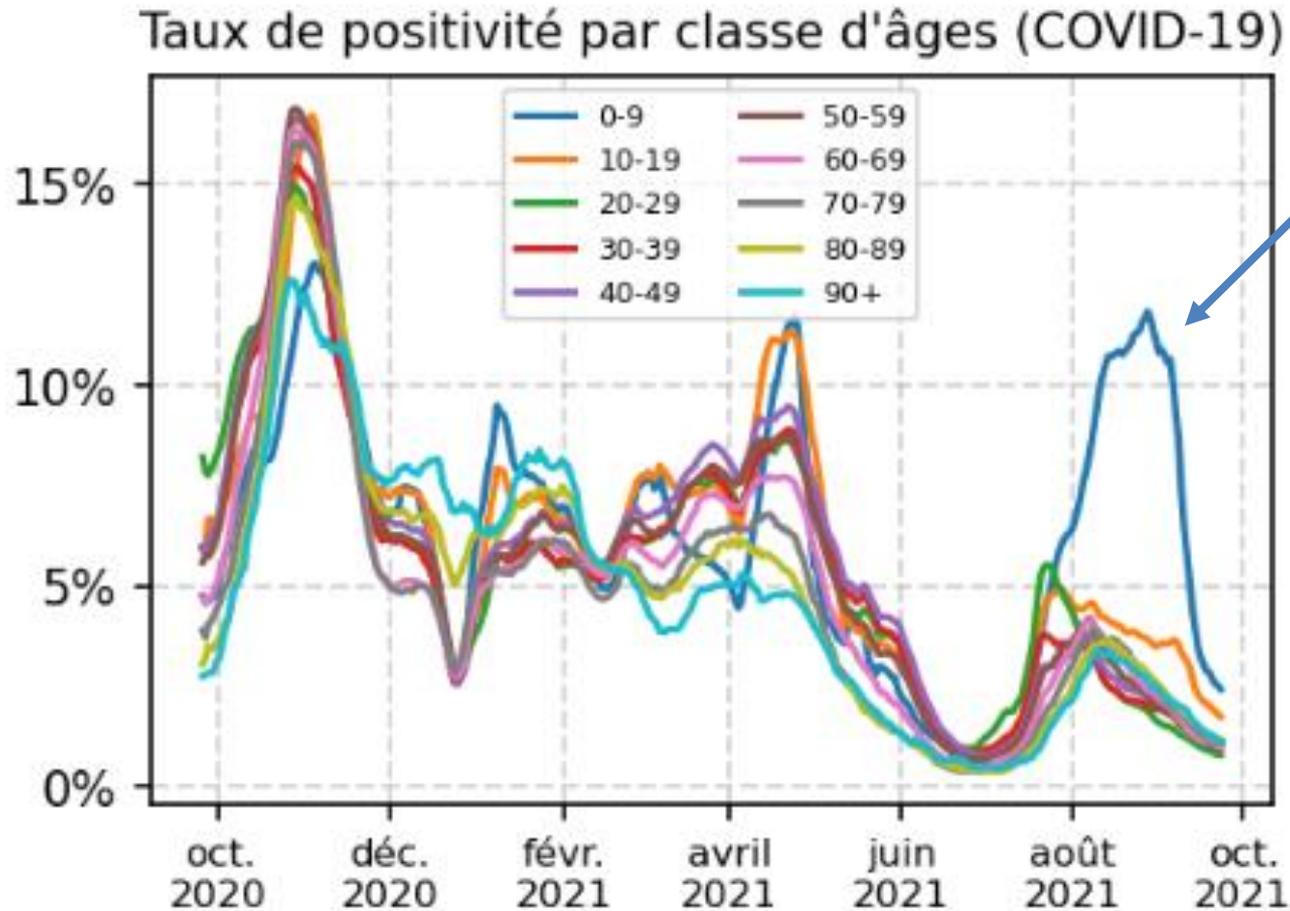
Taux d'incidence, populations de 10 à 19 ans

