

I Le dossier – Covid-19

Covid-19 chez l'enfant

RÉSUMÉ: Les enfants sont relativement épargnés et les données disponibles concernant la Covid-19 en pédiatrie sont rassurantes. Cependant, 2 à 4 semaines après le pic épidémique, depuis mi-avril, ont été rapportés des grands tableaux cliniques inflammatoires évoquant des syndromes de Kawasaki atypiques, des myocardites, des formes abdominales.

Contrairement à ce qui est observé en présence de nombreux virus respiratoires comme la grippe ou le VRS, les enfants se sont révélés moins souvent porteurs du SARS-CoV-2 que l'adulte et les données disponibles sur la contagiosité des plus jeunes lèvent de nombreuses inquiétudes. Les tableaux cliniques observés chez l'enfant sont loin d'être spécifiques et le diagnostic de Covid-19 chez l'enfant repose donc essentiellement sur l'anamnèse (symptômes cliniques compatibles associés à un contact avec un sujet dont le diagnostic est certain), la PCR spécifique du SARS-CoV-2 dans le rhinopharynx et la sérologie au décours.

La Covid-19 est encore mal connue, mais sa sévérité chez l'adulte comme chez l'enfant provient essentiellement de réponses immunitaires inappropriées et/ou inadéquates.



R. COHEN

ACTIV, Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val-de-Marne, CRÉTEIL,
GPIP, Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique, PARIS,
Unité Court Séjour, Petits nourrissons, Service de Néonatalogie, Centre Hospitalier Intercommunal de CRÉTEIL, Clinical Research Center (CRC), CHI CRÉTEIL.

Après plusieurs mois d'une pandémie qui a, dans le monde entier, bouleversé les modes de vie, il existe encore de nombreuses inconnues et incertitudes sur le SARS-CoV-2 [1]. Cependant, il n'existe aucune situation dans le passé où l'on a pu acquérir autant de données en si peu de temps sur un virus et sur la maladie (la Covid-19) qu'il provoque.

Le premier site de répllication des coronavirus est les muqueuses du nez et de la gorge. Le plus souvent, les défenses immunitaires innées ou acquises permettent de les stopper là: la plupart des sujets infectés par le SARS-CoV-2 n'ont que des symptômes ORL. Mais, si les virus ne sont pas stoppés dans ces sites, ils peuvent diffuser dans les poumons, dans le sang et vers d'autres organes dont les cellules expriment les récepteurs aux virus (le cœur, les reins et les vaisseaux sanguins du corps entier, y compris du cerveau). La Covid-19 est encore mal connue, mais sa sévérité chez l'adulte comme chez l'enfant provient

essentiellement de réponses immunitaires inappropriées et/ou inadéquates.

Cette maladie touche essentiellement les adultes, les formes les plus graves et les décès survenant quasi exclusivement chez des sujets âgés ou présentant des comorbidités. Les enfants sont relativement épargnés et les données disponibles concernant la Covid-19 en pédiatrie sont rassurantes [2, 3]. En effet, dans l'ensemble des pays dans lesquels des statistiques fiables sont disponibles, la mortalité des enfants est 5 000 à 10 000 fois inférieure à celle de l'adulte, les formes graves 500 à 1 000 fois moins fréquentes et les hospitalisations réduites d'un facteur 100. Peu de données fiables sont disponibles sur le nombre de patients peu sévères ou asymptomatiques, rendant difficile l'évaluation de la pyramide du SARS-CoV-2, notamment en pédiatrie.

Cependant, 2 à 4 semaines après le pic épidémique, depuis mi-avril, ont été rapportés des grands tableaux cliniques

inflammatoires évoquant des syndromes de Kawasaki atypiques, des myocardites, des formes abdominales [4, 5]. Ces formes sont regroupées maintenant sous le nom de PIMS (*pediatric inflammatory multisystemic syndrome*). L'apparition de ces pathologies, indiscutablement liées à l'épidémie de Covid-19, a beaucoup inquiété les médias et la population mais le nombre de patients touchés reste très limité (incidence de l'ordre de 1/100 000), ainsi que les risques de décès ou de séquelles. Il est également possible que d'autres maladies à participation immunitaire, induites par le SARS-CoV-2, émergent dans les prochains mois ou années, mais leur nombre restera probablement minime.

