

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

Recommandations sur l'utilisation du vaccin Spikevax de
Moderna contre la COVID-19 chez les enfants de 6 à 11 ans

Publié : le 17 mars 2022

PROTÉGER LES CANADIENS ET LES AIDER À AMÉLIORER LEUR SANTÉ



Agence de la santé
publique du Canada

Public Health
Agency of Canada

Canada

PRÉAMBULE

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

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

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

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

INTRODUCTION

Le 25 janvier 2022, le CCNI a publié ses [recommandations actualisées sur l'utilisation du vaccin Comirnaty \(10 mcg\) de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19 chez les enfants de 5 à 11 ans](#), notamment en recommandant plus fortement une série primaire à 2 doses. Pour les enfants de 5 à 11 ans modérément à sévèrement immunodéprimés, une série primaire à 3 doses est recommandée.

Depuis ces conseils :

- Santé Canada a autorisé l'utilisation du vaccin Spikevax (50 mcg) de Moderna contre la COVID-19 chez les enfants de 6 à 11 ans;
- Nous disposons de données supplémentaires relatives à la surveillance de l'innocuité sur l'utilisation des vaccins à ARNm de rappel Spikevax (50 mcg et 100 mcg) de Moderna et Comirnaty (30 mcg) de Pfizer-BioNTech chez les personnes de 18 ans et plus;
- Nous disposons de données supplémentaires relatives à la surveillance de l'innocuité sur la série primaire de deux doses de Comirnaty (10 mcg) de Pfizer-BioNTech chez les enfants de 5 à 11 ans, données réaffirmant que ce produit est bien toléré et fournissant des estimations préliminaires sur le risque de myocardite/péricardite chez les enfants de ce groupe d'âge.

Le CCNI a examiné l'évolution des données probantes et a mis à jour ses recommandations fondées sur des données probantes concernant l'utilisation des vaccins contre la COVID-19 chez les populations pédiatriques.

MÉTHODOLOGIE

Le 1^{er} février et le 15 février 2022, le CCNI a examiné les données disponibles sur l'utilisation du vaccin Spikevax (50 mcg) de Moderna contre la COVID-19 chez les enfants de 6 à 11 ans (y compris les données cliniques du fabricant dans la présentation réglementaire à Santé Canada et les données d'innocuité post-commercialisation sur l'utilisation de Spikevax [doses de 50 mcg et 100 mcg] de Moderna dans des groupes plus âgés. À ce sujet, voir l'Annexe A.). Il a également été question de 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, 6 juillet et 21 septembre 2021.

Après discussion et examen approfondis, le CCNI a approuvé cette mise à jour des directives sur les vaccins contre la COVID-19 pour les personnes de 6 à 11 ans le 11 mars 2022.

Le CCNI continue à examiner les données probantes sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19 et mettra à jour ses recommandations si nécessaire. Il est possible de consulter ailleurs les détails du processus d'élaboration des recommandations fondées sur des données probantes du CCNI ^(1, 2).

VACCIN

Utilisation des formulations autorisées du vaccin Spikevax de Moderna contre la COVID-19 parmi les populations pédiatriques et adultes/adolescents au Canada

Tableau 1. Utilisation du vaccin Spikevax de Moderna contre la COVID-19 chez les enfants (6 à 11 ans) et les adultes/adolescents (≥12 ans)

	Utilisation chez les enfants (6-11 ans)	Utilisation chez les adultes/adolescents (≥12 ans; série primaire).
Âge	6 à 11 ans	12 ans et plus
Dose	50 mcg (0,25 mL)	100 mcg (0,50 mL)
Doses par flacon	20	10
Diluant	Aucune dilution n'est requise	
Allergènes potentiels	Polyéthylène glycol (PEG) Trométhamine (TRIS, Trométamol) ^a	
Stockage^{b,c,d,e}	<ul style="list-style-type: none">• Congelé^c jusqu'à la date de péremption imprimée sur l'étiquette• Réfrigéré^{c,d} jusqu'à 30 jours• Les flacons non perforés peuvent être conservés entre 8 °C et 25 °C (46 °F et 77 °F) pendant 24 heures maximum.• Une fois perforés, les flacons peuvent être conservés à température ambiante^d ou au réfrigérateur^{c,d} pendant 24 heures, mais ne doivent pas être percés plus de 20 fois.	
Transport^c	<ul style="list-style-type: none">• Cartons complets congelés^c contenant des flacons^e• Les flacons décongelés réfrigérés^{c,d} peuvent être transportés jusqu'à 12 heures (dans la limite de 30 jours pour le stockage réfrigéré)	

^a La trométhamine (TRIS ou trométamol) est utilisée comme tampon dans les vaccins et les médicaments, y compris ceux destinés aux enfants, pour améliorer la stabilité et prévenir les fluctuations du pH de la solution. Aucun problème de sécurité n'a été relevé avec la trométhamine ⁽³⁾. Bien que la trométhamine ait été reconnue comme un allergène potentiel, une revue des données probantes n'a pas permis de repérer des cas de réactions allergiques à la trométhamine chez les enfants ⁽⁴⁾.

