



Avis du CCNE : Enjeux éthiques relatifs à la vaccination contre la Covid-19 des enfants et des adolescents

Réponse à la saisine du ministre des Solidarités et de la Santé

1. Contexte¹ de la saisine

Le CCNE s'est penché à deux reprises sur la question de la vaccination depuis le début de la crise sanitaire. Le premier texte rendu le 18 décembre 2020 constituait une réponse à une saisine du ministre des Solidarités et de la Santé et s'inscrivait dans un contexte d'incertitude en matière de vaccins (disponibilité, risques, possibilité de réduire la transmission) et d'identification des groupes de population à risque. Ce texte posait les bases d'un cadre éthique devant déboucher sur une stratégie vaccinale chez l'adulte et mettait en exergue la nécessité du recueil du consentement et donc de l'information des personnes. Il éliminait *de facto* une obligation vaccinale pour les personnes adultes.

Le second texte, publié le 29 mars 2021, a été élaboré avec la Conférence nationale des espaces de réflexion éthique régionaux et portait notamment sur la vaccination des professionnels de santé. Il rappelait que la vaccination pour tous les professionnels de santé et les professionnels médico-sociaux représentait un enjeu éthique et déontologique fondamental, et souhaitait que la dynamique positive de vaccination constatée se poursuive et s'accélère chez ces professionnels (ce geste s'appuyant sur une éthique de la responsabilité et de la solidarité, ainsi que sur le principe de non-malfaisance).

La rapidité de la découverte, puis de la production par les industries pharmaceutiques et de biotechnologies, les intérêts financiers considérables en jeu à cette occasion, les processus d'évaluation, d'autorisation et d'utilisation par les agences gouvernementales, la pharmacovigilance mise en place et l'accélération du déploiement des politiques vaccinales à travers les pays à haut niveau de revenu sont autant d'événements uniques, mais rapidement évolutifs, dans l'histoire des maladies infectieuses.

Après un début « difficile », la vaccination a été proposée en priorité aux adultes les plus vulnérables et les plus à risque de développer une forme grave de la maladie, puis progressivement à toute la population. Aujourd'hui en France, **une forte dynamique de vaccination s'est installée**, puisque le nombre de personnes vaccinées avec une première injection de vaccin s'élève à environ 28 millions de personnes au 7 juin 2021. Par ailleurs, les personnes âgées de 18 ans et plus ont désormais la possibilité de se faire vacciner depuis le 31 mai 2021. L'objectif concernant le nombre de personnes ayant reçu une première injection a été fixé à 35 millions pour la fin du mois de juin, laissant penser que **l'immunité collective de la population française**, si l'on prend en compte le nombre de personnes adultes ne souhaitant pas se faire vacciner, **ne serait pas atteint à la fin de l'été 2021**.

¹ Pour les travaux du CCNE concernant les questions éthiques liées à la pandémie Covid-19, le président du CCNE a pris la décision d'adopter une position de réserve, eu égard à ses fonctions de président du Conseil scientifique Covid-19 auprès du Gouvernement.

La question se pose donc d'ouvrir la vaccination à une partie de la population plus jeune qui n'est que peu affectée par des formes sévères de la Covid-19. Il s'agit là d'une question soulevant des enjeux éthiques pour laquelle le ministère des Solidarités et de la Santé a souhaité recueillir l'avis du CCNE le 27 avril 2021.

Il s'agit d'une question complexe compte tenu tant des connaissances que l'on a du virus, que des différentes stratégies envisageables pour en contrer la propagation, ainsi que les conséquences de ces vaccins sur la santé globale de la population. L'ouverture de la vaccination aux mineurs pose aussi la question de leur consentement libre et éclairé.

Toutefois, le CCNE regrette que l'annonce gouvernementale d'ouverture de la vaccination aux adolescents ait été faite avant que son avis ait été rendu.

Ce nouvel avis entend poser **les questions éthiques spécifiques associées à l'extension de la vaccination contre le SARS-CoV-2 aux adolescents et en particulier à leur consentement.** Pour ce faire, le CCNE a mis en place un groupe de travail (composition en annexe 1) qui a procédé à différentes auditions (annexe 2) et s'est appuyé sur une large bibliographie (annexe 3).

2. Une stratégie vaccinale ciblée en faveur d'un bénéfice collectif

La mise en place d'une politique vaccinale se construit sur la recherche d'un double bénéfice : un bénéfice individuel direct et indirect pour la personne vaccinée qui se retrouve protégée contre le développement d'une forme grave et un bénéfice collectif à plus long terme puisque la personne vaccinée devrait présenter un risque moindre de transmission du virus, ce qui participe à la constitution d'une immunité collective (voir encart).

L'immunité collective²

L'immunité collective correspond au pourcentage d'une population donnée qui est immunisée/protégée contre une infection à partir duquel un sujet infecté introduit dans cette population va transmettre le pathogène à moins d'une personne en moyenne, amenant de fait l'épidémie à l'extinction, car le pathogène rencontre trop de sujets protégés. **Cette immunité de groupe, ou collective, peut être obtenue par l'infection naturelle et/ou par la vaccination.**

Le niveau nécessaire pour passer ou rester sous le seuil d'immunité collective dépend du nombre de reproduction de base de la maladie (R_0), c'est à dire du nombre moyen d'individus immunologiquement naïfs qu'un sujet va infecter après contact. Plus ce taux de reproduction de base est élevé, plus le pourcentage de sujets immunisés doit être élevé. Cette immunité collective s'appuie sur la réponse des anticorps, mais aussi sur la réponse cellulaire T moins bien évaluée.

Mais, cela ne vaudra pour la Covid-19 que si l'infection naturelle protège, ce qui n'est pour l'instant pas démontré, en particulier pour les sujets qui n'ont été que porteurs asymptomatiques.

Enfin, le niveau d'immunité collective nécessaire pour stopper l'épidémie pourrait cependant être légèrement plus bas pour plusieurs raisons, notamment, si le nombre de contacts avec les autres est très différent selon les personnes au sein d'une même population, si les enfants de moins de 10-12 ans sont moins susceptibles à l'infection par le nouveau coronavirus, s'il existe une protection croisée avec les coronavirus saisonniers.

² Institut Pasteur – document de presse, 28 mai 2021

Ce choix de stratégie est facilement compréhensible et acceptable pour des pathologies graves, à expressivité peu variable quel que soit l'âge d'apparition, très contagieuses et menaçantes pour la santé publique, comme par exemple la rougeole. Ainsi, 11 vaccins³ sont maintenant obligatoires en France pour les enfants, certains à bénéfices immédiats (poliomyélite), d'autres comme la vaccination contre l'hépatite B, à bénéfices retardés.

