

Le nouveau coronavirus et les enfants

information claire, loyale et appropriée

Dr Jean Sarlangue
H. des Enfants



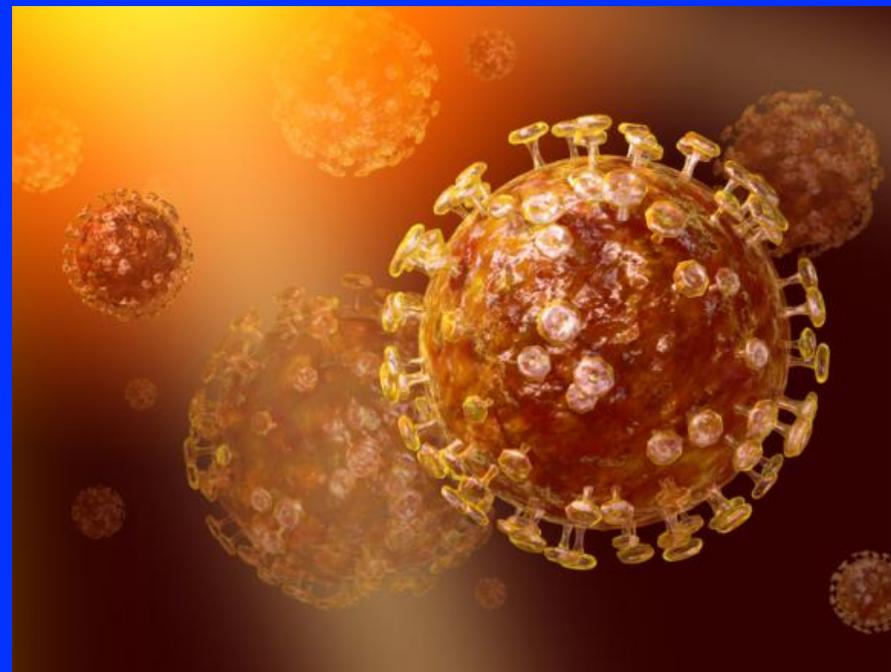
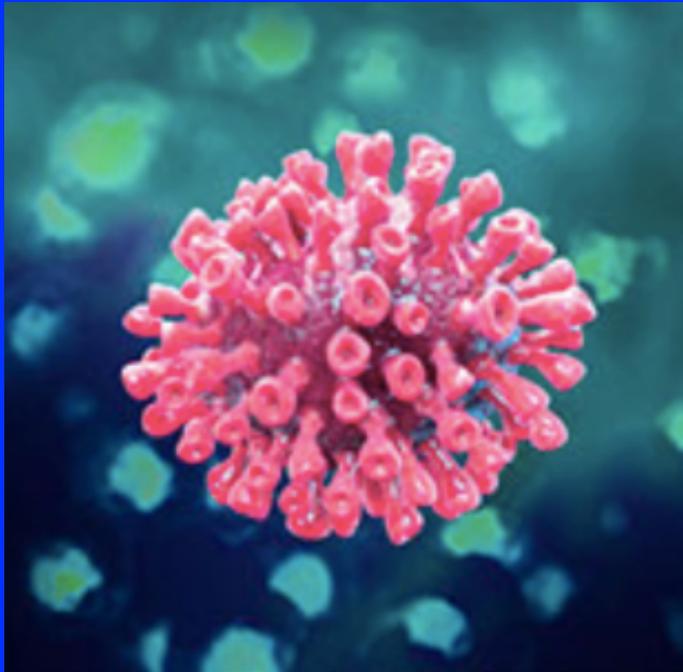
Préambule

- La construction de ce diaporama est axée sur la population pédiatrique, où les données sont très rassurantes
- Il ne se substitue pas aux recommandations des pouvoirs publics ou des sociétés savantes, potentiellement sujettes à modifications
- Il peut être amené à évoluer en fonction d'éléments scientifiques nouveaux

Zhu N, Zhang D, Wang W, et al.