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

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

^d Une fois décongelés, les flacons ne doivent pas être recongelés. Décongeler au réfrigérateur entre +2 °C et +8 °C (36 °F et 46 °F) pendant 2 heures et 30 minutes. Après décongélation, laisser le flacon reposer à température ambiante pendant 15 minutes avant de l'administrer. Sinon, décongeler à température ambiante pendant une heure.

^e Pendant l'entreposage, réduire au minimum l'exposition à la lumière ambiante et éviter l'exposition à la lumière directe du soleil et aux rayons ultraviolets. Les flacons doivent être conservés congelés et à l'abri de la lumière, dans les cartons d'origine, jusqu'au moment de leur décongélation.

Pour obtenir les renseignements thérapeutiques complets des formulations pédiatriques et pour adultes des vaccins Spikevax de Moderna et Cominarty de Pfizer-BioNTech contre la COVID-19, voir les dépliants des produits 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 au Tableau 2 le résumé des calendriers de vaccination pour les vaccins contre la COVID-19 autorisés pour les enfants de 5 à 11 ans ou de 6 à 11 ans.

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

Produit vaccinal	Âge	Dose	Calendrier de vaccination	Intervalle minimal	Intervalle autorisé	Intervalle recommandé ¹ par le CCNI
Comirnaty (10 mcg) de Pfizer-BioNTech	5 à 11 ans	10 mcg (0,2 mL)	Calendrier à 2 doses	19 jours	21 jours	Au moins 8 semaines
Spikevax (50 mcg) de Moderna	6 à 11 ans	50 mcg (0,25 mL)	Calendrier à 2 doses	21 jours	28 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 meilleure efficacité réelle du vaccin. Le CCNI continuera à surveiller les données probantes et à mettre à jour cet intervalle si nécessaire.

RECOMMANDATIONS

- 1. Le CCNI recommande d'offrir une série complète d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 aux enfants des groupes d'âge autorisés qui ne présentent pas de contre-indications au vaccin, avec un intervalle d'au moins huit semaines entre la première et la deuxième dose. (Forte recommandation du CCNI)**

Pour les enfants de 6 à 11 ans (qui est le groupe d'âge pour lequel le vaccin Spikevax [50 mcg] de Moderna en série primaire est autorisé) :

- **Le vaccin Spikevax (50 mcg) de Moderna peut être proposé comme solution de rechange au vaccin Comirnaty (10 mcg) de Pfizer-BioNTech. Cependant, l'utilisation de ce dernier (10 mcg) est préférable à Spikevax (50 mcg) de Moderna pour commencer ou poursuivre la série de primovaccination.**
- Même s'il y a un risque inconnu de myocardite/péricardite avec le vaccin Spikevax (50 mcg) de Moderna chez les enfants de 6 à 11 ans, dans une série primaire le risque rare de myocardite/péricardite avec le vaccin Spikevax (100 mcg) de Moderna était plus élevé chez les adolescents et jeunes adultes qu'avec le vaccin Comirnaty (30 mcg) de Pfizer-BioNTech.
- Des données indirectes provenant de populations adultes (≥ 18 ans) suggèrent que le vaccin Spikevax (100 mcg) de Moderna peut induire une efficacité réelle du vaccin plus élevée après une série primaire de 2 doses par rapport au vaccin Comirnaty (30 mcg) de Pfizer-BioNTech; et cette formulation de Moderna est associée à un taux de séroconversion plus élevé chez les patients adultes immunodéprimés ⁽⁵⁾. **Compte tenu de cet avantage potentiel, l'administration du vaccin Spikevax (50 mcg) de Moderna en tant que série primaire de 3 doses peut être envisagée pour certains individus immunodéprimés de 6 à 11 ans, comme indiqué dans la monographie du produit.** Chaque dose sera administrée de 4 à 8 semaines d'intervalle, selon [le calendrier recommandé par le CCNI pour les populations immunocompromises](#).

