

L'année pédiatrique

Quoi de neuf en vaccinologie et infectiologie ?



É. LAUNAY

Pédiatrie générale et infectiologie
pédiatrique, CHU de NANTES.

COVID-19

L'année 2021 aura, comme la précédente, été marquée par la crise sanitaire liée au SARS-CoV-2, avec cependant une perspective de sortie de crise grâce à la vaccination.

1. Nouvelles technologies vaccinales

La vaccination anti-COVID-19 a bénéficié de nouvelles plateformes (technologies) vaccinales : la vaccination à ARN et la vaccination à vecteur viral. La vaccination à ARN repose sur l'injection de fragment d'ARN messager entouré d'une nanoparticule lipidique et codant pour une protéine d'intérêt immunogène entraînant la production d'anticorps neutralisants, la protéine spike (S) pour le SARS-CoV-2. Les deux vaccins à ARN disponibles en France sont le BNT162b2 (Comirnaty, Pfizer BioNTech) et le mRNA-1273 (Spikevax, Moderna).

Deux vaccins à vecteur viral non répliquatif (adénovirus de chimpanzé pour le vaccin AZD1222 – Vaxzevria, Oxford AstraZeneca – ou humain pour le vaccin Ad26COV2.S – Janssen) sont disponibles en France. Ces vaccins reposent sur l'intégration à l'ADN ou ARN d'un virus vecteur (ADN pour l'adénovirus) d'une séquence protéique virale d'intérêt (dans le cas du SARS-CoV-2, la protéine S). La fusion du virus avec les cellules de l'hôte permet la libération de

l'ADN et la production de la protéine S par la cellule, puis sa présentation à la surface qui va engendrer une réponse immunitaire spécifique *via* l'activation des lymphocytes B et T par les cellules présentatrices d'antigènes [1].

2. Efficacité vaccinale

Alors qu'on espérait une efficacité vaccinale de l'ordre de 60 à 70 %, l'efficacité des vaccins à ARN a été au-delà des espérances, avec une efficacité pour prévenir les formes symptomatiques à partir de 7 jours après la 2^e dose chez les patients naïfs de COVID-19 de 95,0 (intervalle de confiance [IC] à 95 % : 90,3-97,6) et de 94,1 % (IC 95 % : 89,3-96,8) pour les vaccins Comirnaty et Spikevax respectivement [2, 3]. L'efficacité directe des vaccins (*efficacy*) est définie par le rapport de la fréquence de la COVID-19 dans le groupe vacciné *versus* dans le groupe non vacciné : $(1 - [\text{taux d'attaque chez vaccinés} / \text{taux d'attaque chez non-vaccinés}]) \times 100$. Les données en vie réelle ont conforté ces données d'efficacité avec une très nette réduction des cas positifs symptomatiques, des hospitalisations et des décès chez les plus de 70 ans mais également en population générale chez les plus de 16 ans, avec une efficacité aux alentours de 95 % pour les formes symptomatiques et 97 % pour les formes sévères en Israël dès 7 jours après la 2^e dose (vaccin à ARN) [4, 5].

Dans l'attente des données de sécurité et d'efficacité, la vaccination des enfants et des adolescents de moins de 16 ans a été initialement réservée à ceux très à risque de formes sévères, présentant des déficits dans la voie de l'interféron de type I. Les études des vaccins à ARN chez 3 732 adolescents de 12 à 17 ans avec une randomisation 2/1 pour le Spikevax et 2 260 de 12 à 15 ans avec une randomisation 1/1 pour le Comirnaty ont mis en évidence des réponses immunitaires (taux d'anticorps neutralisants) comparables à celles observées chez l'adulte et une absence de cas symptomatiques documentés chez les adolescents vaccinés [6, 7].

3. Effets secondaires et événements indésirables

Les effets secondaires à type de douleur au point d'injection, de fatigue et de céphalées étaient très fréquents (plus de 50 % des cas). La mise en place de la vaccination à très large échelle s'est accompagnée d'une pharmacovigilance accrue afin de détecter les événements

I L'année pédiatrique

indésirables rares ne pouvant être mis en évidence dans les études limitées par le nombre de participants.