***A novel coronavirus from patients with pneumonia
in China, 2019.***

N Engl J Med 2020; 382: 727–33



le nouveau coronavirus

COronaVIRus Disease 2019

nom choisi par l'OMS pour la maladie
due à une infection par le

SARS –CoV-2

nom du virus

Comité International de Taxonomie des Virus

« frère » de SARS-CoV, SARS-CoV_PC4-227, SARSr-CoV-btKY72.

« cousin » de MERS - CoV

Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, et al.

Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: the species and its viruses a statement of the Coronavirus Study Group. bioRxiv online 2020 Feb 11 DOI:10.1101/2020.02.07.937863 (preprint).

le nouveau coronavirus

SARS –CoV-2

virus à ARN enveloppé

aspect en couronne en ME

famille des *Coronaviridae*, genre betacoronavirus

six espèces antérieurement connues chez l'homme

- hCoV saisonniers: 229E, OC43, NL63, HKU1
- CoV émergents à pathogénicité accrue: SRAS-CoV, MERS-CoV

ce nouveau virus a

96% homologie avec BatCov RaTG13 de la **chauve souris**

Rhinolophus affinis

80% **homologie** avec le **SRAS CoV** et même **récepteur de surface**

cellulaire : enzyme II de conversion de l'angiotensine **ACE2**

P. Zhou , Nature 579 , on line le 03/02/2020

Epidémiologie pédiatrique

en Chine

Z. Wu Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA on line 24 Feb 2020

44400 premiers cas confirmés :

1% concernent enfants 0-9ans , aucun décès

1% (pré)ado 10-19ans , mortalité 0,2%
pas de transmission materno foetale

55924 premiers cas confirmés :

2,4% concernent sujets < 19 ans

Report of the WHO-China Joint Mission
on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)

16-24 February 2020

Epidémiologie pédiatrique

en Corée

CDC Corée 23 Mars 2020

sur 8961 cas confirmés (dépistage massif : 340 000 tests)

1,15% concernent enfants 0-9ans , aucun décès

5,13% (pré)ado 10-19ans, aucun décès

en Italie

données UNICEF 22 Mars 2020

sur 8400 premiers cas confirmés

2,4% concernent sujets < 19 ans , aucun décès

Epidémiologie pédiatrique

rareté chez l'enfant , peu surprenante

SARS 2002-2003

8096 cas , 774 décès , mortalité 9,6%
mais enfants < 10% des cas, aucun décès

*Am Li Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005;90:F461–F465.
doi: 10.1136/adc.2005.075309*

MERS 2012-20..

2494 cas , 858 décès , mortalité 34,4%
mais seulement 3, 2% cas concernent les < 19 ans
avec mortalité 12, 5% dans cette tranche d'âge

*Abdullah J. Alsaahfi ... International Journal of Infectious Disease
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2016.02.004>*

Epidémiologie pédiatrique

rareté chez l'enfant , réalité ?

- * l'hypothèse d'une **immunité croisée** avec les coronavirus « saisonniers » est **peu probable** car
 - les réinfections avec les hCoV sont fréquentes ...
 - seuls les patients (adultes) infectés par le SARS CoV(l'ancien) avaient, après guérison, des anticorps neutralisants spécifiques

- * **les enfants ne sont pas infectés ?**
car n'expriment pas le récepteur de surface ACE2
Y Dong , Pediatrics 2020; doi: 10.1542/peds.2020-0702
hypothèse complémentaire et non contradictoire avec la suivante concernant l'expression de l'infection ...

Epidémiologie pédiatrique

rareté chez l'enfant , est ce une fausse impression ?