Justification et résumé des données probantes

- Dans l'essai clinique de phase 2/3 portant sur le vaccin Spikevax de Moderna contre la COVID-19, 3 007 enfants de 6 à 11 ans ont reçu ce vaccin (50 mcg) et 995 ont reçu le placebo; les deux groupes ont été suivis pendant une durée médiane de 51 jours à partir de la dose 2. L'essai a été mené aux États-Unis et au Canada lorsque le variant Delta était prédominant (date limite des données le 10 novembre 2021). Les résultats provisoires n'ont pas indiqué de problèmes d'innocuité, et l'efficacité potentielle préliminaire contre la COVID-19 symptomatique était de 88 % à partir de 14 jours après la dose 1, ce qui est comparable à l'efficacité potentielle du vaccin Comirnaty de Pfizer-BioNTech chez les enfants de 5 à 11 ans.
- Aucun cas de myocardite/péricardite ni aucun autre événement indésirable grave (ÉIG) n'a été signalé parmi les participants à l'essai de phase 2/3 ayant reçu le vaccin Spikevax (50 mcg) de Moderna contre la COVID-19. Tout événement indésirable (ÉI) rare ou très rare qui se produit à une fréquence inférieure à 1 sur 1 000 ou 1 sur 10 000 ne serait probablement pas détecté avec un essai de cette taille (3 007 participants ont reçu le vaccin).
- Chez les personnes de 12 à 29 ans, les données de surveillance de l'innocuité montrent un taux plus faible de myocardite/péricardite rapporté après la série primaire du vaccin Comirnaty (30 mcg) de Pfizer-BioNTech ⁽⁶⁻¹¹⁾ par rapport au vaccin Spikevax (100 mcg) de Moderna; ainsi qu'après la dose de rappel du vaccin Comirnaty (30 mcg) de Pfizer-BioNTech par rapport à la dose de rappel du vaccin Spikevax (50 mcg) de Moderna, chez les personnes de 18 ans et plus.
- Les données de surveillance de l'innocuité sur le risque de myocardite/péricardite dans les 7 jours après l'immunisation par le vaccin Comirnaty (10 mcg) de Pfizer-BioNTech provenant des États-Unis montrent que chez les hommes après la dose 2, le risque peut

être sensiblement plus faible chez les enfants de 5 à 11 ans après le vaccin Cominarty (10 mcg) de Pfizer-BioNTech (4,3 cas pour 1 million de doses) par rapport aux adolescents ayant reçu le vaccin Cominarty (30 mcg) ^(12, 13) de Pfizer-BioNTech (45,7 à 70,2 cas pour 1 million de doses pour adolescents de 12 à 15 ans et de 16 à 17 ans, respectivement).

- Selon les données sur l'innocuité du monde réel aux États-Unis et au Canada, le vaccin Cominarty (10 mcg) de Pfizer-BioNTech est bien toléré chez les enfants de 5 à 11 ans, chez qui la majorité des ÉI déclarés ne sont pas graves; et des ÉI sont moins fréquemment signalés que chez les adolescents de 12 à 15 ans.

Autres facteurs à considérer

- La COVID-19 est généralement légère chez les enfants de 6 à 11 ans. Cependant, si la plupart des enfants atteints de la COVID-19 ne nécessitent pas d'hospitalisation, certains développent une maladie sévère. En outre, à la suite de l'infection, les enfants sont exposés au risque d'un syndrome inflammatoire multisystémique pédiatrique (SIM-E) et, potentiellement, d'un état post-COVID-19 (c.-à-d. une COVID de longue durée ou un syndrome de COVID-19 post-aigüe).
- **Pour les enfants de 5 à 11 ans ayant déjà été infectés par le SRAS-CoV-2, l'intervalle suggéré entre l'apparition des symptômes ou un test positif (si asymptomatique) et la vaccination est de 8 semaines.** Pour obtenir des directives actualisées sur la vaccination contre la COVID-19 des personnes ayant des antécédents d'infection par le SRAS-CoV-2 (y compris des directives spécifiques pour les personnes suivant un traitement contre le SIM-E ou pour personnes immunodéprimées), voir la réponse rapide du CCNI du 4 février 2022 : [Mise à jour des orientations sur le calendrier de vaccination contre la COVID-19 chez les personnes ayant déjà été infectées par le SRAS-CoV-2.](#)

Le CCNI examinera de près les données probantes émergentes sur l'innocuité et l'efficacité réelle des vaccins contre la COVID-19 dans ce groupe d'âge et mettra à jour ses recommandations, ainsi que leur force, au fur et à mesure de l'évolution de la base de données probantes.

Pour de plus amples renseignements sur les recommandations du CCNI concernant l'utilisation des vaccins contre la COVID-19 chez les enfants, voir le [chapitre consacré au vaccin contre la COVID-19](#) dans le [Guide canadien d'immunisation](#).