Un lien entre des événements thrombotiques/thrombopéniques très graves ayant parfois conduit au décès et la vaccination à vecteur viral à adénovirus a ainsi été établi. Ces événements très rares mais gravissimes ayant été observés principalement chez les sujets jeunes, la vaccination a donc été restreinte aux plus de 65 ans.

Un lien a également été établi entre l'occurrence de myopéricardite et la vaccination à ARN chez l'adolescent, principalement chez les garçons et avec une évolution très favorable dans la grande majorité des cas [8, 9]. Le CDC (*Center for Disease Control and Prevention*) faisait part en septembre 2021 de 397 cas de myopéricardite survenus dans les 2 à 3 jours après la 2^e dose pour la plupart. Ces moins de 400 cas rapportés aux 9 millions de doses administrées chez les 12-17 ans font des myopéricardites un événement très rare, avec une probabilité moindre de survenue qu'après une infection à SARS-CoV-2. L'occurrence de ces myocardites après la 2^e dose fait émettre l'hypothèse physiopathologique d'une hyperimmunisation. La réalisation d'un test de diagnostic rapide (recherche d'anticorps anti-spike) en pré-vaccinal pourrait donc permettre d'éviter cette hyperimmunisation, en limitant la vaccination à une seule dose en cas de TROD positif.

Les données rassurantes et robustes de pharmacovigilance ainsi qu'un profil de transmission de l'adolescent proche de celui de l'adulte ont donc incité à la généralisation de la vaccination de l'ensemble des adolescents dès juin 2021.

4. Variants d'intérêt

Parallèlement à l'espoir soulevé par la vaccination est née l'inquiétude liée à l'émergence de variants "d'intérêt", c'est-à-dire avec un bénéfice de transmission et

de contagiosité leur conférant une capacité de diffusion et de remplacement des souches circulantes (historiques). Comme tout virus à ARN, l'absence de système de réparation efficace en cas d'erreur de transcription de l'ARN polymérase aboutit à chaque cycle de réplication du SARS-CoV-2 à la génération de variants. Ainsi, chez un individu infecté par un virus à ARN, il peut exister plusieurs sous-populations de virus issues d'erreur de réplication. Certaines mutations aboutissent à des variants qui sont non "viables" ou peu répliquants (mutation perte de fonction sur une protéine majeure pour le virus par exemple), d'autres en revanche peuvent conférer un gain de réplication et donc un pouvoir de contagion plus important, sans compromettre la capacité de réplication du virus [1, 10]. Les mutations des variants d'intérêt du SARS-CoV-2 concernent principalement la protéine spike et sont responsables d'un fort gain de transmissibilité et d'une diminution du pouvoir de neutralisation des anticorps de l'hôte, pouvant se traduire par des réinfections des sujets infectés ou des échecs de vaccination.

Les données concernant l'efficacité de la vaccination ont mis en évidence une réduction du taux d'anticorps neutralisants et une efficacité variables selon les vaccins et les variants. Ainsi, l'efficacité de la vaccination est évaluée à 75 % pour le Vaxzevria et 90 % pour le Comirnaty sur le variant alpha, de 10 % pour le Vaxzevria sur le variant bêta, et de 60-71 % après une dose pour le Vaxzevria et 88 % après une dose pour le Comirnaty sur le variant delta [2]. Il semble que la diminution du taux d'anticorps avec le temps et la perte d'affinité des anticorps vaccinaux pour la protéine spike observées avec certains variants pourraient être contrées par un taux d'anticorps plus élevé, d'où l'intérêt d'un rappel vaccinal pour booster l'immunité, notamment chez les sujets âgés ou immunodéprimés [1, 11].