Manifestations cliniques de la Covid-19 en pédiatrie (hors PIMS) [1-3]

Les tableaux cliniques observés chez l'enfant sont loin d'être spécifiques et comportent en association variable, outre la rhinorrhée, de la toux, de la fièvre, une dysphagie (ces 3 signes, qui sont les plus fréquents, sont présents chacun moins d'une fois sur deux) mais parfois aussi des signes digestifs (diarrhées et/ou vomissements), des éruptions cutanées le plus souvent non spécifiques et des troubles neurologiques à type d'irritabilité. Certains signes marqueurs du SARS-CoV-2 chez l'adulte, comme une pneumopathie avec un aspect scanographique typique, une anosmie-agueusie ou une acrocyanose, sont plus rares, en particulier avant 10 ans. Très peu de jeunes patients ont besoin d'une oxygénothérapie et encore moins d'une réanimation et, s'ils peuvent présenter des images de pneumopathie au scanner, c'est en général avec un caractère de moindre gravité.

En ville comme à l'hôpital, il est le plus souvent impossible de reconnaître une infection à SARS-CoV-2 chez l'enfant sans diagnostic biologique (PCR ou sérologie pour l'instant).

Le diagnostic de Covid-19 chez l'enfant repose donc essentiellement sur l'anamnèse (symptômes cliniques compatibles associés à un contact avec un sujet dont le diagnostic est certain), la PCR spécifique du SARS-CoV-2 dans le rhinopharynx (préférentiellement mais pas exclusivement) et la sérologie au décours [4].

Syndromes de Kawasaki atypiques et PIMS [5, 6]

Depuis mi-avril 2020, plusieurs cas de syndromes inflammatoires majeurs post-infectieux ont été rapportés, présentant des myocardites, des syndromes de Kawasaki atypiques, des formes abdominales sévères et des fièvres prolongées, en Angleterre, en Italie, puis en France. Ils ne sont pas le témoin d'une nouvelle flambée épidémique mais entrent dans le cadre de syndromes post-infectieux, car ils surviennent à distance d'une infection par le SARS-CoV-2 chez des enfants ayant présenté ou non des symptômes de Covid-19. Ils sont la traduction d'une réponse immuno-inflammatoire majorée et inadaptée. Certaines ethnies, principalement d'origine afro-caribéenne, semblent nettement plus concernées, en tous cas pour les formes les plus graves. Une PCR négative dans ces situations post-infectieuses ne permet pas d'éliminer l'infection à SARS-CoV-2. En plus d'un lien épidémiologique, une sérologie s'avère donc nécessaire pour établir un lien entre ces deux événements.

Les études épidémiologiques, génétiques, cliniques et physiopathologiques en cours pourraient apporter des données intéressantes concernant l'émergence de ces pathologies et préciser l'éventualité d'un rôle des facteurs ethniques et génétiques.

Portage et contagiosité chez les enfants [7-12]

Contrairement à ce qui est observé en

Les enfants sont à la fois moins souvent symptomatiques, s'infectent moins souvent et sont moins contagieux que les adultes. La transmission directe entre enfants ou d'enfant à adulte est estimée comme faible et, dans la grande majorité des cas, les enfants contaminés l'ont été par un adulte de leur entourage. En revanche, le risque de transmission indirecte *via* les mains et les objets est probablement plus importante.

toires comme la grippe ou le VRS (virus respiratoire syncytial), les enfants se sont révélés moins souvent porteurs du SARS-CoV-2 que l'adulte et les données disponibles sur la contagiosité des plus jeunes lèvent de nombreuses inquiétudes. En effet, les pourcentages de PCR positives chez l'enfant quand la maladie est suspectée (symptômes cliniques et/ou contact avec un sujet SARS-CoV-2 positif) sont dans toutes les études et dans tous les pays 2 à 6 fois inférieurs à ceux de l'adulte. Ils varient aussi en fonction de l'intensité de l'épidémie (**fig. 1**).

Quand les PCR sont positives, plusieurs études montrent que la charge virale peut être aussi importante que chez l'adulte. Cette donnée a provoqué quelques réactions anxieuses, émanant de personnes ignorantes des maladies infectieuses pédiatriques.