**les enfants infectés ne sont pas diagnostiqués
car faisant une forme peu ou a symptomatique ?**

(stock important d'ACE2 à la surface de l'épithélium des enfants
or cette enzyme a un effet anti inflammatoire lors de l'infection virale..)

mais

- pas de sérologie possible pour détecter les cas d'infection
- enfants infectés détectés en Chine essentiellement dans les **contacts familiaux** des adultes infectés

Chan, Lancet 2020; 395: 514-23

- **pas** d'épisode documenté d'infection transmise d'un enfant à un adulte

Epidémiologie pédiatrique

pas d'étude chez les enfants asymptomatiques
en population générale

un % indéterminé d'enfants est infecté

et pourrait participer à la dissémination de la maladie

cependant la très grande majorité des cas pédiatriques faisait
partie de **clusters familiaux** où un adulte était symptomatique
(infecté ?) avant l'enfant

**l'importance des enfants dans la transmission virale
reste à préciser ...**

Anderson NEJM Lancet , vol 395 931-4 , 21 /03/2020

Zimmermann P, Pediatr Infect Dis J 2020 ,

on line 12/03/2020 (revue , 250 références)

Contagiosité

Période d'incubation : 5 j (4,5-5,8) extrêmes 2-12 jours
sur 181 cas confirmés adultes avec date précise de l'exposition

Lauer, Ann Intern Med, 10/03/2020

Probable **transmissibilité** 48h avant l'apparition des symptômes
mais « vrais infectés asymptomatiques au long cours » rares
et peut être peu contagieux

rapport OMS et Li, NEJM, 29/01/2020

Taux de reproduction R0 : 2 à 3

(nb moyen de cas secondaires induit par un cas)

Ce taux diminue +++ après mesures d'isolement et distanciation
et quand le R0 < 1 , fin progressive de l'épidémie

Bi, John Hopkins School Public Health, sous presse BMJ

Contagiosité

Transmission par voie respiratoire, directe ou indirecte, **contact proche** avec un **sujet infecté** (gouttelettes émises lors d'éternuements ou de **toux**) ou l'**environnement** qu'il aurait **contaminé** (survie quelques heures sur surfaces inertes sèches , poignées de porte, ascenseurs ..., plusieurs jours en milieu aqueux)

Santé publique France à la date du 16/03/2020.

Durée « excrétion virale » (résultat qualitatif RT-PCR)
voies respiratoires : médiane 20 j (IQ 17–24, extrêmes 8- 37)
chez les adultes survivants (n=137)

mais charge virus vivants probablement très faible à cette période
sauf « super spreaders », non décrits chez les enfants

Zhou , Lancet 3/3/2020

Contagiosité

présence d'**ARN dans selles** (récepteur ACE2 sur entérocytes)

- chez 20% des patients adultes et enfants hospitalisés en Chine
- **quelques** études parcellaires chez **enfants**, avec ou sans diarrhée : idem
- excrétion décalée / début , parfois prolongée
- virus « compétents » (vivants) dans quelques cas

excrétion déjà notée pour SARS et MERS dans les cas avec diarrhée

la présence d'ARN ne préjuge pas de la viabilité et de l'infectivité

la voie de contamination fécale-orale apparaît peu probable

selon le rapport OMS

pas d'excrétion urinaire

durée contagiosité : 5-7 j (...15j)

Santé publique France à la date du 16/03/2020

Contagiosité

la Transmission est essentiellement intra familiale

- plus de $\frac{3}{4}$ des 344 clusters (1308 cas) sont familiaux
- 1800 équipes (de 5) épidémiologistes, à Wuhan, ont suivi environ 40 000 « contacts » chaque jour, 1 à 5% des contacts ont ensuite été confirmés infectés...

Report of the WHO-China Joint Mission
on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)

16-24 February 2020

Transmission aussi dans groupes sociaux « serrés »

- marché de Wuhan
- réunion secte Schincheonji en Corée du Sud
- bateau Diamond Princess : 700 cas (35% asymptomatiques) / 3700 personnes « en quarantaine » mais non confinées dans leur cabine
- réunion évangéliste (2500 personnes ensemble dans une « mega church » pendant une semaine, nombre de cas ???) à Mulhouse ...