L'apparition de variants étant directement associée à la réplication virale,

toutes les interventions visant à réduire la circulation virale sont autant de moyens pour lutter contre ces variants : vacciner la population pour limiter les inoculums individuels et poursuivre les efforts de diagnostic précoce, de dépistage et d'isolement pour limiter la transmission.

L'émergence de variants et notamment du variant delta (indien) a soulevé beaucoup de questionnements concernant une potentielle augmentation de virulence chez l'enfant. En effet, des données venues des États-Unis ont fait état d'une augmentation des hospitalisations chez les enfants [12]. Cependant, cette augmentation du nombre d'hospitalisations était le fait d'une plus forte contagiosité y compris chez l'enfant, donc d'un plus grand nombre de cas et non d'une augmentation de la virulence. Il existe également une forte disparité entre états selon le taux de couverture vaccinale. En France, le ratio nombre d'hospitalisations/nombre de cas positifs est également resté constant depuis le début de la pandémie, de l'ordre de 1 % chez les 0-9 ans et de moins de 1 % chez les 10-19 ans [13].

Les variants très contagieux comme le variant delta et la généralisation de la vaccination des plus de 12 ans a fait repenser la question du rôle des enfants de moins de 12 ans dans la transmission. Les données issues des enquêtes de prévalence menées dans les établissements scolaires depuis septembre 2021 sont cependant très rassurantes (0,06 % des élèves ont été déclarés positifs pour la COVID et 0,14 % des 159 828 tests salivaires réalisés sur les 297 309 proposés sont revenus positifs) et confortent l'hypothèse d'une transmission principalement familiale [14].

5. Incidence de la COVID-19

Le taux d'incidence chez l'enfant de moins de 12 ans semble très lié à celui de la population générale, avec un risque de transmission accru lorsque l'incidence

est forte dans la population [15]. Des données provenant de Grande-Bretagne sur différentes périodes de mars à décembre 2020 mettent en évidence la dynamique de la transmission de la communauté vers l'école et non l'inverse [16]. Les prédictions alarmistes sur les contaminations pédiatriques de l'Institut Pasteur de juin 2021 ont également été revues à la baisse en septembre 2021 au vu de l'efficacité de la campagne vaccinale chez les plus de 12 ans [17].

De plus, si l'incidence de cas positifs chez les 0-19 ans a pu être supérieure à celle de la population générale (**fig. 1**), elle est toujours restée inférieure à celle des 20-39 ans malgré une augmentation de l'incidence des tests chez les enfants de moins de 10 ans (**fig. 2**). Une modélisation venant des États-Unis montre également un effet protecteur de la vaccination des adultes pour les enfants non ciblés par la vaccination.

■ Circulation des autres virus

Les mesures barrières imposées par la pandémie à SARS-CoV-2 ont eu pour conséquences une nette diminution de la circulation des autres virus avec une absence d'épidémie grippale en 2020-2021, et une épidémie de virus respiratoire syncytial (VRS) de moindre importance et décalée dans le temps. Si on peut se réjouir de l'absence de chevauchement de ces épidémies avec les vagues successives de COVID-19, qui a permis de limiter la surcharge de soins, la recirculation de ces virus avec le relâchement des mesures barrières dans une population moins immune peut faire craindre des épidémies de plus forte ampleur pour l'année à venir [18]. Le seuil épidémique du VRS a ainsi été atteint plus précocement dans plusieurs régions françaises (données Santé publique France).

Cette dette immunitaire ne sera pas forcément responsable de plus d'hospitalisations (celles-ci étant surtout le fait des

très jeunes nourrissons qui représentent une population relativement stable en effectif en comparaison aux années précédentes), mais les nourrissons et les jeunes enfants n'ayant pas rencontré le virus l'année précédente vont pouvoir développer des formes symptomatiques nécessitant une consultation médicale

(bronchite, bronchiolite, pneumonie, otite) et entraînant une surcharge du système de soins. Cette dette d'immunité spécifique concerne de nombreux virus comme le rotavirus, le virus varicelle-zona (VZV) ou encore l'entérovirus, mais également des bactéries comme la coqueluche, le pneumocoque