Nombre de cas par semaine pour 100 000 habitants - covidtracker.fr



Données : Santé publique France
Maj 26 septembre

Taux de positivité par classe d'âge (SARS-CoV-2)

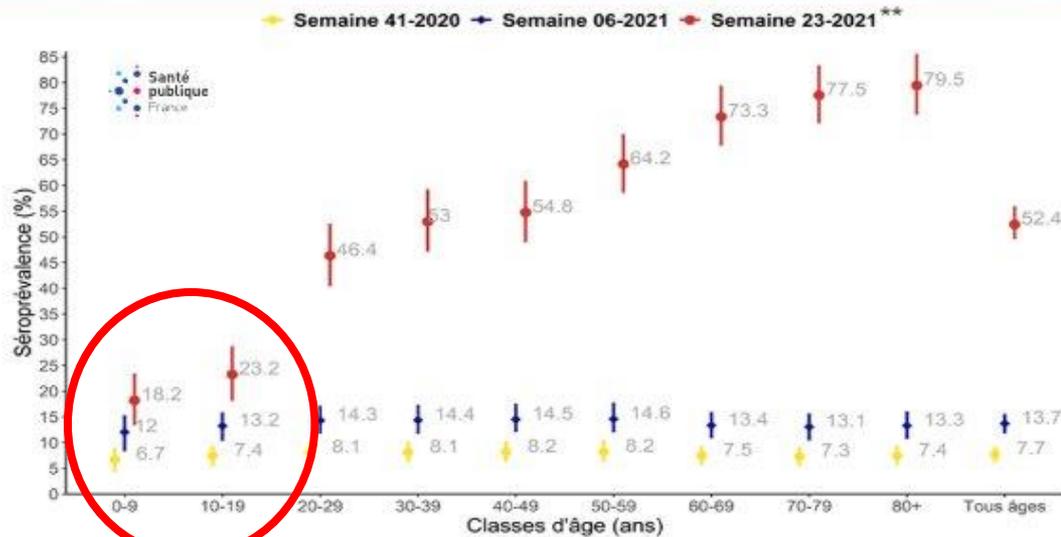


Séroprévalence des la détection d'AC anti SARS-CoV-2

Séroprévalence du SARS-CoV-2 : résultats préliminaires (semaine 23-2021)

(avant le début de la vaccination des 12-17 ans)