Pour des recommandations détaillées du CCNI sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19 chez les enfants de 5 à 11 ans considérés comme modérément à sévèrement immunodéprimés, voir la réponse rapide du CCNI du 25 janvier 2022 : [Recommandation actualisée sur l'utilisation des vaccins contre la COVID-19 chez les enfants de 5 à 11 ans du CCNI.](#)

ABRÉVIATIONS

<i>Abréviation</i>	<i>Terme</i>
ARNm	Acide ribonucléique messenger
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
CCNI	Conseil consultatif national de l'immunisation
COVID-19	Maladie du coronavirus 2019
ÉI	Événement indésirable
ÉIG	Événement indésirable grave
ESSI	Effet secondaire suivant l'immunisation
GCESP	Groupe consultatif en matière d'éthique en santé publique
IC	Intervalle de confiance
mcg	microgramme
MGT	Moyenne géométrique des titres
NS	Non sollicité
PEG	Polyéthylène glycol
SIM-E	Syndrome inflammatoire multisystémique pédiatrique
RT-PCR	Reverse transcription polymerase chain reaction (réaction en chaîne de la polymérase)
SRAS-CoV-2	Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2

REMERCIEMENTS

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

Le CCNI remercie vivement les personnes suivantes pour leur contribution : C. Jensen, L. Coward, E. Wong, E. Tarrataca, SH. Lim, K. Ramotar, et N. St-Pierre.

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

Représentants de liaison : L. Bill/ N. Nowgesic (Canadian Indigenous Nurses Association), LM. Bucci (Association canadienne de santé publique), E. Castillo (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada), A. Cohn (Center 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 immunisation), S. Funnell (Indigenous Physicians Association of Canada), J. Hu (Collège des médecins de famille du Canada), M. Lavoie (Conseil des médecins hygiénistes en chef), D. Moore (Société canadienne de pédiatrie), M. Naus (Comité canadien 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 en matière d'éthique en santé publique, ASPC), C. Lourenco (Direction des médicaments biologiques et radiopharmaceutiques, SC), D. MacDonald (COVID-19 Épidémiologie et surveillance, ASPC), S. Ogunnaiké-Cooke (CIMRI, ASPC), K. Robinson (Direction des produits de santé commercialisés, SC), G. Poliquin (Laboratoire national de microbiologie, ASPC), and T. Wong (Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits, Services 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 : NK. Abraham, N. Alluqmani, L. Coward, N. Forbes, C. Jensen, CY. Jeong, A. Jirovec, A. Killikelly, R. Krishnan, SH. Lim, N Mohamed, J. Montroy, A. Nam, S. Pierre, R. Pless, M. Salvadori, A. Sinilaite, A. Stevens, R. Stirling, E. Tice, A. Tuite, MC. Tunis, B. Warshawsky, E. Wong, R. Ximenes, MW. Yeung, J. Zafack.

ANNEXE A : DONNÉES DES ESSAIS CLINIQUES SUR LE VACCIN SPIKEVAX À ARN_M DE MODERNA CONTRE LA COVID-19 CHEZ LES ENFANTS DE 6 À 11 ANS

Conception de l'essai

Le vaccin Spikevax de Moderna contre la COVID-19 a été évalué dans le cadre d'un essai pédiatrique continu de phase 1/2/3, randomisé, à l'insu des observateurs, contrôlé par placebo, chez des enfants en bonne santé de 6 mois à 11 ans (P204)⁽¹⁴⁾. En raison de la réactogénicité et de l'immunogénicité observées dans la cohorte initiale d'enfants de 6 à 11 ans dans l'essai ouverte de phase 1, la dose de 50 mcg a été choisie pour l'essai de phase 2/3 dans ce groupe d'âge. Au total, ce sont 4 011 participants de 6 à 11 ans qui ont été répartis de façon aléatoire, selon un rapport de 3:1, dans un groupe recevant deux doses du vaccin (50 mcg du vaccin à ARN_M; n = 3 007) ou dans un groupe placebo (n = 995), à 28 jours d'intervalle. Au moment de la rédaction du rapport, le suivi médian des participants était de 51 jours depuis la dose 2. Un suivi est prévu pendant environ 12 mois après la dose 2. L'essai a été mené à un moment où le variant préoccupant Delta prédominait (date limite des données : 10 novembre 2021).

Population à l'étude

Tous les participants pédiatriques à l'essai de phase 2/3 ont été recrutés aux États-Unis et au Canada. Les personnes ayant des antécédents connus d'infection par le SRAS-CoV-2 dans les 2 semaines précédant l'administration du vaccin ou un contact étroit connu avec une personne atteinte d'une infection par le SRAS-CoV-2 ou la COVID-19 confirmée en laboratoire dans les 2 semaines précédant l'administration du vaccin ont été exclues de l'essai, de même que celles présentant une immunodéficience connue ou un état d'immunodépression.

Groupe de comparaison pour l'immunogénicité

Le groupe de comparaison pour l'immunogénicité chez les enfants (6 à 11 ans) se compose d'un sous-ensemble (n = 295) sélectionné au hasard parmi les participants de 18 à 25 ans à l'étude de phase 2/3 P301 qui ont reçu deux doses du vaccin Spikevax (100 mcg) de Moderna à 28 jours d'intervalle.