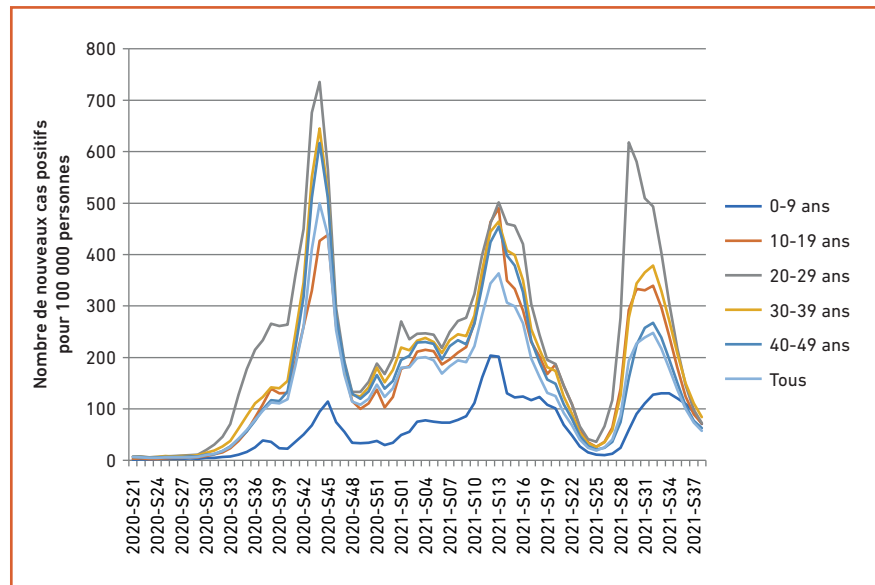


Fig. 1 : Évolution hebdomadaire du taux d'incidence des cas positifs par classe d'âge.

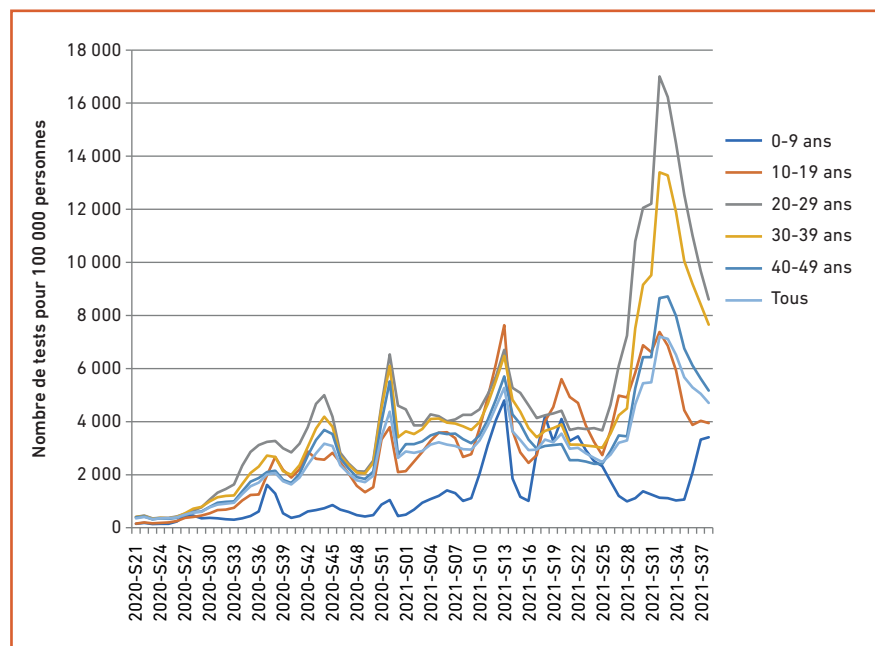


Fig. 2 : Évolution hebdomadaire de l'incidence des tests pour 100 000 personnes.