Contagiosité

Transmission en milieu de soins

importante au début de l'épidémie en Chine
avant la mesure du problème

beaucoup de soignants avaient en fait
été contaminés auparavant dans leur foyer

néanmoins le risque est accru :

- possible « **aérosolisation** » des **particules virales** lors des procédures de soins , notamment en SI et Réa (examen/prélèvement ORL , mobilisation des patients, kinésithérapie , aspiration , intubation)
- charge virale élevée des **patients « super disséminateurs »**

Clinique chez l'enfant

- série de **731 cas confirmés** (âge médian 7 ans , IQ 2-13)
Y Dong , Pediatrics 2020; doi: 10.1542/peds.2020-0702
- **asymptomatique** (clinique et radiologie) 13%
- **légère** 43% : rhinite , toux , mal de gorge , myalgie , fatigue ,
fièvre inconstante, parfois tr digestifs isolés
- **modérée** 41% : fièvre, toux sèche puis productive,
« pneumonie » , parfois uniquement détectée au TDM
- **sévère** 2,5% : fièvre, toux sèche +/- diarrhée
évolution en 1 semaine vers dyspnée et hypoxémie < 92%
- **grave** 0,5% : SDRA, choc , défaillance multi viscérale

Clinique chez l'enfant

- série de **171 cas confirmés** (âge médian 7 ans) / 1391 testés en 1 mois au Wuhan Children's Hospital

X Lu, NEJM 19 Mars 2020

au total **fièvre** 41,5% des cas (> 39° dans 9% des cas)

toux sèche 48,5 % **diarrhée** 9%

forme **asymptomatique** (clinique et radiologie) 16%

anomalie radiologique isolée: 7%

4 enfants (2,3%) avec hypoxémie < 92%

dont 3 avec **comorbidités majeures** ,1 décès (invagination compliquée)

- **autres séries , toutes formes :**

fièvre 50% des cas toux sèche 38 %

pas de syndrome inflammatoire , leucocytose normale ou diminuée,
images interstitielles ou condensation alvéolaire (TDM)

Clinique chez l'enfant

- nourrissons < 1 an : *M Wei JAMA 14/02/2020*
à peine 9 cas prouvés, bénins, en 2 mois en Chine ...

l'essentiel n'est pas de prouver l'infection Covid 19

à ce jour rare chez l'enfant , exceptionnelle chez le nourrisson
et pour laquelle on ne dispose pas de traitement curatif

mais de

prendre en charge les détresses respiratoires aiguës

sans souci de l'étiologie

et d'éliminer les autres pathologies

justifiant un **traitement médical**

(méningite, pyélonéphrite, pneumonie bactérienne, hémopathie)

ou **chirurgical spécifique** (appendicite, invagination , ...)

SARS-CoV2 et périnatalité

- **très peu de cas rapportés de femmes enceintes Covid+**
faible incidence
et/ou caractère (a) peu symptomatique dans cette tranche d'âge
- **5 « séries » chinoises de 38 femmes enceintes au total...**
infections survenues au 3^o trimestre

pas de décompensation infectieuse f asymptomatique/ modérée

pas de complications obstétricales significatives

accouchement par césarienne 35 fois , à 38 SA (31-40 SA)

pas de transmission materno fœtale :

liquide amniotique , placenta , sécrétion vaginale, sang du cordon ,
prélèvements pharyngé, liquide gastrique et selles NNés **négatifs**

D Schwartz, Arch Path Lab Med DOI 0.5858/arpa.2020-0901-SA

SARS-CoV2 et périnatalité

- **comparaisons historiques** : SARS (17 cas) et MERS (13 cas) pronostic maternel et obstétrical plus sévère , comme en population générale mais pas non plus de transmission materno foetale
S.Rasmussen American Journal of Obstetrics and Gynecology (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.017>.
- **pas de nouveau nés confirmés infectés à ce jour**
chez les **39 bébés** des 38 mères ...
mais possible interférence clinique avec le mode d'accouchement (césariennes++) et la grande prématurité , 1 décès non lié au CoV...
H Zhu TranslPediatri 2020 Feb 9 (1) 51-60
E.Mullins BMJ 2020.03.06.20032144
- **séries chinoises** d'enfants ou nourrissons: le plus jeune a 1 mois
1 cas bénin d'infection post natale chez un bébé de 2 jours, non publié ?