Plusieurs études ont également montré – ce qui est beaucoup plus intéressant – que les enfants sont beaucoup moins contaminants entre eux et pour les adultes les entourant.

Enfin, à ce jour, la part des enfants à l'origine des clusters décrits et publiés dans le monde est minimale.

Ouverture des écoles [8]

Après ces 5 mois de crise sanitaire, personne ne peut prédire aujourd'hui l'évolution à long terme de cette pandémie, mais le faible pourcentage de la population ayant une sérologie positive permet

Le dossier – Covid-19

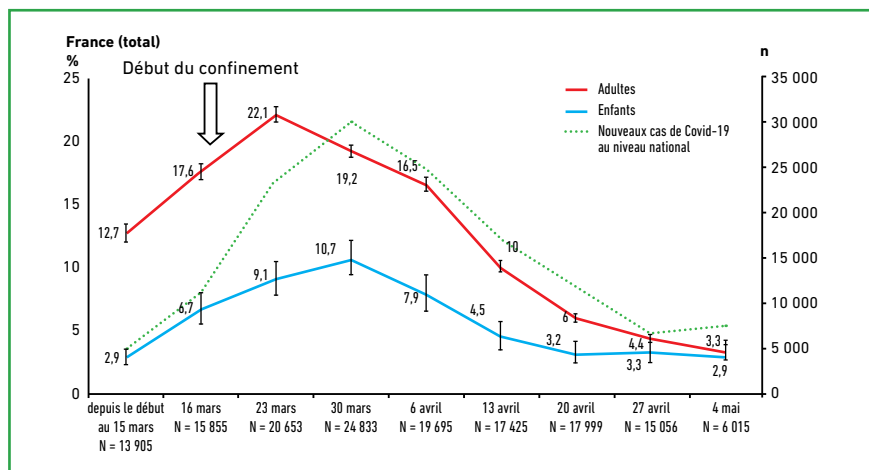


Fig. 1 : Comparaison du taux de prélèvements positifs en fonction de l'âge (données GPIP et ACTIV).

d'envisager, en l'absence de traitements ou de vaccins, la persistance de la circulation du virus pendant plusieurs années. À moins que l'on puisse imaginer un monde sans école, il est donc nécessaire de rouvrir les établissements scolaires en prenant compte de la présence du SARS-CoV-2 et du risque induit.

Le danger éventuel de la réouverture des écoles ne réside pas dans le risque de contagiosité des enfants mais dans celui de la propagation du virus par les adultes qui les entourent (enseignants, autres personnels de la petite enfance, parents). Il est donc impératif que ceux-ci appliquent les mesures de distanciation et d'hygiène recommandées.

Pour les enfants, du fait de leur moindre contagiosité, la distanciation à l'intérieur de la classe et pendant les récréations peut être moins rigoureuse. Par contre, il faut renforcer l'hygiène des mains, mesure souvent défaillante dans nos écoles, renforcer l'hygiène des objets et des surfaces et éviter que les différentes classes ne se rassemblent à la cantine, lors des récréations, à l'arrivée et à la sortie des écoles. Le port du masque par les élèves, dans les écoles maternelles et élémentaires, nous paraît inutile et probablement contre-productif pour des enfants sans pathologie grave sous-jacente. Enfin, les mesures d'hygiène et de distanciation simples

peuvent être enseignées aux enfants à condition de les rendre ludiques, non anxiogènes et non contraignantes.

Tous ces conseils de prévention s'appliquent aux enfants de moins de 12 ans et ne peuvent être extrapolés aux adolescents, qui doivent appliquer les mêmes gestes barrières que les adultes.

Pourquoi les enfants sont-ils moins touchés par la Covid-19 ?

Entre le contact avec un SARS-CoV-2 et une maladie grave, voire le décès, plusieurs étapes se succèdent. L'organisme

de l'enfant peut, pour chaque étape de l'infection, présenter des manifestations différentes de celles de l'adulte (fig. 2).

La première concerne l'élimination des virus par l'immunité innée. Les enfants, du fait de l'entraînement de cette immunité innée par les infections virales et bactériennes successives de la petite enfance, ont possiblement une immunité "entraînée" plus efficace que celle des adultes. Cette immunité entraînée est peut-être aussi favorisée par les vaccins vivants comme le BCG, d'où les études qui ont débuté ces derniers mois [13].