La Cour européenne des droits de l'homme a insisté sur l'idée que les onze maladies étaient « *particulièrement bien connues de la médecine* ». On s'accordera à dire que ce n'est pas le cas de la Covid-19 dont on découvre chaque jour de nouvelles caractéristiques⁴.

Certains vaccins ont également une forte « dimension altruiste », comme le vaccin 13-valent contre le pneumocoque qui protège également les aînés de la transmission par les jeunes enfants⁵.

L'immunité collective vis-à-vis de SARS-CoV-2 est loin d'être atteinte en France. Son obtention dépend de plusieurs facteurs, dont la proportion de personnes immunisées post infection qui est estimée à environ 25% en mai 2021, le nombre de personnes vaccinées, la distribution homogène du vaccin dans la société, la durée de l'immunité naturelle ou induite, la capacité du vaccin à bloquer la transmission, l'émergence de nouveaux variants susceptibles d'abaisser le niveau de protection vaccinale ou naturelle et leur taux de réplication (R_0).

Actuellement, en France, le R_0 est estimé — en l'absence de toute mesure de restriction sanitaire — à environ 4, voire plus (notamment, compte tenu de la présence du variant dit « britannique », B.1.1.7), ce qui signifie que **l'immunité collective devrait être atteinte lorsque 80-85% au moins de l'ensemble de la population sera immunisée.**

Il est aujourd'hui peu probable que cet objectif puisse être atteint grâce à la seule vaccination des adultes. En effet, la population âgée de 18 ans ou plus représente 78,5% de la population nationale (données statistiques de l'INSEE) et une enquête d'opinion suggère qu'au moins 20% des adultes seraient actuellement réticents ou opposés à la vaccination⁶.

La couverture vaccinale (pourcentage de la population ayant reçu une dose) atteint aujourd'hui 82 % chez les personnes de 70 ans et plus, mais n'est que de 52 % dans l'ensemble de la population adulte (Santé publique France, données statistiques, 4 juin 2021).

À l'inverse, la proportion de personnes séropositives après infection naturelle est plus élevée dans les jeunes générations. Elle est actuellement estimée à plus de 30% chez les 20-49 ans, comparativement à 22,7% dans l'ensemble de la population adulte (<https://modelisation-covid19.pasteur.fr/realtime-analysis/infected-population/>).

Même si aucune donnée n'est aujourd'hui disponible, la séroprévalence chez les adolescents français de 15-17 ans est probablement proche de celle des jeunes adultes, leur taux de positivité aux tests PCR ayant été montré identique au cours de la deuxième vague (25).

³ Les 11 vaccins obligatoires sont diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche, rougeole-oreillons-rubéole, Haemophilus influenza de type B, hépatite B, pneumocoque et méningocoque C.

⁴ <https://theconversation.com/la-cour-europeenne-des-droits-de-lhomme-et-la-vaccination-obligatoire-le-contexte-covid-159384>

⁵ Cette dimension altruiste associée à la protection individuelle a conduit les pays anglo-saxons à recommander la vaccination antigrippale chez tous les enfants même si le pourcentage de protection individuelle n'est que légèrement supérieur à 50% (voir rapport HAS, juin 2018).

⁶ Sondage OpinionWay pour le Cevipof : baromètre de la confiance politique (mai 2021) : étude réalisée du 3 au 11 mai 2021 auprès d'un échantillon de 1 832 personnes âgées de 18 ans et plus, représentatives de la population française.

Dans ce contexte encore incertain d'atteinte possible d'une immunité collective, la question de la vaccination des enfants et des adolescents se pose afin d'augmenter la couverture vaccinale globale. **La situation pour ces populations pédiatriques diffère de celle des personnes âgées et des groupes à fort risque d'exposition, comme les personnels de santé, en raison d'incertitudes sur le bénéfice individuel direct, de leur vécu de la pandémie, du peu d'études sur les vaccins les concernant et enfin sur la question d'une information délivrée et comprise, ainsi que de la liberté de consentir des enfants et adolescents.**

3. Quel est le bénéfice individuel direct pour l'enfant et l'adolescent en bonne santé ?

La première condition qui permettrait d'ouvrir la vaccination aux enfants et adolescents serait le bénéfice individuel direct. Environ la moitié des enfants avec une infection confirmée sont asymptomatiques (13, 25). **Les formes sévères** de la Covid-19, avec hospitalisation, **sont très rares.** Les données françaises montrent que moins de 2% des hospitalisations et moins de 1,5% des admissions en soins intensifs concernent des personnes de moins de 18 ans (25). Les enfants ne sont pratiquement pas concernés par le Covid-long.

Au 25 mai 2021, 19491 personnes étaient hospitalisées pour la Covid-19 en France dont 0,3% étaient des enfants. Les manifestations les plus sévères sont pulmonaires ou se caractérisent par les « *Multisystem Inflammatory Syndromes in Children* » (MIS-C). Ce constat est fait dans tous les pays (3, 4, 24, 32, 48, 55). En France, six décès d'enfants entre 0 et 14 ans liés à SARS-CoV-2 sont survenus depuis le début de la pandémie (0,0075% de l'ensemble des décès hospitaliers). Les adolescents, et en particulier ceux avec une ou plusieurs pathologies sous-jacentes, apparaissent plus exposés à ces formes sévères.

Dans l'étude française d'Oualha *et al.*, trois des cinq décès en réanimation pédiatrique au cours de la première vague sont des adolescents de 16-17 ans (44). Le risque de décès parmi l'ensemble des cas pédiatriques hospitalisés en France est d'ailleurs significativement associé à l'âge des enfants (45). Ce constat a également été fait dans d'autres pays. Aux Etats-Unis, parmi 121 décès analysés chez des personnes de moins de 21 ans, 70% avaient entre 10 et 20 ans, et 75% au moins une condition pathologique sous-jacente (4). En Europe, les données de la cohorte hospitalière multinationale publiées après la première vague montrent que les quatre décès sur 582 hospitalisations sont tous chez des enfants de plus de 10 ans (24).

L'âge médian d'hospitalisation pour MIS-C est, en revanche, plus bas, autour de 7-9 ans (19, 22, 45). Entre le 1er mars 2020 et le 23 mai 2021, 563 cas de MIS-C ont été signalés chez l'enfant en France (Bulletin Santé Publique France du 25 mai 2021). Un séjour en réanimation ou en unité de soins critiques a été nécessaire pour 373 enfants. Un enfant âgé de 9 ans est décédé dans un tableau d'inflammation systémique avec myocardite. Une mortalité de 2,9% a été récemment rapportée dans une méta-analyse regroupant 4710 cas de MIS-C de différents pays, dont des pays à faibles ressources (28). Quelques cas de thromboses ont été rapportés, le plus souvent associés à une MIS-C (57).