SARS-CoV2 et périnatalité

Conduite à Tenir

en l'absence de « certitude »

CDC US, CDC Chine, UK , Canada, *CNGynObsF 17/03/2020*
SFNéonate

prudence

application++ des précautions édictées pour la pop. générale
infecté/ suspect/ non suspect

- **modalités accouchement guidées par état maternel**
- **présence père possible en fonction architecture : circuit ,
mesures de protection ++**
- **clampage tardif du cordon possible**
- **bain immédiat du Nouveau Né inutile**
nettoyage habituel ,
pas de transmission par liquide amniotique , peau ou urines

SARS-CoV2 et périnatalité

Conduite à Tenir

- **prise en charge mère et enfant standard**
« confinement » de la dyade si besoin
- **pas de masque au bébé**
- **présence du père à organiser, selon les possibilités**
bénéfice pour mère ++
- **allaitement maternel**
pas de passage démontré du SARS et du SARS Cov2
mais peu de données , **risque de transmission par voie respiratoire**
bénéfices du lait maternel
 - **si mère très symptomatique (charge virale élevée?) : pas de LM**
 - **si mère infectée mais peu ou pas symptomatiques : sein autorisé**
renforcement lavage mains et masque lors de la tétée
ou expression du lait et administration par père ou autre adulte indemne**exclusion du don de lait**

Prise en charge cas confirmés

- symptomatiqueréanimation
- antiviraux: liponavir/ritonavir, remdesivir
- **Chloroquine** : active in vitro sur chikungunya, CoV
- **immunomodulateurs** dont la **chloroquine**
(pas d'efficacité clinique démontrée à ce jour sur les infections virus)
- **immunosuppresseurs** dont les **corticoides**
- immunoglobulines , interferon alpha 2b nebulisé ou gamma SC,
Ac monoclonaux dirigés contre glycoprotein Spike ou contre
ACE2 , IL1, IL6 ...