La deuxième est une éventuelle immunité spécifique croisée avec les autres coronavirus, 4 espèces colonisant fréquemment les muqueuses respiratoires de l'enfant.

La troisième, qu'une étude récente semble confirmer, est que les principaux récepteurs aux coronavirus situés sur les cellules respiratoires (ACE2) des enfants pourraient être moins exprimés que ceux des adultes, limitant ainsi la prolifération cellulaire et l'infection due aux SARS-CoV-2 [14].

Pour finir, l'infection due au SARS-CoV-2 n'est pas la première maladie infectieuse respiratoire plus grave chez l'adulte que chez l'enfant (légiellose, VRS, grippe, rougeole, varicelle),

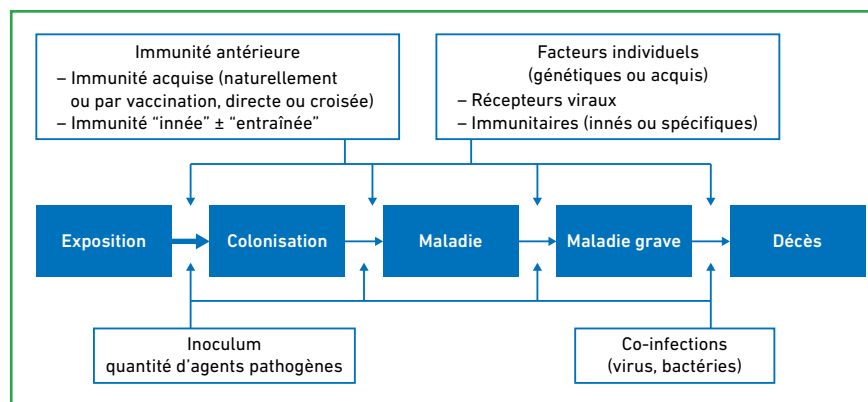


Fig. 2 : Facteurs pouvant favoriser ou inhiber la transmissibilité, la contagiosité ou la gravité des virus respiratoires.

traduisant le plus souvent une réponse immunitaire exagérée : les processus immunitaires (possiblement différents chez l'enfant) jouent un rôle majeur dans la genèse des lésions induites par ce virus. Enfin, les poumons des enfants seraient en meilleur état (moins exposés au tabac et aux autres divers polluants).

Prise en charge de l'enfant malade en collectivité en période de déconfinement (position du GPIP et autres sociétés savantes de pédiatrie)

Avec le déconfinement et le retour des enfants en crèches et à l'école, il importe de clarifier la procédure à mettre en place pour la prise en charge des jeunes enfants malades. L'algorithme présenté par le Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP) et les autres sociétés savantes de pédiatrie (fig. 3), en deux parties, permet de définir les indications de la PCR SARS-CoV-2 et peut être utilisé lors de la mise en évidence de

symptômes chez l'enfant pour orienter et guider :

- en premier lieu les parents et les personnels des collectivités afin de reconnaître les signes d'appel d'infection qui devront impliquer une consultation médicale ;
- mais aussi les médecins qui effectueront cette évaluation médicale et devront décider de la nécessité ou non d'un dépistage PCR, en parallèle de leur prise en charge diagnostique et thérapeutique qui ne doit pas être altérée dans ce contexte particulier.

La création de cet algorithme est basée sur plusieurs éléments et constatations :

>>> La prise de température pose, chez le jeune enfant, la question de la sensibilité et de la spécificité des méthodes à infrarouge ou auriculaire ainsi que celle de la définition de la fièvre.

>>> Le seuil de définition de la fièvre communément admis est 38 °C. En cas de fièvre peu élevée (température inférieure

à 38,2 °C), une confirmation s'impose chez le jeune enfant par une deuxième prise de température (avant toute prise de paracétamol) par une méthode plus fiable et après l'avoir découvert.

>>> Si une fièvre > 38 °C est constatée et ainsi confirmée, un examen médical, dans le contexte actuel, s'avère indispensable dans tous les cas.