Caractéristiques démographiques

Les caractéristiques démographiques étaient similaires dans les groupes vacciné et placebo de l'essai P204. Dans l'ensemble, 49,2 % des participants étaient des filles, avec un âge médian au moment de la vaccination de 8,0 ans (fourchette : 5-11 ans) dans le groupe vacciné et de 9,0 ans (fourchette : 6-11 ans) dans le groupe placebo. Environ deux tiers des participants étaient blancs (65,5 %), les participants appartenant à d'autres groupes raciaux/ethniques représentant chacun une part nettement inférieure de la population étudiée : multiraciaux (10,8 %), noirs ou afro-américains (10,0 % au total), asiatiques (9,9 %) et tous les autres groupes représentant moins de 2 % des participants. Tous les groupes raciaux et ethniques présentaient des proportions

similaires dans les groupes vacciné et placebo. Dans l'ensemble, 20 % des participants étaient définis comme obèses. Au total, 4 participants de 6 à 11 ans présentant un VIH connu ont participé à l'essai (tous dans le groupe vacciné) et 10 des participants présentaient des troubles cardiaques. La prévalence de l'infection par le SRAS-CoV-2 ou d'une infection antérieure au départ (déterminée par une RT-PCR ou un test sérologique positif) dans les groupes vacciné et placebo dans la population de sécurité était comparable, soit 8,5 % et 8,7 %, respectivement.

Sécurité

Les données relatives à la sécurité des participants sont basées sur l'étude d'expansion de phase 2/3, randomisée, à l'insu des observateurs et contrôlée par placebo, menée chez des enfants (axée sur la cohorte de 6 à 11 ans) qui ont reçu deux injections intramusculaires du vaccin Spikevax (50 mcg) de Moderna (n = 3 007) ou d'un placebo (n = 995) à environ 28 jours d'intervalle. Les données sur les réactions locales et systémiques sollicitées ont été recueillies quotidiennement pendant 7 jours après chaque injection. Les participants (de 6 à 11 ans) ont été surveillés à la recherche d'ÉI non sollicités jusqu'à 28 jours après chaque dose et le suivi est en cours. La durée médiane du suivi de sécurité après la dose 2 pour les participants à l'étude dans la phase en insu était de 51 jours.

Réactions locales

La fréquence des réactions locales a augmenté chez les receveurs du vaccin (93,7 % pour la dose 1; 95,3 % pour la dose 2) par rapport aux receveurs du placebo (48,3 % pour la dose 1; 50,6 % pour la dose 2). La plupart des réactions locales sollicitées étaient de grade 1 ou 2. Les réactions de grade 3 étaient plus fréquentes chez les receveurs du vaccin que chez les receveurs du placebo (5,6 % contre 0,8 % respectivement). La réaction de grade 3 la plus fréquente était la douleur au site d'injection. Aucune réaction locale sollicitée de grade 4 n'a été observée dans les deux groupes. La majorité des réactions locales sollicitées est survenue dans les 1 à 2 premiers jours suivant l'administration d'une dose et a persisté pendant une durée médiane de 3 jours. Les réactions locales étaient très communes et pour la plupart, légères ou modérées. Dans le groupe vacciné, les réactions locales indésirables sollicitées qui ont persisté au-delà de 7 jours après l'injection étaient une douleur au site d'injection (0,8 % dose 1; 0,5 % dose 2), un érythème (0,5 % dose 1; 0,3 % dose 2), un gonflement au site d'injection (0,4 % dose 1; 0,2 % dose 2) et un gonflement ou une sensibilité au niveau de l'aîne ou des ganglions (1,7 % dose 1; 0,7 % dose 2). Voir le Tableau 1 pour la fréquence des ÉI locaux sollicités pour le vaccin Spikevax de Moderna contre la COVID-19 chez les enfants de 6 à 11 ans.

Réactions systémiques

La fréquence des événements systémiques a augmenté chez les receveurs du vaccin par rapport aux receveurs du placebo, la fréquence augmentant avec le nombre de doses chez les receveurs du vaccin (57,9 % après la dose 1 contre 78,1 % après la dose 2 chez les receveurs du vaccin; et 52,2 % après la dose 1 contre 50,1 % après la dose 2 chez les receveurs du placebo). Les céphalées (31,2 % et 54,3 % après la dose 1 et 2, respectivement, chez les receveurs du vaccin; ainsi que 30,8 % et 28,4 % après la dose 1 et 2, respectivement, chez les receveurs du placebo);