à ce jour, aucun traitement spécifique n'est validé

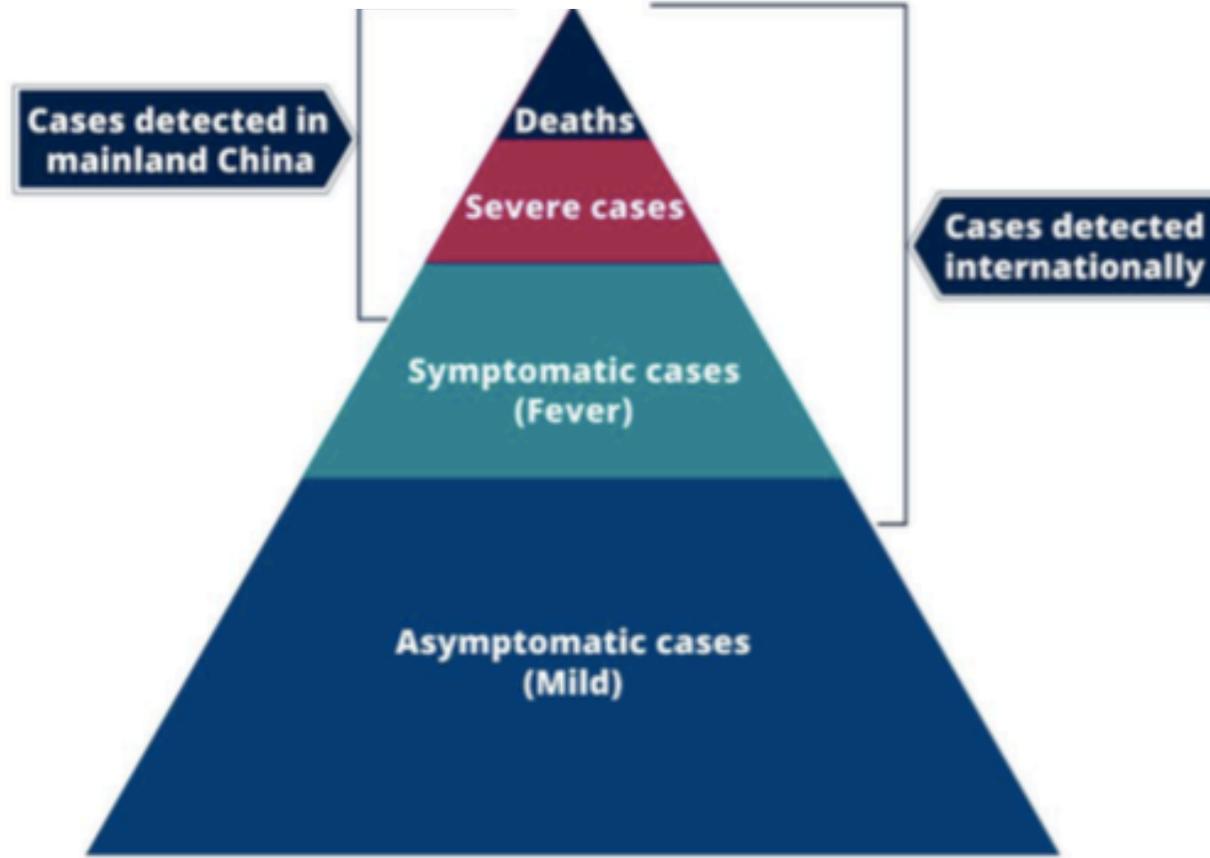
par CDC USA ou OMS ni par SFAR, SRLF, SPILF, GFRUP ...

a fortiori chez l'enfant

« le pire n'est pas toujours certain »

Report 4: Severity of 2019-novel coronavirus (nCoV)

WHO Collaborating Centre for Infectious Disease Modelling
MRC Centre for Global Infectious Disease Analysis
J-IDEA
Imperial College London



Importance de connaître le dénominateur pour déterminer le taux de mortalité
Case Fatality Ratio très différent en Allemagne et Corée du Sud vs Italie ou Espagne

Italie

analyse des premiers 3200 décès

le nombre total intègre aussi bien les patients morts du Covid-19 que ceux, positifs au coronavirus, mais morts d'une autre pathologie

Analyse très comparable à celle faite initialement en **Chine** à partir de **2114** décès sur 56848 cas confirmés (*rapport OMS*)

