

SARS-CoV-2 et enfants: épidémiologie, présentation clinique et contagiosité

Dr PIERRE ALEX CRISINEL^a et Dr ARNAUD G. L'HUILLIER^b

Rev Med Suisse 2021; 17: 329-33

Les enfants sont sous-représentés en termes de fréquence et de sévérité de la maladie Covid-19. Même si la proportion des enfants testés positifs reste bien inférieure à celle des adultes, suggérant qu'ils sont moins susceptibles à l'infection par le SARS-CoV-2, les études de séroprévalence sont contradictoires à ce sujet. En ce qui concerne le rôle des enfants dans la transmission du virus, aucune raison biologique expliquant une moindre contagiosité n'a pu être mise en évidence. Cependant, dans la communauté, les enfants ne semblent que rarement être les vecteurs de cette infection. En ce qui concerne les adolescents, les données épidémiologiques et leurs comportements similaires aux jeunes adultes laissent supposer qu'ils contribuent à la propagation du virus de manière plus efficace que les enfants plus jeunes.

SARS-CoV-2 in children: epidemiology, clinical presentation and contagiousity

Children are under-represented in terms of the frequency and severity of COVID-19 disease. Although the proportion of children tested positive remains much lower than that of adults suggesting that they are less susceptible to SARS-CoV-2 infection, seroprevalence studies are contradictory in this regard. With respect to the role of children in transmission of the virus, no biological reason for reduced infectivity has been found. However, in the community, children rarely seem to be the vectors of this infection. With regard to adolescents, epidemiological data and their behavior similar to that of young adults suggest that they contribute to the spread of the virus more effectively than younger children.

INTRODUCTION

La population pédiatrique est sous-représentée dans la pandémie actuelle, en termes de nombre de cas et de sévérité. En effet, même si les enfants de tous âges peuvent être infectés par le SARS-CoV-2,¹ ils ne représentaient que 1 à 2% des cas confirmés en laboratoire dans les premières grandes cohortes. Il n'est à ce jour toujours pas clairement établi si cela est lié au fait que les enfants sont plus rarement diagnostiqués avec une infection à SARS-CoV-2 car moins souvent symptomatiques ou s'ils sont moins susceptibles à l'infection. De surcroît, contrairement aux autres virus respiratoires pour lesquels les enfants sont des vecteurs majeurs de la transmission, le rôle des enfants dans la contagiosité du SARS-CoV-2

reste fortement débattu. Dans cet article, rédigé en novembre 2020, nous allons résumer les connaissances actuelles en termes d'épidémiologie, présentation clinique et contagiosité du SARS-CoV-2 chez les enfants.

ÉPIDÉMIOLOGIE

Les premières données épidémiologiques pédiatriques provenant de Chine ont montré que seulement une minorité des cas de Covid-19 était en âge pédiatrique. La revue de 72 314 cas par le CDC chinois avait montré que moins de 1% des cas concernaient des enfants de moins de 10 ans.² Ainsi, le rapport morbidité-mortalité du CDC américain du 2 avril 2020 révélait que sur 149 760 cas de Covid-19 confirmés en laboratoire, seulement 1,7 % concernait des patients de moins de 18 ans, alors qu'ils représentent 22% de la population américaine.³ En Suisse, au 1^{er} octobre 2020, avant la deuxième vague épidémique, on dénombrait 53 914 cas dont 3724 cas pédiatriques. Parmi ceux-ci, 493 avaient moins de 10 ans (0,9%) et 3231 étaient âgés de 10 à 19 ans (6%).⁴ Ainsi, au total, 6,9% des patients Covid-19 en Suisse étaient en âge pédiatrique, au début du mois d'octobre 2020, alors que les enfants et les adolescents représentent 20% de la population suisse.