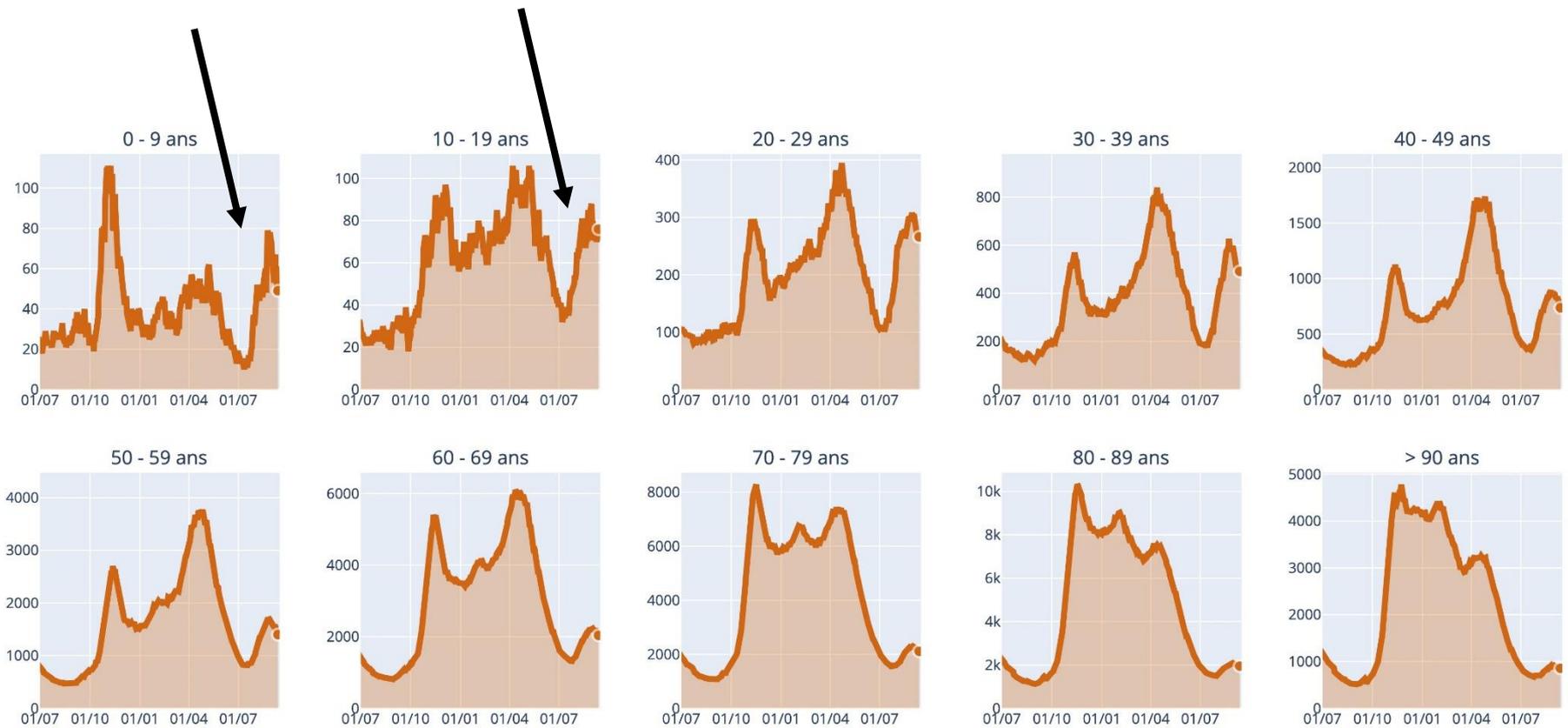
Prévalence des anticorps anti-SARS-CoV-2 par classe d'âge, France*



* à l'exclusion de Mayotte pour nombre insuffisant de prélèvements

** estimations provisoires ajustées sur un seul point de mesure

Hospitalisations pour Covid 19



Hospitalisations et décès en fonction de l'âge

	Hospitalisations en cours	Dont services de soins critiques	Décès
TOTAL	8 055	1 590	89 648
sexe			
HOMME	4 099 (51%)	1 000 (63%)	51 361 (58%)
FEMME	3 872 (49%)	578 (37%)	37 677 (42%)
Classe d'âge			
0-9	48 (1%)	8 (1%)	10 (0%)
10-19	60 (1%)	10 (1%)	13 (0%)
20-29	178 (2%)	34 (2%)	94 (0%)
30-39	356 (4%)	113 (7%)	313 (0%)
40-49	498 (6%)	180 (11%)	958 (1%)
50-59	1 103 (14%)	361 (23%)	3 432 (4%)
60-69	1 636 (20%)	480 (30%)	10 164 (11%)
70-79	1 772 (22%)	343 (22%)	20 433 (23%)
80-89	1 651 (21%)	53 (3%)	34 093 (38%)
90+	714 (9%)	4 (0%)	19 678 (22%)

Transmission de SARS-Cov-2 par les enfants

n=224, 526 contacts familiaux

Variable	Multivariable Model Adjusted Odds Ratio (95% CI)
Index patients†	
Age — yr	
7–10	0.7 (0.2–2.9)
11–15	0.7 (0.3–1.6)
16–19	1.0 (reference)
Covid-19 symptom status	
Symptomatic	5.5 (0.8–38.1)
Asymptomatic	1.0 (reference)
Maintained physical distancing	
Yes	0.4 (0.1–0.9)
No	1.0 (reference)
Always wore a mask around household contacts	
Yes	0.5 (0.2–1.3)
No	1.0 (reference)
Household contacts†	
Contact with index patient‡	
Direct contact	5.8 (1.8–18.8)
Close contact	5.2 (1.2–22.5)
Minimal to no contact	1.0 (reference)