I L'année pédiatrique

ou le méningocoque. Les réseaux de surveillance des urgences (OSCOUR) ou de pédiatrie de ville (PARI) ont ainsi mis en évidence une augmentation du nombre de gastroentérites, d'otites ou de syndromes pied-main-bouche depuis la rentrée (www.infovac.fr/reseau-PARI). L'absence de stimulation de l'immunité par des agents infectieux peut également être responsable d'une moindre efficacité du système immunitaire inné et donc d'une plus grande susceptibilité aux agents infectieux.

Afin de limiter les effets de cette recirculation virale chez les plus jeunes nourrissons, il est donc important de rappeler aux adultes les mesures d'hygiène (se laver les mains, porter un masque en cas de symptômes respiratoires, éviter les visites et les lieux très fréquentés avec un nouveau-né ou un nourrisson de moins de 6 mois), mais également d'insister sur la protection vaccinale en appliquant strictement le calendrier vaccinal, en rattrapant dès que possible les vaccinations non faites, voire en proposant des vaccinations au-delà du calendrier.

Vaccinations recommandées ou qui devraient l'être

Parmi les vaccinations non encore inscrites au calendrier, la vaccination conjuguée quadrivalente anti-méningocoque B a fait l'objet d'une recommandation de la Haute Autorité de santé (HAS) en juin 2021. Cette recommandation a été motivée par les arguments apportés lors de la consultation publique à laquelle différentes sociétés savantes, notamment de pédiatrie, ont participé. Les arguments avancés ont été ceux de la particulière gravité de l'infection avec des conséquences à long terme sous-évaluées, de la prépondérance des sérotypes B chez les jeunes enfants et des données d'efficacité en vie réelle émanant de Grande-Bretagne et du Portugal [19].

La vaccination par le Bexsero (le Trumenba n'ayant l'AMM qu'à partir

de 10 ans) est désormais recommandée chez tous les nourrissons de moins de 2 ans selon un schéma de primovaccination à 2 doses à 2 mois d'intervalle, avec un rappel dont le délai par rapport à la première dose dépend de l'âge à la primovaccination (entre 12-15 mois si primovaccination entre 2 et 5 mois, 6 mois après la 2^e dose si primovaccination entre 6 et 11 mois et 12 à 23 mois après la 2^e dose si primovaccination entre 12 et 23 mois). La discussion de prix est actuellement en cours afin que ce vaccin puisse être remboursé et inscrit au calendrier vaccinal. La vaccination anti-méningocoque B n'ayant pas d'effet sur le portage, son bénéfice est individuel et il est donc peu probable que cette vaccination soit rendue obligatoire.

Parmi les autres vaccins dont la recommandation mériterait d'être reconsidérée, la vaccination anti-rotavirus (Rotarix ou Rotateq) a fait l'objet de nombreuses études mettant en évidence une très nette réduction du taux d'hospitalisation chez les moins de 5 ans pour gastroentérite aiguë. Une méta-analyse incluant 20 essais randomisés et 38 études cas-contrôles et publiée en juillet dans *JAMA Pediatrics* a ainsi rapporté une nette réduction du risque de gastroentérites et d'hospitalisations liées au rotavirus avec un risque relatif (RR) de 0,316 (IC 95 % : 0,224-0,345) pour les enfants complètement vaccinés par le Rotarix et 0,350 (IC 95 % : 0,275-0,445) par le Rotateq, et un *odds ratio* (OR) de 0,347 (IC 95 % : 0,279-0,432) pour le Rotarix et 0,272 (IC 95 % : 0,197-0,376) pour le Rotateq [20]. La vaccination des nourrissons de moins de 6 mois contre le rotavirus est donc un moyen efficace de lutter contre les conséquences de la dette immunitaire sur la surcharge du système de soins, mais également d'éviter des hospitalisations chez les nourrissons.