Malgré l'observation d'une probabilité plus faible des enfants d'être testés positifs pour le SARS-CoV-2, ce constat a été, à maintes reprises, remis en question, notamment en arguant, en premier lieu, que la fermeture des écoles lors de la première vague épidémique a limité la circulation du virus dans la population pédiatrique et qu'ensuite les enfants ont été moins testés que les adultes. En effet, en Suisse, à partir du 17 juin 2020, une modification des critères de dépistage pour les moins de 12 ans avait fortement limité le recours aux tests dans cette tranche d'âge. Dès le 22 septembre 2020, les critères de dépistage ont été modifiés à nouveau afin de tester plus largement les enfants de moins de 12 ans ayant des symptômes évocateurs de Covid-19. En novembre 2020, en pleine deuxième vague épidémique, on a vu le nombre de cas augmenter fortement en Suisse, y compris chez les plus jeunes patients. Cependant, la proportion des cas de moins de 10 ans restait inférieure à 1%. Entre le 1^{er} octobre et le 11 novembre 2020, on a dénombré 195 396 cas supplémentaires en Suisse. Avec 1466 nouveaux diagnostics, les patients de moins de 10 ans ne représentaient que 0,8% des cas, alors que la proportion des patients de 10 à 19 ans était de 8%.⁴ Même si ces chiffres sous-estiment certainement le nombre réel de cas, les études de séroprévalence menées dans différents pays européens confirment que les enfants sont moins susceptibles d'attraper le virus.^{5,6} Les données suisses varient d'une région à l'autre. Dans le canton de Zurich, en juin-juillet 2020, la

^aUnité d'infectiologie pédiatrique et vaccinologie, Département femme-mère-enfant, CHUV, 1011 Lausanne, ^bUnité de maladies infectieuses pédiatriques, Département de la femme, de l'enfant et de l'adolescent, HUG, 1211 Genève 14 pierre-alex.crisinel@chuv.ch | arnaud.lhuillier@hcuge.ch

séroprévalence entre 6 et 16 ans (3,1%) était similaire à celle des adultes (3,3%).⁷ Dans le canton de Genève, le même constat pouvait être fait pour les adolescents dont la prévalence, au mois d'avril 2020, était de 12,4%.⁸ Par contre, celle-ci était 2 fois plus basse (5,4%) chez les moins de 10 ans.

PRÉSENTATION CLINIQUE

La présentation clinique chez l'enfant est très peu spécifique et souvent indissociable des tableaux cliniques d'autres virus respiratoires. De plus, on sait qu'une proportion significative d'enfants vont rester complètement asymptomatiques.

Dans une étude disponible en prépublication comparant 55270 enfants avec Covid-19 et près de 2 millions d'enfants avec grippe, la fièvre (jusqu'à 28,1% des patients hospitalisés) et la toux (jusqu'à 14,5% des cas diagnostiqués) représentaient les symptômes les plus fréquents.⁹ Jusqu'à 15% des patients présentaient également des symptômes gastro-intestinaux. L'anosmie était présente dans moins de 1% des cas. Par rapport à la grippe, les patients souffrant du Covid-19 avaient plus souvent une dyspnée, des signes de bronchiolite, une anosmie ou une dysgueusie et des symptômes gastro-intestinaux (**tableau 1**).

L'estimation de la proportion des cas asymptomatiques varie d'un contexte épidémiologique à l'autre, allant, selon les études, de 2 à 16% en Chine, à 21% en Italie, par exemple.¹⁰ Mais ces chiffres sont certainement sous-estimés. Les études de séroprévalence prédiraient jusqu'à 50% des cas asymptomatiques.¹⁰ Ce chiffre est aussi à interpréter avec prudence, le souvenir d'avoir ou non présenté des symptômes pouvant être sujet à des biais de rappel.