La vaccination des adolescents

- Pourquoi ?
 - risque faible mais non nulle de formes graves
 - conséquences scolaires et psychiatriques des contraintes :
+30-40% des tentatives de suicide..
 - nécessaire à la réduction de la transmission virale
- Contexte
 - efficacité démontrée, sécurité (vaccin à ARN)
 - en cours aux USA, Canada, Allemagne, Italie, Israel,...
- Conditions
 - autorisation d'un parent (<16 ans)
 - consentement éclairé de l'ado
- Organisation pratique
 - tout lieu de vaccination,
 - la place des établissements scolaires (pédagogie, vacciner)
 - intérêt du test TROD

Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents

Age Group	No. of Participants	Geometric Mean 50% Neutralizing Titer (95% CI) [†]	Geometric Mean Ratio (95% CI), 12 to 15 Yr vs. 16 to 25 Yr [‡]
12–15 yr	190	1239.5 (1095.5–1402.5)	1.76 (1.47–2.10)
16–25 yr	170	705.1 (621.4–800.2)	—

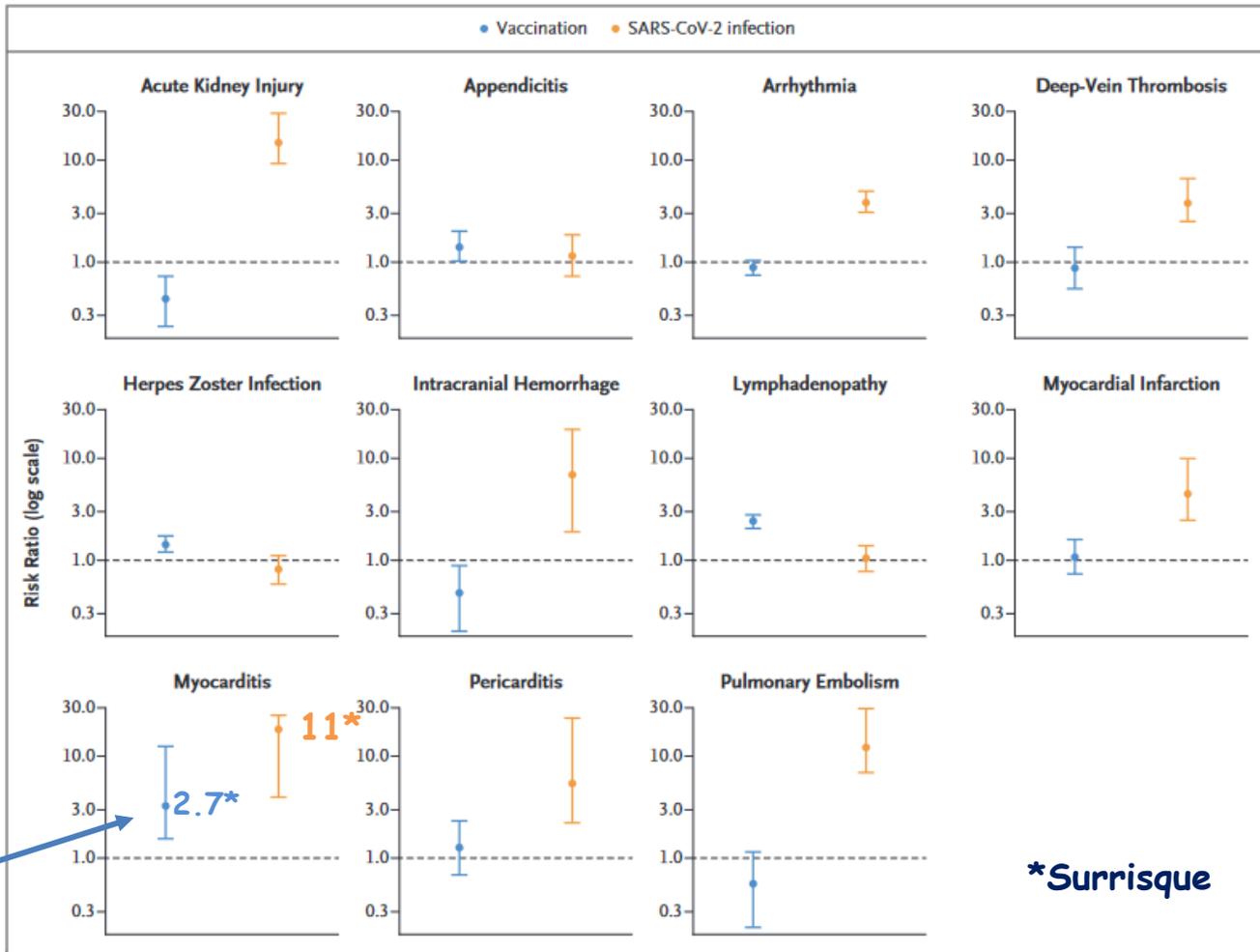
n=1131

Efficacy End Point [†]	BNT162b2		Placebo		% Vaccine Efficacy (95% CI) [‡]
	No. of Participants with Event/Total No. [§]	Surveillance Time (No. at Risk) [¶]	No. of Participants with Event/Total No. [§]	Surveillance Time (No. at Risk) [¶]	
Covid-19 occurrence at least 7 days after dose 2 in participants without evidence of previous infection	0/1005	0.154 (1001)	16/978	0.147 (972)	100 (75.3–100)