L'intérêt de la vaccination anti-varicelle se pose également. En effet, selon Santé publique France, la varicelle est responsable tous les ans de 700 000 infections par an dont 90 % chez les moins de

10 ans, 3 000 hospitalisations dont 75 % chez les moins de 10 ans et 20 décès dont 30 % avant 10 ans. Elle est également pourvoyeuse d'une forte morbidité avec des surinfections cutanées parfois sévères (dermohypodermite à streptocoque du groupe A [SGA] notamment), mais également des ataxies cérébelleuses ou des accidents vasculaires cérébraux (AVC) par vascularite.

L'année 2021 a été marquée par une moindre circulation et donc un risque accru d'infection dans les mois à venir, y compris chez les plus grands enfants plus à risque de forme sévère. Il est donc important de vacciner les enfants non immuns de plus de 11 ans mais également de se poser la question de la généralisation de la vaccination anti-varicelle chez les enfants à partir de 1 an. La crainte initiale de voir l'âge de la varicelle se décaler avec le temps ou d'observer une accélération de l'augmentation d'incidence du zona n'a pas été vérifiée dans les pays où la vaccination est largement implémentée depuis plusieurs années. Carryn *et al.* ont ainsi montré que les taux d'anticorps spécifiques anti-VZV chez des adultes de plus de 50 ans n'étaient pas différents dans les pays à forte couverture vaccinale en comparaison aux pays où la vaccination n'avait pas été implantée [21]. Dans un contexte à risque de circulation accrue du VZV, il est donc licite de proposer cette vaccination.

La crise de la COVID aura été l'occasion de rappeler l'importance de la vaccination des adolescents mais surtout de montrer qu'il est possible d'atteindre rapidement des couvertures vaccinales satisfaisantes. Si le passe sanitaire a de toute évidence joué un rôle incitatif dans la vaccination, la mise en place d'une logistique adaptée à la vaccination de grande ampleur a également été un levier efficace pour satisfaire aux objectifs. Les adolescents sont concernés par la vaccination, il faut donc leur donner les moyens de pouvoir aller jusqu'au bout de leur démarche en leur en facilitant

l'accès. Nous pouvons ainsi espérer remonter les couvertures vaccinales encore insuffisantes des adolescents pour le méningocoque C (59,2 et 37,8 % en 2020 chez les 10-14 et 15-18 ans, respectivement), l'hépatite B (moins de 50 % des 11 ans en 2014-2015 – données les plus récentes disponibles de Santé publique France) et le papillomavirus humain (HPV ; 40,7 % chez les filles de 15 ans en 2020). Le remboursement depuis janvier 2021 de la vaccination contre le HPV pour les garçons dès 11 ans devrait également contribuer à l'amélioration de la couverture vaccinale.

■ Du bon usage des antibiotiques

Enfin, la crise de la COVID ne doit pas nous faire oublier une autre crise sanitaire qui est celle liée à l'émergence des bactéries multirésistantes, pour lesquelles l'arme la plus efficace reste le bon usage des antibiotiques. Dans une étude publiée en juin 2021 dans *The Lancet Regional Health-Europe*, Taine *et al.* ont analysé les prescriptions extra-hospitalières de 2018-2019 à partir des données de remboursement de l'Assurance Maladie. Leurs résultats ont mis en évidence une prescription encore fréquente d'antibiotiques de 405 prescriptions pour 1 000 enfants-années de moins de 18 ans, avec une diminution de 12 % en comparaison à 2010-2011 et une moindre utilisation des larges spectres (amoxicilline/acide clavulanique ou cefpodoxime) [22]. Le taux de prescriptions antibiotiques en 2018-2019 était le plus élevé chez les moins de 2 ans et les 2-5 ans avec 434/1 000 et 627/1 000 enfants-années respectivement.

En comparaison, une étude menée dans une des 5 régions du Danemark et évaluant les prescriptions antibiotiques en soins primaires chez les 0-6 ans rapportait un taux de prescription de 348,9 pour 1 000 enfants-années en 2018 [23]. Il est donc important de poursuivre les efforts de limitation des antibiotiques en les réservant aux seules situations où ils

sont nécessaires et à la durée minimale efficace.