Ainsi, on peut en déduire que **les formes graves d'infection à SARS-CoV-2 sont très rares en population pédiatrique.** Les décès sont exceptionnels, avec **deux facteurs de risque** communs aux différentes études : **l'âge de plus de 10 ans** et **la présence d'au moins une comorbidité.** L'autorisation européenne pour le vaccin mRNA BNT162b2 (Pfizer/BNT) étant délivrée à partir de 16 ans, des adolescents de 16-18 ans avec pathologie sous-jacente jugée très à risque sont d'ores et déjà candidats pour la vaccination.

La situation de la population pédiatrique diffère de celle des adultes quant à l'obligation vaccinale pour des maladies infectieuses, pour la prévention des formes sévères de maladies dont l'incidence est également faible mais dont la morbidité peut être importante⁷.

Ce n'est vraisemblablement pas le cas, s'agissant de la Covid, l'enfant semblant également épargné par les formes chroniques décrites chez l'adulte. Quelques cas ont été rapportés (6, 37), mais une étude cas-contrôle britannique, incluant 2673 enfants infectés par SARS-CoV-2, dont 305 hospitalisés, ne montre aucune morbidité significative jusqu'à 120 jours après l'infection alors que la morbidité post-Covid de l'adulte est de plus de 7% (8).

L'académie américaine de pédiatrie a recommandé, mi-mai 2021, l'utilisation des vaccins contre l'infection à SARS-CoV-2 pour la population des plus de 12 ans pour lesquels la vaccination a débuté (10).

En tenant compte des données disponibles dans la littérature et de la situation actuelle en France, **les formes graves de l'infection par la Covid-19 sont très rares chez les moins de 18 ans**. Les facteurs de risque de mortalité sont : l'âge de plus de 10 ans et la présence d'au moins une comorbidité. La morbidité à moyen et long terme de l'infection semble également exceptionnelle dans cette population selon les premières données disponibles. **Ainsi, le bénéfice individuel direct de la vaccination pour les enfants et les adolescents est très limité en termes de risques liés à l'infection.**

4. Conséquences du confinement sur la santé physique et mentale des enfants et adolescents

L'incidence des pathologies infectieuses pédiatriques communautaires a fortement diminué en 2020 (2), mais plusieurs publications dans le monde rapportent l'effet néfaste du premier confinement sur la réalisation des vaccins obligatoires, lié soit à la fermeture des écoles, soit à la peur de la contamination lors de la visite médicale ou encore simplement au confinement obligatoire. En France, le retard pris lors du premier confinement semble avoir été rattrapé, mais l'OMS a noté un recul du vaccin DT Polio, pour la première fois depuis 28 ans (43).

Les ruptures de soins ont été transitoires dans les pays les plus favorisés, beaucoup plus dramatiques dans les pays défavorisés. En revanche, **l'impact sur la santé mentale des enfants et adolescents est constatée partout, décalée dans le temps de la pandémie, et très probablement durable**. L'étude de Santé publique France, CONFADO, a montré que les adolescents (13-18 ans) subissaient mentalement la contrainte plus que les enfants de 9 à 12 ans (55). La fermeture des écoles et la mise en place d'enseignements à distance, destinées à limiter la circulation du virus, pour protéger les adultes, ont également eu un impact négatif très significatif sur l'apprentissage des enfants, y compris dans des pays à hauts revenus (16).

Les conséquences dans le cas des familles défavorisées sont encore plus importantes (15, 16). Enfin, les confinements stricts mis en place lors de la première vague ont été également associés à une augmentation des cas pédiatriques de maltraitance (7).

⁷ Par exemple, le pneumocoque, avant la vaccination, était responsable de 180 méningites par an, dont 10% de décès et 25% de séquelles importantes ; la vaccination contre ce virus a depuis été rendue obligatoire.

Plusieurs publications ont alerté sur les conséquences profondes et durables de la pandémie sur la santé psychologique des enfants et plus encore des adolescents (35), ce qui entraîne des effets certains d'hystérèses⁸, rappelant que **les enfants sont des membres vulnérables de la société avec possiblement de nouvelles formes post Covid.**

Les étapes de vie essentielles, qu'ils franchissent année après année, sont bouleversées par les confinements successifs et les mesures de restrictions dans la vie quotidienne. Ce bouleversement majore les effets délétères de ces mesures sur cette population particulière (11).

La réalisation des cours par visio-conférence, notamment au cours du second semestre de l'année scolaire 2019-2020, et le manque de liens et d'interactions sociales, ainsi que la baisse majeure de l'activité physique ont été mal vécus par beaucoup d'entre eux. En particulier, l'absence d'interlocuteur personnalisé semble avoir été difficilement vécue chez les 11-17 ans (56).

Les manifestations d'anxiété, de pensées suicidaires, de dépression ou de troubles du sommeil ont été plus élevées durant cette période (39). Ce contexte a affecté particulièrement les adolescents qui avaient préalablement une personnalité fragile ou ceux dont les parents sont eux-mêmes fragiles (18, 47). Les inégalités sociales se sont creusées avec, pour certains, l'impossibilité matérielle d'accéder aux cours et à des repas équilibrés en dehors de l'école. Les difficultés d'accès aux soins pour certains et, pour d'autres, l'absence d'accès à une prise en charge psychique appropriée ont été plus que délétères (42).

Les gestes barrières, comme le fait de porter un masque ou de pratiquer la distanciation sociale, sont efficaces chez l'enfant, mais ne sont pas des comportements naturels et le sont encore moins chez les enfants et les adolescents qui sont coutumiers d'une certaine proximité dans leurs rapports aux autres.

La répercussion délétère sur la population pédiatrique de toutes les mesures prises doit **engager une réflexion sur la préservation d'une santé globale qui ne peut se limiter à l'impératif d'une non contamination**, d'autant plus que cette population spécifique représente la réserve d'énergie, d'engagement et d'initiative pour l'avenir commun.

Si l'impact de la pandémie, en termes de risques liés à l'infection, est très faible dans la population des enfants et des adolescents, **l'impact psychologique a été majeur en particulier chez les adolescents, et plus encore dans les populations défavorisées.** En d'autres termes, la politique de prévention appliquée à l'ensemble de la population française ne pourrait-elle pas apparaître comme excessive à l'égard de la jeunesse ?

5. La vaccination est-elle sûre pour les enfants et les adolescents ?

Les vaccins qui utilisent l'ARN messager pour développer l'immunité sont issus d'une nouvelle technologie. L'urgence de la pandémie a accéléré⁹ les étapes habituelles nécessaires à la réalisation d'un vaccin, de la conception à l'autorisation, comme cela a déjà été souligné.

La pharmacovigilance au niveau mondial n'a jamais été si développée et attentive.

Si l'évaluation des effets secondaires rares chez les adultes est de plus en plus précise — en raison des études de phase III, des millions de personnes aujourd'hui vaccinées dans le monde et des études de phase IV en cours — elle ne peut, pour l'instant, être aussi précise pour les enfants.