la fatigue (43,2 % et 64,5 % après la dose 1 et 2, respectivement, chez les receveurs du vaccin; ainsi que 33,6 % et 34,6 % après la dose 1 et 2, respectivement, chez les receveurs du placebo); les myalgies (14,6 % et 28,2 % après la dose 1 et 2, respectivement, chez les receveurs du vaccin; ainsi que 9,7 % et 10,8 % après la dose 1 et 2, respectivement, chez les receveurs du placebo); les nausées/vomissements (10,8 % et 24,0 % après la dose 1 et 2, respectivement, chez les receveurs du vaccin; ainsi que 10,8 % et 10,0 % après la dose 1 et 2, respectivement, chez les receveurs du placebo); et les frissons (10,3 % et 30,3 % après la dose 1 et 2, respectivement, chez les receveurs du vaccin; ainsi que 6,7 % et 7,6 % après la dose 1 et 2, respectivement, chez les receveurs du placebo) étaient très fréquents après la dose 1 et 2, respectivement, chez les receveurs du vaccin.

Les arthralgies étaient fréquentes après la dose 1 (8,7 % chez les receveurs du vaccin et 7,6 % chez les receveurs du placebo) et très fréquentes après la dose 2 chez les receveurs du vaccin (16,1 % chez les receveurs du vaccin et 8,7 % chez les receveurs du placebo). La fièvre était courante après la dose 1 (3,3 % chez les receveurs du vaccin et 8,7 % chez les receveurs du placebo), mais très courante après la dose 2 chez les receveurs du vaccin (23,9 % chez les receveurs du vaccin et 2,0 % chez les receveurs du placebo). Les ÉI de grade 3 étaient plus fréquents chez les receveurs du vaccin (1,8 % après la dose 1; 12,2 % après la dose 2) que chez les receveurs du placebo (1,3 % et 1,4 % respectivement). Aucun ÉI de grade 4 n'a été observé chez les receveurs du vaccin. Voir le Tableau 2 pour la fréquence des ÉI systémiques sollicités pour le vaccin Spikevax de Moderna contre la COVID-19 chez les enfants de 6 à 11 ans.

Événements indésirables graves et autres événements indésirables d'intérêt

Aucun ÉIG évalué comme étant lié aux interventions de l'étude, aucun décès, aucun cas de SIM-E et aucun cas de myocardite/péricardite n'a été signalé dans l'un ou l'autre groupe pendant la période de l'étude. La surveillance des ÉIG, ainsi que des ÉI nécessitant des soins médicaux, se poursuivra pendant toute la durée de l'étude (jusqu'à 12 mois après la dose 2).

Immunogénicité

Une analyse de comparabilité de l'immunogénicité (immunobridging) évaluant les titres de neutralisation de 50 % (ID50) du SRAS-CoV-2 et les taux de réponse sérologique 28 jours après la dose 2 a été réalisée dans un sous-ensemble d'enfants de 6 à 11 ans (étude P204; n = 320) et chez les participants de 18 à 25 ans ou moins de l'étude d'efficacité potentielle de phase 3 (étude P301; n = 295). Les sujets ne présentaient aucune preuve immunologique ou virologique d'une infection antérieure par le SRAS-CoV-2 au départ. Le taux de la moyenne géométrique des titres (MGT) en anticorps neutralisants chez les enfants de 6 à 11 ans par rapport à ceux de 18 à 25 ans était de 1,2 (IC à 95 % : 1,1; 1,4). La différence du taux de réponse sérologique était de 0,1 % (IC à 95 % : -1,9; 2,1 %). Ont été respectés les deux critères de non-infériorité préspecifiés (limite inférieure de l'IC à 95 % pour la MGT plus élevée que 0,67 et limite inférieure de l'IC à 95 % pour la différence du taux de réponse sérologique plus élevée que -10 %). Les données d'immunogénicité ont également été évaluées après la dose 1 dans le même sous-ensemble de

participants au jour 29, et la MGT était similaire dans les deux groupes (108,1 chez les enfants de 6 à 11 ans, contre 96,7 chez les adultes de 18 à 25 ans).

Les titres de neutralisation contre les variants Delta et Omicron ont été évalués sur des échantillons provenant d'un sous-ensemble de 20 participants de 6 à 11 ans sélectionnés au hasard. Chez les enfants de 6 à 11 ans, le taux d'anticorps neutralisants contre Omicron 28 jours après la dose 2 était 22,1 fois plus faible que celui contre le D614G. Cependant, la réponse en anticorps neutralisants contre Omicron et le D614G chez les enfants de 6 à 11 ans était plus élevée que chez les adultes de 18 ans et plus ⁽¹⁵⁾.

Cependant, comme aucune corrélation de protection n'est établie pour la COVID-19 à l'heure actuelle, on ne sait pas comment les réponses immunitaires rapportées sont liées à la prévention de l'infection ou de la maladie de SRAS-CoV-2 ou à la capacité de transmettre l'infection à d'autres personnes.