L'utilisation de règles de décision associant éléments cliniques et biomarqueurs est une piste qui semble prometteuse pour limiter les prescriptions inutiles sans risquer de manquer une infection sévère. Une règle a ainsi été testée aux Pays-Bas pour les infections respiratoires basses en associant la CRP à des paramètres cliniques, avec une réduction de prescription de l'ordre de 10 %, d'autant plus marquée que le niveau de prescription initiale était élevé [24].

La réduction des durées des antibiothérapies est également une piste de bon usage. Une analyse rétrospective de 121 846 prescriptions antibiotiques pour une pneumonie communautaire n'a pas mis en évidence, après ajustement, de différence entre les traitements courts (de 5 à 9 jours) et les traitements longs (de 10 à 14 jours) en termes d'hospitalisation, de nouvelle consultation aux urgences ou de nouvelles prescriptions antibiotiques dans les 14 jours après la fin de la prescription, confortant les résultats d'études randomisées précédentes sur l'équivalence d'un traitement de 5 *versus* 10 jours [25].

La réduction de la durée de l'antibiothérapie ne doit cependant pas être un prétexte pour traiter inutilement des infections virales. Un essai randomisé sur 432 enfants âgés de 6 mois à 12 ans publié dans le *Lancet* en octobre 2021 a ainsi montré l'absence de bénéfice d'un traitement par amoxicilline chez les enfants ayant une infection respiratoire basse sans signe de pneumonie en comparaison à un placebo.

■ Conclusion

L'actualité vaccinale et infectiologique de 2021 aura été à nouveau fortement marquée par la crise de la COVID-19, nous rappelant l'importance de la vaccination afin de lutter contre la pan-

démie, mais également pour ne pas se laisser déborder par la recirculation des pathogènes pédiatriques freinés par les confinements et les mesures barrières. Cette année 2021 aura également été l'occasion de montrer qu'il est possible d'implémenter rapidement et efficacement une vaccination chez l'adolescent grâce à des leviers motivationnels, mais surtout en allouant les moyens logistiques adéquats. La rentrée marquée par une épidémie précoce de VRS nous rappelle l'importance des mesures d'hygiène pour protéger les plus jeunes. Enfin, il est important d'agir dès maintenant sur la prochaine crise qui nous guette, celle de l'impasse thérapeutique face à des bactéries multirésistantes. Les moyens efficaces de lutter contre l'antibiorésistance existent, il est important de s'en saisir dès maintenant.

BIBLIOGRAPHIE

1. TREGONING JS, FLIGHT KE, HIGHAM SL *et al.* Progress of the COVID-19 vaccine effort: viruses, vaccines and variants versus efficacy, effectiveness and escape. *Nat Rev Immunol*, 2021;21:626-636.
2. POLACK FP, THOMAS SJ, KITCHIN N *et al.* Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med*, 2020;383:2603-2615.
3. BADEN LR, EL SAHLY HM, ESSINK B *et al.* Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med*, 2021;384:403-416.
4. LOPEZ BERNAL J, ANDREWS N, GOWER C *et al.* Effectiveness of the Pfizer-BioNTech and Oxford-AstraZeneca vaccines on covid-19 related symptoms, hospital admissions, and mortality in older adults in England: test negative case-control study. *BMJ*, 2021;n1088.
5. HAAS EJ, ANGULO FJ, McLAUGHLIN JM *et al.* Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. *Lancet*, 2021;397:1819-1829.
6. FRENCK RW, KLEIN NP, KITCHIN N *et al.* Safety, immunogenicity, and efficacy of the BNT162b2 Covid-19 vaccine in adolescents. *N Engl J Med*, 2021;385:239-250.