⁸ L'effet d'hystérèse est un terme emprunté à la physique, il désigne la « propriété d'un système qui tend à demeurer dans un certain état quand la cause extérieure qui a produit le changement d'état a cessé.

⁹ Les étapes du procédé habituel de fabrication des vaccins ont été faites en parallèle au lieu d'être réalisées séquentiellement

En effet, **les évaluations d'effets secondaires rares et dangereux chez les enfants n'ont débuté que récemment** lors des études pharmaceutiques de phase III, qui ont chacune pour objet quelques milliers de cas (31), et l'on ne dispose pas, comme avec les adultes, des données qui résultent d'une vaccination massive en population générale. De plus, il existe des différences dans les réactions immunologiques d'un nouveau-né, d'un enfant et d'un adolescent qui pourraient engendrer des réponses vaccinales différentes. Ceci n'a pas encore été évalué (33, 52).

Pfizer a annoncé début avril 2021 **les résultats d'un essai mené sur 2260 enfants de 12 à 16 ans** avec de très bons résultats sur les risques d'infection par la Covid-19 (38).

Les réactions au vaccin sont les mêmes que chez les adultes jeunes et aucun effet secondaire grave à court terme n'a été rapporté. Cependant, les enfants étant moins malades que les sujets plus âgés, **le nombre d'enfants inclus dans cette étude est insuffisant pour démontrer de façon significative une efficacité sur les formes graves chez l'adolescent** (5).

Par ailleurs, **le recul existant ne permet pas d'assurer la pleine sécurité de ces nouveaux vaccins chez l'adolescent, (en dehors de l'étude mentionnée ci-dessus, il n'existe, à ce jour, aucune autre donnée) et chez l'enfant aucune donnée n'est disponible mais on peut noter que plusieurs dizaines de millions d'adolescents ont été vaccinés aux USA.**

Il est donc important de considérer les données de tolérance chez les jeunes adultes, de 18-30 ans, déjà vaccinés dans différents pays possédant une surveillance opérationnelle de la sécurité vaccinale. En effet, la logique d'une vaccination des adolescents pourrait être rapprochée de celle appliquée à ces jeunes adultes sans comorbidité. Mais, il sera, dans tous les cas, difficile d'extrapoler ces données pour la vaccination des enfants de moins de 10-12 ans, dont le rôle dans la dynamique de la transmission virale est différent et dont le comportement immunitaire est probablement aussi différent, comme le suggère la survenue des MIS-C chez les jeunes enfants. Plusieurs essais chez l'enfant sont en cours, ainsi qu'un essai avec le vaccin Pfizer chez les moins de 12 ans.

On notera aussi que quelques cas de myocardites peu sévères et post-vaccinales chez l'adolescent commencent à être publiés¹⁰.

Les politiques vaccinales chez l'adolescent, comme celle contre le papillomavirus (HPV) ou contre l'hépatite B, ont été entachées de plusieurs suspicions d'induction de pathologies auto-immunes. Il a été depuis démontré que l'âge de la vaccination contre l'HPV (13-16 ans) était aussi l'âge d'apparition de certaines de ces pathologies et le lien entre vaccin et pathologie auto-immune a été complètement levé.

Si la vaccination contre la Covid-19 était proposée pour les 12-18 ans, on peut craindre l'émergence d'un phénomène de défiance similaire. (49). Si la décision de vacciner était prise, un accès à la vaccination universelle et équitable devrait être assuré. **Un suivi de pharmacovigilance spécifique aux adolescents serait aussi indispensable.**

L'utilisation des vaccins chez les moins de 12 ans n'a, à ce jour, pas été évaluée. Ainsi, les conditions de sécurité ne sont pas réunies pour envisager la vaccination dans cette population des moins de 12 ans.

Par contre une seule étude existante **rend en revanche envisageable l'utilisation du vaccin Pfizer chez les 12-16 ans**, déjà autorisé par la *Food and drug administration* (FDA), l'Agence européenne des médicaments et la Haute autorité de santé (HAS). Cependant, d'autres facteurs devraient être également pris en compte dans la décision, comme les facteurs concernant la vie sociale et la santé mentale.

¹⁰ Marshall M, Ferguson ID, Lewis P et al. (2021). Symptomatic acute myocarditis in seven adolescents following Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccination. *Pediatrics*, doi: 10.1542/peds.2021-052478

6. Quels bénéfices la vaccination des enfants et adolescents pourrait-elle apporter à la société ?

Il existe actuellement des données partielles suggérant la capacité des vaccins à limiter la transmission chez l'adulte. Cependant, des publications récentes sur des données en « vie réelle » suggèrent un freinage de la circulation virale lorsque la vaccination a été massivement suivie (1, 12) : les hypothèses avancées sur l'efficacité des vaccins sont une réduction du risque de développer des formes sévères de 90%, et une réduction du risque d'infection de 80%.

La vaccination des adultes sera probablement incomplète, en particulier si l'immunité induite par les différents vaccins n'est pas totale ou si des rappels sont nécessaires pour maintenir une immunité chez les personnes plus âgées ou immunodéprimées. Une circulation virale persistante en population pédiatrique, même faible, pourrait être une source d'expositions répétées pour les adultes non protégés — par choix ou non — (48) et favoriser l'émergence de nouveaux variants quand une grande proportion de la population sera vaccinée.

Par analogie, la politique de vaccination contre la rubéole repose sur la nécessité d'éviter la contamination des femmes enceintes puisque le virus est responsable de malformations sévères chez le fœtus. Le bénéfice pour l'enfant lui-même n'est pas important mais le bénéfice en termes de santé publique est clairement démontré (17)¹¹.

La décision de vacciner les enfants et adolescents doit donc prendre en compte leur rôle dans la propagation du virus. S'il persiste des controverses, de plus en plus de publications montrent que l'enfant, en particulier de moins de 10-12 ans, n'est pas la source la plus fréquente de contamination (21, 26, 29, 41, 54).

Une méta-analyse a montré que seuls 3,8% des clusters de transmission étaient identifiés comme ayant un cas index pédiatrique et que les transmissions secondaires sont moins fréquentes par les enfants asymptomatiques que symptomatiques (58).

Il apparaît dans la très grande majorité des études, y compris dans les données françaises, qu'il existe une capacité à s'infecter, et potentiellement à transmettre le virus, qui augmente avec l'âge des enfants et adolescents(13, 25, 29, 30, 46, 50)¹².

Le rôle de l'école dans la transmission du virus a été évalué dans de nombreuses publications. Les résultats sont tous en faveur de la non fermeture des écoles (53, 54). **Le principal lieu d'infection des enfants et adolescents est le domicile** (9, 27, 34, 40) et les différentes épidémies intra-scolaires qui ont été étudiées et publiées montrent que l'adulte est le principal responsable du départ de ces épidémies (24, 29). Cependant, **ces résultats rassurants**, permettant le maintien bénéfique d'une scolarité présentielle (16), **sont obtenus grâce au respect intra-scolaire de gestes barrières qui devraient continuer à être appliqués** dans la mesure du possible, y compris chez les jeunes enfants (14, 41).