**Pas d'effets indésirables en dehors de la réactogénicité
Mais effectifs limités**

Sécurité du vaccin à mRNA Pfizer

- Vie réelle/Israël (n=884 000)
Comparaison au risques lié au Covid-19



N Barda et al,
NEJM 2021

*Surrisque

Risque de myocardite/péricardite post vaccination

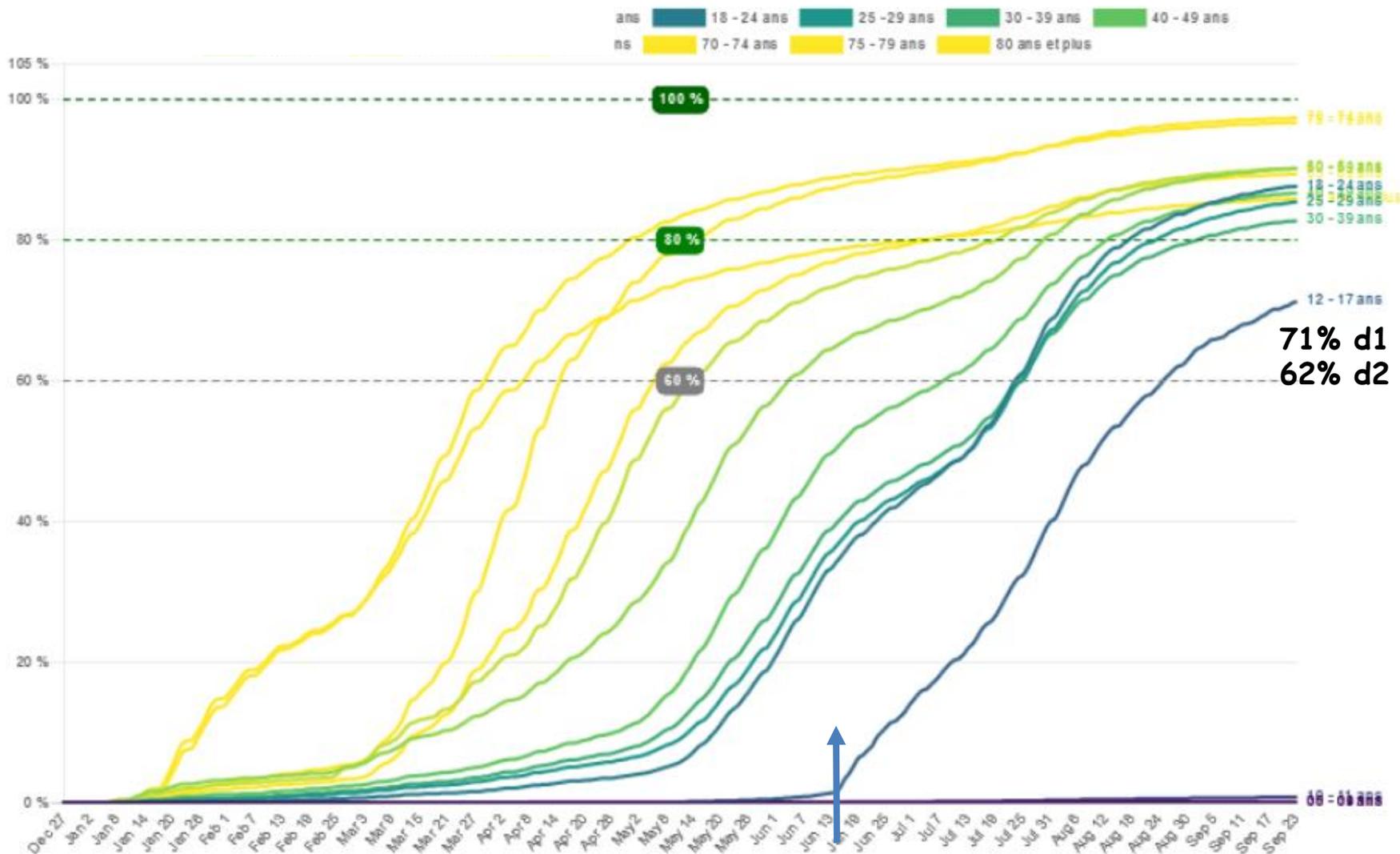
- US -> 1: 6 000 à 1:16 000, garçon > 2 doses
- France (ANSM)
 - > 1: 70 000 (fille 1: 500 000)
 - 29 cas rapportés chez les garçons (début Septembre)
 - évolution favorable
- Facteur ethnique ?

Risque inférieur au risque lié au Covid-19

-> vaccination complète

+ vigilance

Evolution de la couverture vaccinale (1ere dose)



Protection conférée par la vaccination des adolescents

	Ado	adulte
• Anticorps	1,5	1
• Infection	80% (4 mois)	60-70
• Forme grave	»90%	90
• Transmission	?	~ 50

Vaccination des enfants > 5 ans < 12 ans

- Prévention des PIMS, Covid long
- Réduction du risque de perturbation de la vie scolaire et péri scolaire
prévention des difficultés scolaires et troubles psychiatriques
- Réduction du taux d'incidence, protection collective
~ adolescents

NEWS / Pfizer and BioNTech Announce Positive Topline Results From Pivotal Trial of COVID-19 Vaccine in Children 5 to 11 Years

PFIZER AND BIONTECH ANNOUNCE POSITIVE TOPLINE RESULTS FROM PIVOTAL TRIAL OF COVID-19 VACCINE IN CHILDREN 5 TO 11 YEARS

Monday, September 20, 2021 - 06:45am

Vaccination des enfants > 5 ans < 12 ans

- Prévention des PIMS, Covid long
- Réduction du risque de perturbation de la vie scolaire et péri scolaire
prévention des difficultés scolaires et troubles psychiatriques
- Réduction du taux d'incidence, protection collective
~ adolescents
- **Etudes en cours (dose/tolérance/efficacité)**
 - Pfizer (2000 enfants) résultats satisfaisants (dose 10µg)
 - Moderna en attente
- **Décision :**
 - fonction de ces résultats
 - du taux d'incidence global
 - du taux d'incidence chez les enfants et conséquences (maladies et fermeture de classes)