>>> La rareté observée des cas de Covid-19 chez l'enfant et la probable faible transmission des enfants vers la communauté laissent à penser que la stratégie de dépistage et d'identification des clusters appliquée aux enfants en collectivité sera peu productive au regard de celle appliquée chez les adultes.

>>> L'existence d'un cas de Covid-19 dans l'entourage d'un enfant, simultanément ou dans les semaines précédentes, augmente fortement le risque de positivité de sa PCR Covid-19, qu'il soit malade ou non, mais sans préjuger d'une corrélation entre les symptômes

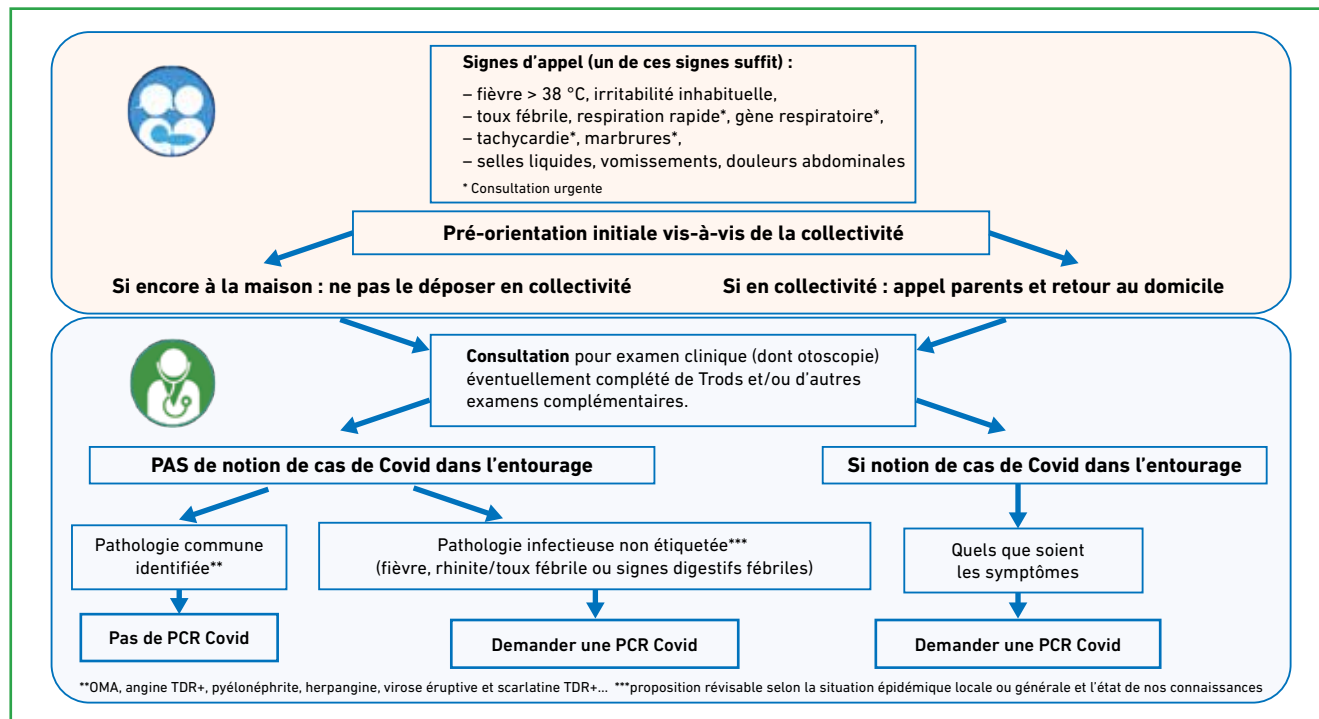


Fig. 3 : Algorithme d'utilisation de la PCR chez un enfant malade en collectivité (GPIP, AFPA, GFRUP, GPGSE, 19 mai 2020).

Le dossier – Covid-19

éventuellement observés et une infection par le SARS-CoV-2.

>>> Il n'y a pas de tableau clinique évocateur de Covid-19 chez le jeune enfant. Les rares syndromes inflammatoires (cas de myocardites et de syndromes de Kawasaki atypiques), survenant à distance de l'infection, ne pourront pas être utiles au dépistage des clusters. Dans ces situations, la sérologie est certainement plus performante que la PCR.