Une modélisation récente montre que le maintien de cette scolarité dépend aussi du respect des mesures extra-scolaires et de la circulation virale dans la population (51).

¹¹ De même, la décision de vaccination obligatoire contre la grippe dans les pays anglo-saxons repose sur le rôle bien démontré des enfants dans la circulation et la transmission du virus grippal.

¹² Par exemple, les données françaises obtenues en septembre et octobre 2020 montrent que le risque relatif d'avoir un test PCR positif à SARS-Cov2 était de 0,46 (0,44-0,49) chez les enfants de 0 à 5 ans et de 0,69 (0,68-0,70) chez les enfants de 6 à 17 ans, comparativement à l'adulte (25).

Le risque de transmettre la Covid est donc faible chez l'enfant de moins de 10 ans, mais semble assez proche, chez les adolescents, de celui qui a été mesuré chez les jeunes adultes. Garder ouverts les écoles, les collèges et les lycées permet de garantir l'égalité de l'accès à l'éducation et à une alimentation équilibrée pour certains et permet les liens sociaux indispensables à la construction de l'individu, en particulier chez l'adolescent. **Ces arguments pourraient être en faveur de l'ouverture de la vaccination aux 12-18 ans¹³.** Cependant, si la vaccination leur était présentée comme leur seule chance de retour à une vie normale, cette pression effective poserait la question de la validité de leur consentement.

7. Quel consentement pour les mineurs ? Un enjeu éthique majeur

Les mesures prises depuis mars 2020 pour limiter la circulation du virus SARS-Cov2, confinement, distanciation sociale, se sont avérées, à ce jour, insuffisantes pour enrayer le caractère épidémique de sa propagation. La mortalité et la morbidité associées à l'infection par le virus concernant en grande majorité les personnes de plus de 65 ans¹⁴, ces mesures répondent donc à une solidarité intergénérationnelle.

Les adolescents ont, dans leur grande majorité, montré une réelle abnégation dans le respect des confinements successifs, pourtant à l'origine d'une perte de chance importante pour eux quant à l'apprentissage scolaire, mais aussi d'une privation de relations sociales.

Après plus d'un an de contraintes pesant sur leur état moral et leur santé psychique, la question de leur propre vulnérabilité se fait jour et mérite une attention accrue. Une société laissant sa jeunesse durablement en situation de souffrance est une société qui court le risque de mettre à mal son élan, ses espoirs et son avenir. C'est à la lumière de ce contexte si singulier que se pose une des questions éthiques de l'extension de la vaccination aux personnes mineures.

Sachant qu'un nombre significatif d'adultes, dont des personnes présentant des comorbidités, ne procéderont pas à la vaccination, est-il éthique de faire porter aux mineurs la responsabilité, en termes de bénéfice collectif, du refus de vaccination d'une partie de la population adulte ?

La responsabilisation des adultes pour éviter la vaccination des jeunes pourrait être discutée tout comme **la possible utilisation d'autres moyens que la vaccination, comme la technique du « Tester/Tracer/Isoler »** peu évaluée à ce jour dans la population des adolescents.

La pression de la société ne va-t-elle pas implicitement obliger les adolescents à accepter la vaccination ? En effet, la vaccination des adolescents, tout en contribuant à l'immunité collective, comporte des bénéfices médicaux directs très faibles (prévention des rares formes très sévères, surtout observées après l'âge de 10 ans), mais aussi la possibilité de retour plus rapide à une vie sociale active, qui inclut à cet âge des rassemblements collectifs en grand nombre¹⁵.

¹³ Et une incitation à la responsabilité vaccinale de l'ensemble des intervenants en milieu scolaire et des parents des enfants.

¹⁴ 92,6% des personnes décédées en France sont âgées de plus de 65 ans et/ou avaient une comorbidité renseignée. <https://theconversation.com/debat-est-il-temps-de-changer-de-strategie-face-au-covid-158999?>

¹⁵ La mise en place d'un passeport vaccinal, assorti de mesures assouplies pour pouvoir voyager ou se rendre à un concert par exemple, pourrait, de façon indirecte, rendre souhaitable la vaccination, surtout pour ceux qui ont le plus souffert de l'absence de liens sociaux.

Lorsque la population adulte qui aura souhaité être vaccinée le sera, en cas de reprise importante de l'épidémie, des mesures ciblant les personnes non vaccinées et les lieux où circule le virus seront mises en place. **Si les adolescents n'étaient pas vaccinés**, il existerait de nouveau un risque de fermeture des classes, mais peut-être aussi **un risque de stigmatisation des adolescents**.

L'obligation vaccinale, surtout dans la population des adolescents, n'est pas d'actualité¹⁶, mais **la motivation induite par la possible liberté retrouvée par le biais de la vaccination, en particulier dans la population des adolescents, doit s'assurer de la non malfaisance d'une telle pratique à court, moyen et long terme. Elle questionne aussi la notion de consentement libre.**

Pour les mineurs, si l'article 371-1 du Code civil prévoit que **le consentement des titulaires de l'autorité parentale** doit être recueilli, il prend soin de préciser que « les parents associent l'enfant aux décisions qui le concernent, selon son âge et son degré de maturité ». Dans ses dernières évolutions, le Code de la santé publique renforce ce principe d'autonomie en exigeant la recherche systématique du consentement du mineur « s'il est apte à exprimer sa volonté et à participer à la décision » (Code de la santé publique, art. L1111-4). Cette importance de **prendre en compte le consentement de la personne mineure** concerne aussi toute action de prévention (Code de la santé publique, art. L1111-5).

La recherche d'un consentement libre et éclairé impose de fait la délivrance d'une information suffisamment claire et adaptée au mineur, en fonction de son âge et de son degré de maturité.

Certains adolescents, particulièrement affectés par les restrictions imposées par les mesures sanitaires, demanderont à être vaccinés. **La balance bénéfices/risques** comprenant toutes les incertitudes exposées dans ce texte **devra être expliquée à l'adolescent et à ses parents**, détenteurs de l'autorité, **mais aussi les différentes alternatives qui sont offertes pour éviter d'être contaminé par le SARS-CoV-2**. Prendre le temps d'une information éclairante sera-t-il compatible avec la durée très courte d'échange avec le professionnel de santé au moment de la vaccination ? En d'autres termes, la recherche d'un consentement « libre et éclairé » constitue un réel enjeu à relever, à décliner selon l'âge des mineurs.