âge médian 80 ans , IQR 75-85

âge moyen 80 ans , extrêmes 31-103

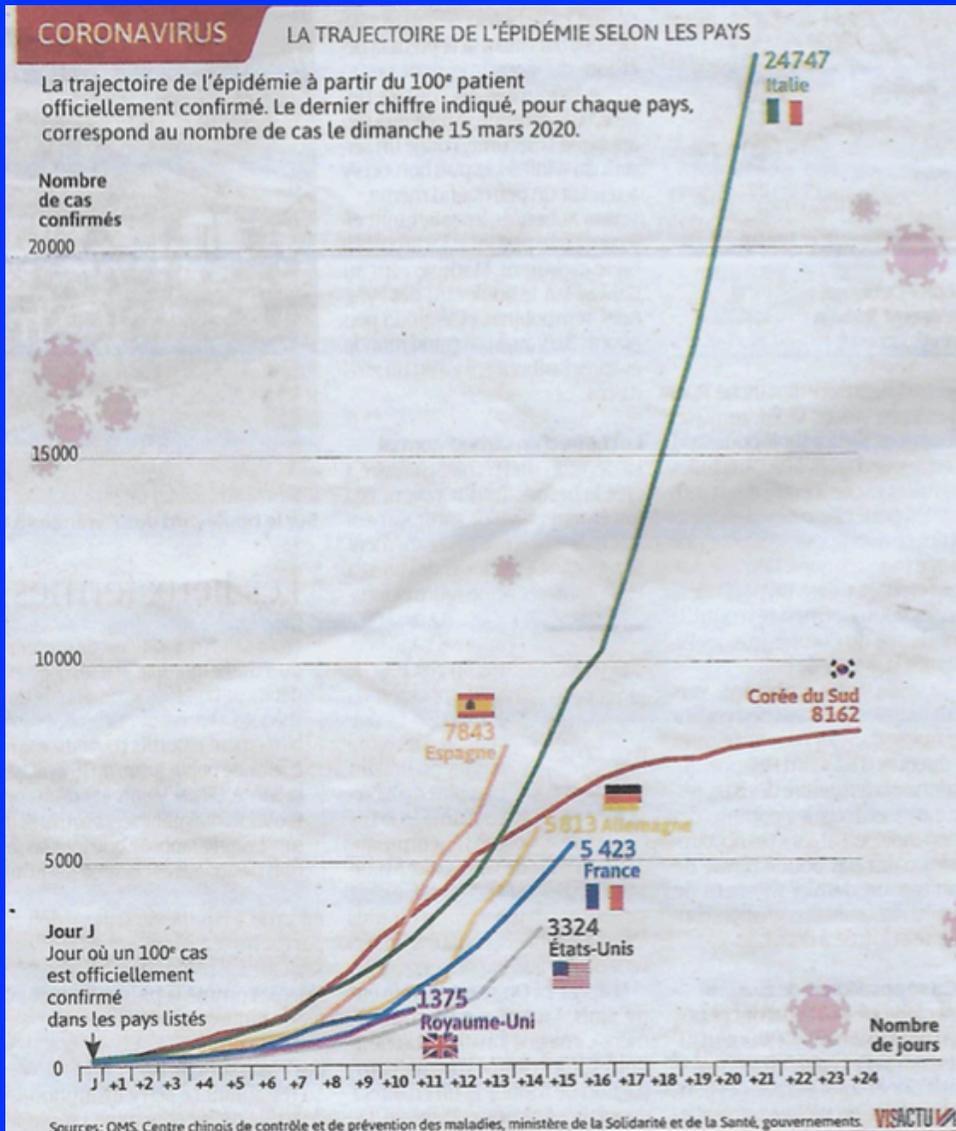
86% des décès concernent des personnes au delà de 70 ans ,
poids +++ des comorbidités

**aucun enfant décédé , d'ailleurs aucun décès < 30 ans ,
pas de mention de femme enceinte parmi ces décès**

rapport au 20 Mars 2020 Istituto Superiore di Santina

(équivalent italien de Santé Publique France)

« le pire n'est pas toujours certain »



Le nombre nécessaire de contacts pour diminuer le R_0 est 3 dans l'idéal, en tout cas < 5
le lien intergénérationnel et social est plus important dans certains pays

Corée du Sud
identification précoce et « agressive » des cas et contacts, isolement ciblé et distanciation sociale, mais fermetures limitées

Courbe épidémique (nombre de cas) selon les pays et les stratégies

Synthèse

Le Covid 19, mais pas que ...

*Le risque de formes graves et de décès est quasiment nul chez les nourrissons et enfants

*Les **nécessaires mesures** individuelles et collectives pour réduire la transmission de ce virus (adaptation du fonctionnement du cabinet) et les conséquences de cette pandémie **ne doivent pas entraver le suivi indispensable de la part la plus fragile de cette population, il faut donc :**

- continuer à initier et poursuivre le **calendrier vaccinal de la 1^o année** M2, M4 , M5 , M11, M12

-poursuivre la prise en charge des **maladies chroniques**

-apporter une attention particuliere aux **parents** afin de **repérer les difficultés psychologiques** et de leur **proposer une aide adaptée**, notamment lors des CS néonatales J8 et M1