Fardeau pédiatrique

Le Covid-19 est une maladie bénigne chez l'enfant dans la grande majorité des cas, mais une petite proportion de patients va nécessiter une hospitalisation ou développer un syndrome inflammatoire multisystémique. Il existe aussi un risque théorique de transmission verticale du virus en cours de grossesse ou à l'accouchement. Heureusement, le pronostic des nouveau-nés infectés est excellent.¹¹

TABLEAU 1 Fréquence des symptômes cliniques retrouvés avec le Covid-19 et la grippe

Données issues de patients de moins de 18 ans diagnostiqués et/ou hospitalisés avec une maladie Covid-19 (N = 55 270) entre janvier et juin 2020 et ceux diagnostiqués avec une grippe en 2017-2018 aux États-Unis (N = 1 952 693), Europe (Pays-Bas, Espagne, Royaume-Uni, Allemagne et France) et en Asie (Corée du Sud et Chine). Les proportions variables correspondent aux variations retrouvées dans les différentes bases de données.⁹

Symptômes	Covid-19	Grippe
Fièvre	4,8-28,1%	1,7-51,8%
Toux	2,8-14,5%	0,2-16,9%
Symptômes gastro-intestinaux	0,5-12,5%	2,3-9,6%
Bronchiolite	0,1-11,9%	0,2-1,1%
Anosmie	0,5-0,9%	0%
Dyspnée	0,3-10,9%	0-2,2%

On a peine à identifier des facteurs de risque spécifiques pour une évolution sévère. On note cependant un plus grand risque d'hospitalisation chez les nourrissons et les adolescents et, comme d'autres infections virales, le Covid-19 peut décompenser certaines maladies chroniques. Dans une étude européenne, le risque d'admission aux soins intensifs était plus grand chez les patients hospitalisés souffrant de maladies pulmonaires chroniques, de maladies cardiaques congénitales ou de maladies neurologiques.¹

Après la première vague épidémique, des tableaux inflammatoires multisystémiques ont été décrits dans plusieurs pays quelques semaines après le pic d'incidence de la maladie. Cette pathologie est heureusement très rare. Sur la base d'une séroprévalence chez l'enfant présumée à 4%, avec 78 cas décrits jusqu'au 10 mai au Royaume-Uni, une incidence de 2 cas pour 10 000 cas de Covid-19 avait été estimée.¹⁰

Le risque de décès pédiatrique est infime. Dans un apport mortalité-morbidité des CDC, 121 décès aux États-Unis étaient associés au Covid-19 entre le 12 février et le 31 juillet 2020.¹² Le taux de décès était alors calculé à 3 pour 10 000 cas. Alors que les cas pédiatriques équivalaient à une proportion de 8% de tous les cas de Covid-19, les décès pédiatriques représentaient uniquement 0,08% de tous les décès. En Suisse, au 11 novembre 2020, on dénombrait un seul décès associé au Covid-19 pour 17 888 cas recensés. Le risque de mortalité lors des tableaux inflammatoires multisystémiques est estimé à 2%.¹⁰

Malgré de nombreuses hypothèses, nous n'avons pas une explication définitive de la moindre susceptibilité des enfants à la maladie Covid-19, en comparaison des adultes.¹³ Parmi les explications potentielles, on peut citer un certain degré d'immunité croisée avec les coronavirus saisonniers contre lesquels les taux d'anticorps sont plus élevés chez les enfants. Ces derniers ont également une plus faible expression du récepteur Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2) de la protéine S ou d'autres molécules associées à l'entrée du virus dans la cellule humaine. Une réponse immunitaire plus équilibrée peut également expliquer les différences observées, par le biais d'une meilleure performance de l'immunité innée (en lien avec le jeune âge des enfants ou par entraînement, notamment grâce à l'administration récente de vaccins vivants) et d'un meilleur contrôle de l'intensité de la réponse inflammatoire.