On rappellera cependant que, **tant que la population mondiale ne sera pas immunisée**, l'hypothèse d'un nouveau variant qui apparaîtrait suite à un échappement immunitaire, serait toujours plausible, remettant en cause certaines des analyses précédentes. Plus généralement, le non accès aux vaccins de populations adultes des autres pays à ressource limitée, s'il constitue en premier lieu une menace pour eux-mêmes, menace aussi la population française.

Les adolescents, comme l'ensemble de la population, risquent d'être à nouveau confinés alors même qu'ils seront vaccinés. Cette information doit être connue des jeunes qui choisiront de se faire vacciner et est au cœur du recueil de leur consentement.

Le risque encouru ici est majeur : si les adolescents recourent à la vaccination avec la certitude qu'elle leur permettra un retour à la vie normale et que cette motivation finit par être déçue dans les faits, **c'est leur confiance dans les institutions qui risque d'être ébranlée à long terme.**

¹⁶ On rappellera que le Code civil indique dans l'article 16-3 « *qu'il ne peut être porté atteinte à l'intégrité du corps humain qu'en cas de nécessité médicale pour la personne ou, à titre exceptionnel, dans l'intérêt thérapeutique d'autrui* ».

On notera qu'actuellement l'OMS ne considère pas que la vaccination des adolescents soit une priorité pour le contrôle de la pandémie, contrairement à celle des adultes de tous les pays, y compris ceux à ressources limitées¹⁷, mais il s'agit d'une situation évolutive.

À l'international, les décisions prises en matière de vaccination pour les populations jeunes sont aujourd'hui hétérogènes : si les USA ont pris la décision de vacciner les populations âgées de plus de 12 ans, dès le 10 mai 2021, le Royaume-Uni n'a pas ouvert la vaccination aux enfants et adolescents à ce jour. Par ailleurs, l'Italie, Israël et l'Allemagne viennent, très récemment, de prendre la décision d'ouvrir l'accès à la vaccination des adolescents (respectivement, 3, 6 et 7 juin 2021).

8. Conclusions

Au-delà de l'enjeu immédiat de la vaccination des adolescents, **il paraît souhaitable aux yeux du CCNE de renouveler la recommandation pour les adultes de se faire vacciner, tout en évitant la stigmatisation des personnes pour lesquelles la vaccination est contre-indiquée. Il faudra aussi mettre tout en œuvre pour vacciner ceux qui n'ont pas eu la possibilité d'y avoir accès.**

Le CCNE attire l'attention sur **la vulnérabilité spécifique de la population des enfants et des adolescents dans la crise actuelle.** La responsabilité individuelle et collective des adultes à leur égard consiste à contribuer, par tous les moyens possibles, à les protéger de nouvelles mesures brisant l'élan consubstantiel à leur jeunesse et déterminant non seulement pour leur avenir, mais aussi pour l'avenir de toute la société.

À ce jour, pour le CCNE, **la vaccination des enfants de moins de 12 ans ne semble pas éthiquement et scientifiquement acceptable**, en grande partie parce qu'il n'existe aucune étude évaluant la sécurité des vaccins contre la Covid-19 dans cette population. D'ailleurs, aucun pays n'a actuellement pris la décision de vacciner ses jeunes enfants.

Chez les adolescents, entre 12 et 16 ans, le bénéfice individuel en lien avec l'infection est très faible en l'absence de comorbidité et ne semble pas suffisant pour justifier, à lui seul, la vaccination. La FDA, la HAS et l'Agence européenne des médicaments ont autorisé le vaccin Pfizer dans la population des 12-16 ans (20). L'Académie américaine de pédiatrie a, dès à présent, recommandé la vaccination chez les adolescents, en raison de l'absence d'effets secondaires graves dans une seule étude et par analogie avec les données chez le jeune adulte. Comme cela a été le cas pour l'adulte, les potentiels effets plus tardifs ou plus rares ne pourront être connus que par les données de pharmacovigilance postérieures à la vaccination effective de plusieurs millions d'adolescents. **De ce fait, pour le CCNE, un suivi de pharmacovigilance spécifique aux adolescents (y compris pour les 17-18 ans) paraît indispensable.**

Est-il éthique de solliciter la contribution des jeunes pour atteindre un bénéfice collectif tout en sachant que celui-ci les concerne, mais que d'autres mesures pourraient l'éviter ? Il semble souhaitable selon le CCNE, étant donné les difficultés rencontrées et les enjeux spécifiques liés à une population pour laquelle les liens sociaux et l'apprentissage sont des ressources indispensables à la vie, d'accepter de vacciner contre la Covid-19 les adolescents qui le demandent, mais après avoir reçu une information claire et adaptée à cette tranche d'âge sur les incertitudes liées à la maladie, au vaccin lui-même et à son efficacité à moyen et long terme, ainsi que sur les autres alternatives ouvrant sur la prévention de la maladie.

¹⁷ <https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-virtual-press-conference-transcript--14-may-2021>

Assurer aux adolescents de plus de 12 ans **un consentement libre et éclairé au vaccin** implique en effet de leur assurer dans le même temps que d'autres stratégies sont mises en œuvre, en cas de rebond épidémique compte tenu de l'évolutivité de la situation sanitaire, de manière à épargner leur mode de vie, d'éducation, de relations et de liberté dont, comme pour tous les Français, quel que soit leur âge, ils ont besoin pour leur vitalité et qui soient alors considérées proportionnées au regard du risque représenté par le virus dans cette tranche de la population.

Avis adopté par l'ensemble des membres du Comité plénier présents le 8 juin 2021.

Annexe 1 : Composition du groupe du travail

Mounira Amor-Guélet

Alexandra Benachi (Rapporteure)

Abdenmour Bidar

Marie-Germaine Bousser

Christophe Delacourt (CHU Necker-Enfants malades, chef du service de pneumologie pédiatrique ; expert extérieur)

Claude Delpuech

Pierre-Henri Duée

Florence Jusot

Marion Muller-Colard

Arnold Munnich (Rapporteur)

Avec l'appui rédactionnel de Zahira Gana (Université Paris-Est Créteil, CCNE) et Lucas Nagot (Sciences Po Paris, CCNE)

Annexe 2 : Personnalités auditionnées

Elisabeth Bouvet, Présidente du Comité technique des vaccinations, Haute Autorité de Santé.

Simon Cauchemez, épidémiologiste spécialisé dans la modélisation mathématique à l'Institut Pasteur, membre du Conseil scientifique Covid-19

Alain Fischer, Professeur d'immunologie pédiatrique, Président du Conseil d'orientation de la stratégie vaccinale.

Arnaud Fontanet, épidémiologiste à l'Institut Pasteur, membre du Conseil scientifique Covid-19.

Christèle Gras-Le Guen, Présidente de la Société Française de Pédiatrie, Chef de Service des urgences pédiatriques, CHU de Nantes.