L'année pédiatrique

7. ALI K, BERMAN G, ZHOU H *et al.* Evaluation of mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in adolescents. *N Engl J Med*, 2021;NEJMoa2109522.
8. CALCATERRA G, MEHTA JL, DE GREGORIO C *et al.* COVID-19 vaccine for adolescents. Concern about myocarditis and pericarditis. *Pediatr Rep*, 2021;13:530-533.
9. KUEHN BM. Adolescent myocarditis after COVID-19 vaccination is rare. *JAMA*, 2021;326:902.
10. LAURING AS, HODCROFT EB. Genetic variants of SARS-CoV-2—What do they mean? *JAMA*, 2021;325:529.
11. PLANAS D, VEYER D, BAIDALIUK A *et al.* Reduced sensitivity of SARS-CoV-2 variant Delta to antibody neutralization. *Nature*, 2021;596:276-280.
12. SIEGEL DA, RESES HE, COOL AJ *et al.* Trends in COVID-19 cases, emergency department visits, and hospital admissions among children and adolescents aged 0-17 years - United States, August 2020-August 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2021;70:1249-1254.
13. Santé Publique France. COVID-19: points épidémiologiques hebdomadaires nationaux et régionaux n.d. www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-21-octobre-2021
14. Ministère de l'Éducation nationale. COVID-19, Points de situation n.d. www.education.gouv.fr/covid19-points-de-situation-306444
15. BOEY L, ROELANTS M, MERCKX J *et al.* Age-dependent seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies in school-aged children from areas with low and high community transmission. *Eur J Pediatr*, 2021. doi: 10.1007/s00431-021-04222-9.
16. SOUTHALL E, HOLMES A, HILL EM *et al.* An analysis of school absences in England during the COVID-19 pandemic. *BMC Med*, 2021;19:137.
17. BOSETTI P, TRAN KIEM C, ANDRONICO A *et al.* Epidemiology and control of SARS-CoV-2 epidemics in partially vaccinated populations: a modeling study applied to France. HAL Pasteur, 2021. hal-pasteur.archives-ouvertes.fr/pasteur-03272638
18. COHEN R, ASHMAN M, TAHA M-K *et al.* Pediatric Infectious Disease Group (GPIP) position paper on the immune debt of the COVID-19 pandemic in childhood, how can we fill the immunity gap? *Infect Dis Now*, 2021;51:418-423.
19. RODRIGUES FMP, MARLOW R, SIMÕES MJ *et al.* Association of use of a meningococcus group B vaccine with group B Invasive meningococcal disease among children in Portugal. *JAMA*, 2020;324:2187.
20. SUN Z-W, FU Y, LU H-L *et al.* Association of rotavirus vaccines with reduction in rotavirus gastroenteritis in children younger than 5 years: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials and observational studies. *JAMA Pediatr*, 2021;175:e210347.
21. CARRYN S, CHEUVART B, POVEY M *et al.* No consistent evidence of decreased exposure to varicella-zoster virus among older adults in countries with universal varicella vaccination. *J Infect Dis*, 2021;jiab500.
22. TAINE M, OFFREDO L, DRAY-SPIRA R *et al.* Paediatric outpatient prescriptions in France between 2010 and 2019: A nationwide population-based study. *Lancet Reg Health Eur*, 2021;7:100129.
23. LARSEN SB, JENSEN MLV, BJERRUM L *et al.* Trend in antibiotic prescription to children aged 0-6 years old in the capital region of Denmark between 2009 and 2018: Differences between municipalities and association with socioeconomic composition. *Eur J Gen Pract*, 2021;27:257-263.
24. HAGEDOORN NN, WAGENAAR JHL, NIEBOER D *et al.* Impact of a clinical decision rule on antibiotic prescription for children with suspected lower respiratory tract infections presenting to European emergency departments: a simulation study based on routine data. *J Antimicrob Chemother*, 2021;76:1349-1357.
25. SHAPIRO DJ, HALL M, LIPSETT SC *et al.* Short- versus prolonged-duration antibiotics for outpatient pneumonia in children. *J Pediatr*, 2021;234:205-211.e1.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.