CONTAGIOSITÉ

Aussi trivial que cela puisse paraître, la susceptibilité au SARS-CoV-2 est une condition essentielle à la contagiosité. Il est désormais clairement démontré que les enfants de tous âges peuvent être infectés par le SARS-CoV-2.¹ Même si les méta-analyses suggèrent que les enfants sont 2 à 3 fois moins susceptibles que les adultes à l'infection,¹⁴ les données de séroprévalence restent contradictoires à ce sujet,⁵⁻⁸ probablement en raison de la fermeture précoce des écoles lors de la première vague. Le virus circulant actuellement beaucoup plus largement dans la population pédiatrique, les données collectées durant la deuxième vague seront très utiles pour répondre à cette question.

AndreaFol[®]

Acide folique 0.4 mg

Seule monosubstance avec 0.4 mg d'acide folique et l'indication: Prévention primaire des malformations du tube neural.

- Petits comprimés, faciles à avaler
- Idéal pour la prophylaxie à long terme, car il ne contient que les 0.4 mg d'acide folique recommandés
- Sans gluten, peu de lactose (86 mg)



Admis aux caisses-maladies

AndreaFol[®] C: acide folique 0,4 mg. **I:** prévention primaire des malformations du tube neural. **P:** prendre 1 comprimé par jour. **CI:** hypersensibilité à l'un des composants. **EI:** rarement: réactions allergiques, très rarement: troubles gastro-intestinaux. **IA:** antifoliques, antiépileptiques, contraceptifs, analgésiques administrés au long cours, prise simultanée d'antiacides à base de sels d'aluminium ou de magnésium, zinc, cholestyramine, fluoropyrimidines. **P:** 30 et 90 comprimés. **CV:** liste D. 9/2019. Pris en charge par l'assurance-maladie. Vous trouverez de plus amples informations sur www.swissmedicinfo.ch. Andreabal AG, Binningerstrasse 95, 4123 Allschwil, Tél. 061 271 95 87, Fax 061 271 95 88, www.andreabal.ch

La charge virale est un facteur important de la contagiosité des virus respiratoires. Il a été suggéré que les enfants avaient une charge virale plus faible que les adultes, contribuant au fait qu'ils soient peu contagieux. Cependant, il est désormais clairement établi que la charge virale en début de maladie chez les enfants est identique à celle des adultes, voire potentiellement supérieure.¹⁵⁻¹⁷ De surcroît, les conditions de laboratoires nécessaires pour isoler du virus vivant à partir d'un frottis nasopharyngé sont identiques chez les enfants et les adultes.^{18,19} De ce fait, il n'y a aucune raison biologique qui expliquerait pourquoi les enfants ne sont que peu contagieux. À ce stade, ceci n'est cependant pas confirmé par les données épidémiologiques et/ou populationnelles. Il est important de préciser que le fait que l'infection par le SARS-CoV-2 soit paucisymptomatique, voire complètement asymptomatique chez un grand nombre d'enfants, complique grandement la compréhension des chaînes de transmission.

Les premières études de clusters familiaux ont montré que les enfants étaient des cas index probables dans moins de 10% des cas.²⁰⁻²³ Une très large étude regroupant plus de 5000 cas index et près de 60 000 cas contact a, quant à elle, suggéré que les enfants de < 10 ans représentaient < 0,5% des cas index dans les clusters familiaux.²⁴ La seule exception notable est une étude indienne regroupant plus de 500 000 contacts de 84 000 cas et suggérant non seulement qu'enfants et adolescents sont régulièrement des cas index, mais aussi que les personnes s'infectent selon des strates générationnelles.²⁵ En d'autres termes, les cas index infectent majoritairement des personnes de leur âge. Il reste primordial de préciser que quasiment toutes ces données sont issues de périodes de confinement partiel ou total, les enfants étant moins exposés que les adultes et donc logiquement moins sujets à être le cas index d'un cluster familial.