Efficacité potentielle

La population évaluable pour l'efficacité potentielle comprenait 2 687 participants randomisés pour recevoir le vaccin et 880 participants randomisés pour recevoir le placebo, tous ayant une sérologie de base négative pour le SRAS-CoV-2. Au 10 novembre 2021 (date limite d'analyse des données), un total de 25 cas confirmés et symptomatiques de COVID-19 ont été identifiés à partir de 14 jours après la dose 1 (7 dans le groupe vacciné, 18 dans le groupe placebo) chez des participants de 6 à 11 ans. L'efficacité potentielle estimée du vaccin contre les cas de COVID-19 confirmés à partir de 14 jours après la dose 1 était de 88,0 % (IC à 95 % : 70,0 à 95,8 %).

L'efficacité potentielle estimée contre l'infection par le SRAS-CoV-2 à partir de 14 jours après la dose 1 (indépendamment des symptômes) et contre l'infection asymptomatique par le SRAS-CoV-2 était de 74,0 % (IC à 95 % : 57,9 à 84,1 %) et de 62,5 % (IC à 95 % : 30,9 à 79,4 %), respectivement. Il convient toutefois d'interpréter ces estimations avec prudence. La définition de l'infection asymptomatique était basée sur un résultat positif de la RT-PCR (généralement réalisée à la suite de symptômes) ou sur un résultat positif de la sérologie basée sur des échantillons prélevés à des moments présélectionnés (jours 1, 29, 43, 57, 209 et 394).

Par conséquent, l'identification de cas asymptomatiques sur la base d'une sérologie positive ne correspond pas à celle d'une infection à un moment précis, mais pourrait plutôt refléter une infection acquise à n'importe quel moment après la collecte d'un échantillon sérologique négatif au départ. La plupart des cas confirmés chez les participants à l'étude ont été identifiés à un moment où le variant Delta était la souche prédominante en circulation aux États-Unis et au Canada. Cependant, aucune analyse de séquence n'a été effectuée sur les isolats de cas pour déterminer s'ils étaient causés par le variant Delta ou un autre variant.

Il y avait trop peu de cas identifiés commençant 14 jours après la dose 2 pour générer des estimations de l'efficacité potentielle du vaccin pour cette dose; cependant il est important de noter que la majorité des participants (99,4 %) randomisés pour recevoir le vaccin ont reçu

2 doses et donc les estimations de cette efficacité commençant 14 jours après la dose 1 ne peuvent pas être attribuées uniquement à la protection conférée par la première dose à elle seule. Aucune analyse de sous-groupe (p. ex., âge, sexe, race/ethnie, présence d'affections sous-jacentes) n'a été présentée pour l'efficacité potentielle du vaccin par rapport à un quelconque résultat.

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 des conséquences sévères tels que l'hospitalisation, le SIM-E ou le décès.

ANNEXE B : FRÉQUENCE DES EFFETS SECONDAIRES SUIVANT L'IMMUNISATION (SOLLICITÉS) CONTRE LA COVID-19 DANS LE CADRE DES ESSAIS CLINIQUES

Tableau 1. Fréquence des ESSI locaux sollicités chez les enfants de 6 à 11 ans pour le vaccin Spikevax™ de Moderna contre la COVID-19^{a,b}

ESSI	Vaccin		Placebo témoin	
	Dose 1 N = 3 004	Dose 2 N = 2 988	Dose n 1 N = 993	Dose n 2 N = 969
Douleur au site d'injection	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent
Rougeur/érythème	Très fréquent	Très fréquent	Fréquent	Fréquent
Gonflement	Très fréquent	Très fréquent	Fréquent	Fréquent
Gonflement ou sensibilité axillaire (ou de l'aîne)	Très fréquent	Très fréquent	Fréquent	Fréquent

Abréviations : 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 de 1 à moins de 10 % des personnes vaccinées, Peu fréquent = se produit chez de 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 jusqu'au 10 février 2022. Pour des renseignements à jour, voir la monographie du produit Spikevax de Moderna.

Tableau 2. Fréquence des ESSI systémiques sollicités chez les enfants de 6 à 11 ans pour le vaccin Spikevax™ de Moderna contre la COVID-19^{a,b}

ESSI	Vaccin		Placebo témoin	
	Dose n° 1 N = 3 004	Dose n° 2 N = 2 988	Dose n° 1 N = 993	Dose n° 2 N = 969
Fatigue	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent
Céphalée	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent
Douleurs musculaires	Très fréquent	Très fréquent	Fréquent	Très fréquent
Frissons	Très fréquent	Très fréquent	Fréquent	Fréquent
Douleurs articulaires	Fréquent	Très fréquent	Fréquent	Fréquent
Fièvre ^c	Fréquent	Très fréquent	Fréquent	Fréquent
Nausée ou vomissements	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent	Très fréquent

Abréviations : 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 de 1 à moins de 10 % des personnes vaccinées, Peu fréquent = se produit chez de 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 jusqu'au 10 février 2022. Pour des renseignements à jour, voir la monographie du vaccin Spikevax de Moderna.