Daniel Levy-Bruhl, responsable de l'unité des infections respiratoires, Santé Publique France.

Christelle Ratignier-Carbonneil, Isabelle Parent, Carole Le Saulnier, Caroline Semaille, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

Annexe 3 : références bibliographiques

1. Abu-Raddad LJ, Chemaitelly H, Butt AA (2021). Effectiveness of the BNT162b2 Covid-19 vaccine against the B.1.1.7 and B.1.351 variants, *The New England Journal of medicine* doi: 10.1056/NEJMc2104974
2. Angoulvant F *et al.* (2021). Coronavirus Disease 2019 Pandemic: Impact Caused by School Closure and National Lockdown on Pediatric Visits and Admissions for Viral and Nonviral Infections-a Time Series Analysis, *Clin Infect Dis.* 72, 319-322.
3. Bhopal S, Bagaria J, Bhopal R (2020). Children's mortality from COVID-19 compared with all-deaths and other relevant causes of death: epidemiological information for decision-making by parents, teachers, clinicians and policymakers. *Public Health* 185, 19-20.
4. Bixler D *et al.* (2020). SARS-CoV-2-Associated Deaths among Persons Aged <21 Years – United States, Feb 12 – Jul 31 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)* 69, 1324-1329.
5. Blumenthal JA, Burns JP (2020). Complexities of the COVID-19 vaccine and multisystem inflammatory syndrome in children, *Pediatr Investig.* 4, 299-300.
6. Buonsenso D, Munblit D, De Rose C, Sinatti D, Ricchiuto A, Carfi A, Valentini P (2021). Preliminary evidence on long COVID in children. *Acta Paediatrica* doi.org/10.1111/apa.15870
7. Cappa C, Jijon I (2021). COVID-19 and violence against children: a review of early studies. *Child Abuse Negl.* 116 doi: 10.1016/j.chiabu.2021.105053
8. Chevinsky JR *et al.* (2021). Late conditions diagnosed 1-4 months following an initial COVID-19 encounter: a matched cohort study using inpatient and outpatient administrative data - United States, March 1-June 30, 2020, *Clin Infect Dis.* doi: [10.1093/cid/ciab338](https://doi.org/10.1093/cid/ciab338)
9. Chua GT *et al.* (2021). Clinical characteristics and transmission of COVID-19 in Children and Youths during 3 waves of outbreaks in Hong Kong. *JAMA Netw Open.* 4, doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.8824
10. Committee on Infectious Diseases (2021). COVID-19 vaccines in children and adolescents. *Pediatrics* doi: 10.1542/peds.2021-052336
11. Cooper DM, Afghani B, Byington CL *et al.* (2021). SARS-CoV-2 vaccine testing and trials in the pediatric population: biological, ethical research and implementation challenges. *Pediatr. Res.* doi.org/10.1038/s41390-021-01402-z
12. Dagan N, Barda N, Kepten E. *et al.* (2021). BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine in a nationwide mass vaccination setting, *The New England Journal of medicine* 384, 1412-1423.
13. Davies NG, Klepac P, Liu Y, Prem K, Jit M, CMMID Covid-19 working group, Eggo, RM (2020). Age-dependent effects in the transmission and control of COVID-19 epidemics, *Nat. Med.* 26, 1205-1211.
14. Dawson P *et al.* (2021). Pilot Investigation of SARS-CoV-2 Secondary Transmission in Kindergarten through Grade 12 Schools Implementing Mitigation Strategies - St. Louis

County and City of Springfield, Missouri, December 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report* (MMWR) 70, 449-455.

15. Editorial (2020) *The New England Journal of medicine* 383(8). Voir également: Van de Werfhorst HG (2021). Inequality in learning is a major concern after school closures. *Proc Natl Acad Sci USA*. 118 e2105243118 doi: 10.1073/pnas.2105243118

16. Engzell P, Frey A, Verhagen MD (2021). Learning loss due to school closures during the COVID-19 pandemic. *Proc Natl Acad Sci USA*. 118 doi.org/10.1073/pnas.2022376118

17. Esposito S, Principi N, ESCMID Vaccine Study Group (2015). Direct and indirect effects of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine administered to infants and young children. *Future Microbiol*. 10, 1205-1211.

18. Essau CA, de la Torre-Luque A (2021). Adolescent psychopathological profiles and the outcome of the COVID-19 pandemic: Longitudinal findings from the UK Millennium Cohort Study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 110, doi: 10.1016/j.pnpbp.2021.110330.

19. Fernandes DM, Oliveira CR, Guergnis S, Cabana MD, Herold BC, The tri-state pediatric Covid-19 research consortium (2021). Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Clinical Syndromes and Predictors of Disease Severity in Hospitalized Children and Youth. *J. Pediatr* 230, 23-31.

20. First COVID-19 vaccine approved for children aged 12 to 15 in EU. European Medicines Agency, (28/05/2021).

21. Fontanet A et al. (2021). SARS-CoV-2 infection in schools in a northern French city: a retrospective serological cohort study in a area of high transmission, France, January to April 2020. *Euro Surveill*. 26, doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.15.2001695

22. Garcia-Salido A et al. (2020). Severe manifestation of SARS-CoV-2 in children and adolescents: from COVID-19 pneumonia to multisystem inflammatory syndrome: a multicentre study in pediatric intensive care units in Spain. *Crit Care* 24, 666 doi: [10.1186/s13054-020-03332-4](https://doi.org/10.1186/s13054-020-03332-4)

23. Gold JA et al. (2021). Clusters of SARS-CoV-2 Infection among Elementary School Educators and Students in One School District – Georgia, December 2020–January 2021. *Morbidity and Mortality Weekly Report* (MMWR) 70, 289-292.

24. Götzinger F et al. (2020). COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *The Lancet - Child Adolesc Health* - 4, 653–661.

25. Gras-Le Guen C, Cohen R, Rozenberg J, Launay E, Levy-Bruhl D, Delacourt C (2021). Reopening schools in the context of increasing COVID-19 community transmission: The French experience. *Arch Pediatr*. 28, 178-185.

26. Hershov RB, Wu K, Lewis NM et al. (2021). Low SARS-CoV-2 Transmission in Elementary Schools – Salt Lake County, Utah, December 3, 2020–January 31. *Morbidity and Mortality Weekly Report* (MMWR) 70, 442–448.