>>> Une difficulté persiste toutefois quant aux pathologies respiratoires et digestives fébriles, en attendant plus de données. À l'heure actuelle, il peut être intéressant de tester "largement" les enfants par PCR, tout en sachant que cette stratégie pourra être remise en question en fonction de l'évolution de l'épidémie nationalement et localement, mais aussi des résultats des enquêtes à venir qui devraient en évaluer l'efficacité.

>>> Durant les périodes de faible circulation virale, le risque qu'une maladie d'apparence commune chez l'enfant soit une manifestation de la Covid-19 est très faible (moins de 2 % sur les dernières données dont nous disposons) au profit des agents infectieux habituels transmissibles ou non, saisonniers ou non.

>>> La démarche d'identification par PCR des enfants atteints de Covid-19 ne dispense pas de rechercher les pathologies infectieuses communes, *a priori* plus fréquentes qu'une infection à Covid-19 dans le contexte actuel, et donc de conserver notre regard de cliniciens de terrain.

>>> La technique actuelle de prélèvement profond par écouvillonnage nasopharyngé est délicate et difficile chez les enfants, et constitue donc un handicap sérieux pour le dépistage en milieu communautaire, d'autant plus que les épisodes infectieux sont fréquents chez eux. Elle mériterait d'être comparée à la technique de prélèvement salivaire qui pourrait être au moins aussi sensible et plus facilement "renouvelable" chez les jeunes enfants.

BIBLIOGRAPHIE

- ZIMMERMANN P, CURTIS N. Coronavirus infections in children including Covid-19: An overview of the epidemiology, clinical features, diagnosis, treatment and prevention options in children. *Pediatr Infect Dis J*, 2020;39:355-368.
- DONG Y, MO X, HU Y *et al.* Epidemiology of Covid-19 among children in China. *Pediatrics*, 2020;145:e20200702.
- LIU W, ZANG Q, CHEN J *et al.* Detection of Covid-19 in children in early January 2020 in Wuhan, China. *New England J Med*, 2020;382:1370-1371.
- SETHURAMAN N, JEREMIAH SS, RYO A. Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2. *JAMA*, 2020;10.1001/jama.2020.8259.
- RIPHAGEN S, GOMEZ X, GONZALEZ-MARTINEZ C *et al.* Hyperinflammatory shock in children during Covid-19 pandemic. *Lancet*, 2020;395:1607-1608.
- VERDONI L, MAZZA A, GERVAISONI A *et al.* An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet*, 2020;10.1016/S0140-6736(20)31103-X.
- ZHU Y, BLOXHAM CJ, HULME KD *et al.* Children are unlikely to have been the primary source of household SARS-CoV-2 infections. *SSRN J*, 2020;10.1101/2020.03.26.20044826.
- MUNRO APS, FAUST SN. Children are not Covid-19 super spreaders: time to go back to school. *Arch Dis Child*, 2020;2020-319474.
- GUDBJARTSSON DF, HELGASON A, JONSSON H *et al.* Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic population. *N Engl J Med*, 2020;NEJMoa2006100.
- DANIS K, EPAULARD O, BÉNET T *et al.* Cluster of coronavirus disease 2019 (Covid-19) in the French Alps, 2020. *Clin Infect Dis*, 2020;10.1093/cid/ciaa424.
- National Centre for Immunisation and Surveillance. Covid-19 in schools – the experience in NSW, 2020. Available: ncirs.org.au/sites/default/files/2020-04/NCIRS%20NSW%20Schools%20COVID_Summary_FINAL%20public_26%20April%202020.pdf [Accessed 1 May 2020].
- The National Institute for Public Health and the Environment (RIVM). Children and Covid-19, 2020. Available: www.rivm.nl/en/novel-coronavirus-covid-19/children-and-covid-19 [Accessed 25 May 2020].
- NETEA M, DOMÍNGUEZ-ANDRÉS J, BARREIRO L *et al.* Defining trained immunity and its role in health and disease. *Nat Rev Immunol*, 2020;1-14.
- BUNYAVANICH S, DO A, VICENCIO A. Nasal gene expression of angiotensin-converting enzyme 2 in children and adults. *JAMA*, 2020;10.1001/jama.2020.8707.

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