^c La fièvre était la déclaration objective d'une température ≥ 38 °C.

RÉFÉRENCES

1. Ismail SJ, Langley JM, Harris TM, Warshawsky BF, Desai S, FarhangMehr 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.
2. Ismail SJ, Hardy K, Tunis MC, Young K, Sicard N, Quach C. A framework for the systematic consideration of ethics, equity, feasibility, and acceptability in vaccine program recommendations. *Vaccine*. 10 août 2020;38(36):5861,5876. doi: 10.1016/j.vaccine.2020.05.051.
3. 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]. Disponible en anglais: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-authorizes-pfizer-biontech-covid-19-vaccine-emergency-use-children-5-through-11-years-age>.
4. 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.
5. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) Réponse rapide: Dose supplémentaire de vaccin contre la COVID-19 chez les sujets immunodéprimés après une série primaire de 1 ou 2 doses [2021-09-10] [Internet]. Ottawa (ON): Agence de la santé publique du Canada; 23 décembre 2021 [cité 9 mars 2022]. Disponible: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/comite-consultatif-national-immunisation-ccni/declaration-10-septembre-2021-dose-supplementaire-vaccin-covid-19-immunocomprimes-apres-series-1-2-doses.html>.
6. Abraham N, Spruin S, Rossi T, Fireman B, Zafack J, Blaser C, et al. Myocarditis and/or Pericarditis Risk After mRNA COVID-19 Vaccination: A Canadian Head to Head Comparison of BNT162b2 and mRNA-1273 Vaccines. SSRN. 28 décembre 2021. <https://ssrn.com/abstract=3988612>.
7. Le Vu S, Bertrand M, Jabagi M, Botton J, Drouin J, Baricault B, et al. Myocardite et péricardite après la vaccination Covid-19 [Internet]. Saint-Denis (FR): EPI-PHARE - Groupement d'intérêt scientifique (GIS) ANSM-CNAM; 8 novembre 2021 [cité 9 mars 2022]. Disponible: <https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/myocardite-pericardite-vaccination-covid19/>.
8. Husby A, Hansen JV, Fosbøl E, Thiesson EM, Madsen M, Thomsen RW, et al. SARS-CoV-2 vaccination and myocarditis or myopericarditis: population based cohort study. *BMJ*. 16 décembre 2021;375. doi: 10.1136/bmj-2021-068665.
9. Buchan SA, Seo CY, Johnson C, Alley S, Kwong JC, Nasreen S, et al. Epidemiology of myocarditis and pericarditis following mRNA vaccines in Ontario, Canada: by vaccine product,

schedule and interval. medRxiv. 5 décembre 2021.

<https://doi.org/10.1101/2021.12.02.21267156>.

10. Oster ME, Shay DK, Su JR, Gee J, Creech CB, Broder KR, et al. Myocarditis Cases Reported After mRNA-Based COVID-19 Vaccination in the US du décembre 2020 à août 2021. JAMA. 25 janvier 2022;327(4):331,340. doi: 10.1001/jama.2021.24110.

11. Klein N. Myocarditis Analyses in the Vaccine Safety Datalink: Rapid Cycle Analyses and “Head-to-Head” Product Comparisons [Internet]. Oakland (CA): Kaiser Permanente Vaccine Study Center; 26 novembre 2021 [cité 9 mars 2022]. Disponible en anglais:

<https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-10-20-21/08-COVID-Klein-508.pdf>.

12. Su JR. COVID-19 vaccine safety updates: Primary series in children and adolescents ages 5–11 and 12–15 years, and booster doses in adolescents ages 16–24 years [Internet]. Atlanta (GA): CDC COVID-19 Vaccine Task Force; 5 janvier 2022 [cité 9 mars 2022]. Disponible en anglais: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2022-01-05/02-COVID-Su-508.pdf>.

13. Hause AM, Baggs J, Marquez P, Myers TR, Gee J, Su JR, et al. COVID-19 Vaccine Safety in Children Aged 5-11 Years - United States, November 3-December 19, 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 31 décembre 2021;70(5152):1755,1760. doi: 10.15585/mmwr.mm705152a1.

14. 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.

15. Girard B, Tomassini JE, Deng W, Maglinao M, Zhou H, Figueroa A, et al. mRNA-1273 Vaccine-elicited Neutralization of SARS-CoV-2 Omicron in Adolescents and Children. medRxiv. 25 janvier 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.01.24.22269666>.