27. Hu S, Wang W, Wang Y et al. (2021). Infectivity, susceptibility and risk factors associated with SARS-CoV-2 transmission under intensive contact tracing in Hunan, China. *Nat Commun.* 12, 1533, doi.org/10.1038/s41467-021-21710-6
28. Irfan O, Muttalib F, Tang K, Jiang L, Lassi ZS, Bhutta Z (2021). Clinical characteristics, treatment and outcomes of paediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child* 106, 440-448.
29. Ismail SA, Saliba V, Bernal JL, Ramsay ME, Ladhani SN (2021). SARS-CoV-2 infection and transmission in educational settings: a prospective, cross-sectional analysis of infection clusters and outbreaks in England. *The Lancet Infectious Diseases* 21, 344-353.
30. James A, Plank MJ, Hendy S, Binny RN, Lustig A et al, (2021). Model-free estimation of COVID-19 transmission dynamics from a complete outbreak. *PLOS ONE* 16, doi.org/10.1371/journal.pone.0238800
31. Kampmann B (2021). Women and children last? Shaking up exclusion criteria for vaccine trials. *Nat Med* 27, 8, doi.org/10.1038/s41591-020-01199-0
32. Kao CM, Orenstein, WA, Anderson EJ (2021). The importance of advancing severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 vaccines in children. *Clin Infect Dis* 72, 515-518.
33. Kollmann, TR, Kampmann B, Mazmanian SK, Marchant A, Levy O (2017). Protecting the newborn and young infant from infectious diseases: lessons from immune ontogeny. *Immunity* 46, 350–363.
34. Lachassine E, de Pontual L, Caseris M et al. (2021). SARS-CoV-2 transmission among children and staff in daycare centres during a nationwide lockdown in France: a cross-sectional, multicentre, seroprevalence study. *Lancet Child Adolesc Health* 5, 256-264.
35. Leeb RT, Bitsko RH, Radhakrishnan L, Martinez P, Njai R, Holland KM (2020). Mental Health-Related Emergency Department Visits among Children Aged <18 Years during the COVID-19 Pandemic - United States, January 1-October 17, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)* 69, 1675-1680.
36. Liu X, Li W, Zhang B et al. (2021). Comparative study of hospitalized children with acute respiratory distress syndrome caused by SARS-CoV-2 and influenza virus. *BMC Infect Dis* 21, 412, doi.org/10.1186/s12879-021-06068-w
37. Ludvigsson JF (2020). Case report and systematic review suggest that children may experience similar long-term effects to adults after clinical COVID-19. *Acta Paediatrica* 110, 914-920.
38. Mahase E (2021). Covid-19: Pfizer reports 100% vaccine efficacy in children aged 12 to 15. *BMJ*, 373, doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n881>
39. Meherali S, Punjani N, Louie-Poon S, Rahim KA, Das JK, Salam RA, Lassi ZS (2021). Mental Health of Children and Adolescents Amidst COVID-19 and Past Pandemics: a rapid systematic Review. *Int J Environ Res Public Health* 18, doi: 10.3390/ijerph18073432.
40. Moreno-Lopez JA et al, (2021). Anatomy of digital contact tracing: Role of age, transmission setting, adoption, and case detection. *Science Advances*, 7, doi: 10.1126/sciadv.abd8750

41. Munday JD, Sherratt K, Meakin S *et al.* (2021). Implications of the school-household network structure on SARS-CoV-2 transmission under school reopening strategies in England, *Nat Commun*, 12:1942, doi.org/10.1038/s41467-021-22213-0
42. Nagakumar P, Chadwick CL, Bush A, Gupta A (2021). Collateral impact of COVID-19: why should children continue to suffer? *Eur J Pediatr* 180, 1975–1979.
43. Olusanya OA, Bednarczyk RA, Davis RL, Shaban-Nejad A (2021). Addressing Parental Vaccine Hesitancy and Other Barriers to Childhood/Adolescent Vaccination Uptake during the Coronavirus (COVID-19) Pandemic. *Front Immunol.* doi: 10.3389/fimmu.2021.663074
44. Oualha M *et al.* (2020). Severe and fatal forms of COVID-19 in children. *Arch Pediatr.* 27, 235-238.
45. Ouldali N *et al.* (2021), Association of Intravenous Immunoglobulins plus Methylprednisolone vs Immunoglobulins Alone with Course of Fever in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *JAMA* 325, 855-864.
46. Park, YJ, Choe YJ, Park O, Park SY, Kim YM, Kim J *et al.* (2020). Contact tracing during coronavirus disease outbreak, South Korea 2020. *Emerg infect dis.* 26, 2465-2468.
47. Paschke K, Arnaud N, Austermann M, Thomasius R (2021). Risk factors for prospective increase in psychological stress during COVID-19 lockdown in a representative sample of adolescents and their parents. *BJPsych Open* 7, E94. doi:10.1192/bjo.2021.49
48. Plotkin SA, Levy O (2021). Considering mandatory vaccination of children for COVID-19. *Pediatrics* doi: 10.1542/peds.2021-050531
49. Rapport final de l'ANSM/CNAMTS. Vaccination contre les infections à HPV et risque de maladies auto-immunes (septembre 2015).
50. Reukers DFM *et al.* (2021). High infection secondary attack rates of SARS-CoV-2 in Dutch households revealed by dense sampling. *Clinical Infectious Diseases* doi.org/10.1093/cid/ciab237
51. Rozhnova G *et al.* (202). Model-based evaluation of school- and non-school-related measures to control the COVID-19 pandemic. *Nat Commun.* 12, 1614, doi: 10.1038/s41467-021-21899-6.
52. Simon, AK, Hollander GA, McMichael A (2015). Evolution of the immune system in humans from infancy to old age. *Proc. Biol. Sci.* 282, doi: 10.1098/rspb.2014.3085.
53. Somekh I, Boker LK, Shohat T *et al.* (2021). Comparison of COVID-19 Incidence Rates before and after school reopening in Israel. *JAMA Netw Open* 4, doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.7105
54. Soriano-Arandes A *et al.* (2021). Household SARS-CoV-2 transmission and children: a network prospective study. *Clin Infect Dis.* doi: 10.1093/cid/ciab228.
55. Vandentorren S, Khirredine I, Estevez M, De Stefano C, Rezzoug D, Oppenheim N *et al.* (2021). Premiers résultats des facteurs associés à la résilience et à la santé mentale

des enfants et des adolescents (9-18 ans) lors du premier confinement lié à la COVID-19 en France.

Bull Epidemiol Hebd. (Cov_8):2-17.

http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2021/Cov_8/2021_Cov_8_1.html

56. Verlenden *et al.* (2021). Association of Children's Mode of School Instruction with Child and Parent Experiences and Well-Being During the COVID-19 Pandemic - COVID Experiences Survey, United States, October 8-November 13, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report* (MMWR) 70, 369-376.

57. Whitworth HB *et al.* (2021). Rate of thrombosis in children and adolescents hospitalized with COVID-19 or MIS-C. *Blood* doi: 10.1182/blood.2020010218.

58. Zhu Y, Bloxham CJ, Hulme KD *et al.* (2020). A meta-analysis on the role of children in SARS-CoV-2 in household transmission clusters. *Clin Infect Dis.* doi: 10.1093/cid/ciaa1825.