En ce qui concerne les données collectées en milieu scolaire, elles parlent également contre le fait que les enfants soient des vecteurs efficaces du virus. En effet, plusieurs études ont montré une absence de cas secondaires chez les contacts pédiatriques d'enfants ayant fréquenté leur classe pendant une infection symptomatique.²⁶⁻²⁸ La plus grande étude concernant la transmission du virus en milieu scolaire sur plus de 1400 contacts a estimé que le taux de transmission d'enfant à adulte et d'enfant à enfant était respectivement de 0,5 et 0,3%, versus 4,4% d'adulte à adulte.²⁹ Quelques exceptions sont cependant à mentionner. Premièrement, une étude suggère que parmi 12 enfants infectés dans une crèche, 26% auraient par la suite potentiellement transmis le virus à des personnes vivant sous le même toit.³⁰ De manière similaire, un adolescent aurait potentiellement infecté plus de 40% de ses contacts pédiatriques lors d'un camp d'été. Il est cepen-

dant important de noter qu'en raison de leur design, aucune de ces études n'a pu confirmer la transmission d'un enfant à un autre.

CONCLUSION

S'il existe des évidences claires du faible risque d'évolution sévère de la maladie Covid-19 chez l'enfant, les certitudes manquent encore quant au rôle réel des enfants dans la propagation de la pandémie actuelle. En raison du caractère le plus souvent bénin de l'infection à SARS-CoV-2 chez les enfants, peu de moyens ont été mis en œuvre pour répondre à cette question cruciale.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Alors que la maladie Covid-19 se comporte de la même manière chez l'adolescent et chez le jeune adulte, les enfants restent moins à risque de développer et de transmettre la maladie sans qu'une explication définitive n'ait encore été trouvée. En effet, même si la transmission du virus par les enfants semble moins efficace que par les adultes, la charge virale et les paramètres d'isolation de virus infectieux sont identiques entre ces deux populations
- Les enfants infectés par le SARS-CoV-2 ont une plus grande probabilité que les adultes de faire une infection complètement asymptomatique
- Le risque d'évolution grave et de mortalité est extrêmement faible chez les enfants. Il existe cependant un risque plus élevé d'admission aux soins intensifs pour les patients avec des pathologies chroniques et de rares cas de syndrome inflammatoire multisystémique ont été rapportés

STRATÉGIE DE RECHERCHE DANS MEDLINE

Les données utilisées pour cet article ont été identifiées par une recherche PubMed, par la consultation de textbooks et par les bibliographies des articles pertinents. La recherche PubMed a été effectuée sans limitation de date pour inclure des publications de recherche originale et de revues récentes. Les mots-clés principaux utilisés pour la recherche de littérature étaient «SARS-CoV-2», «COVID-19», «children», «pediatric», «epidemiology», «burden», «clinical presentation», «symptoms», «shedding», «contagiosity».

1 **Gotzinger F, Santiago-García B, Noguera-Julian A, et al. COVID-19 in Children and Adolescents in Europe: A Multinational, Multicentre Cohort Study. *Lancet Child Adolesc Health* 2020;4: 653-61.

2 Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*

2020;323:1239-42.

3 Team CC-R. Coronavirus Disease 2019 in Children – United States, February 12-April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:422-6.

4 Office fédéral de la santé publique (OFSP). COVID-19 Suisse – Informations sur la situation actuelle, état au 18 novembre 2020. Disponible sur : www.covid19.admin.ch/fr/overview

5 **Pollán M, Pérez-Gómez B, Pastor-Barriuso R, et al. Prevalence of SARS-

CoV-2 in Spain (ENE-COVID): A Nationwide, Population-based Seroepidemiological Study. *Lancet* 2020;396:535-44.

6 Pagani G, Conti F, Giacomelli A, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 Significantly Varies with Age: Preliminary Results from a Mass Population Screening. *J Infect* 2020; 81:E10-12.

7 Ulyte A, Radtke T, Abela IA, et al. Variation in SARS-CoV-2 Seroprevalence in School-children across Districts, Schools and Classes. *medRxiv* 2020.

Disponible sur : doi.org/10.1101/2020.09.18.20191254

8 *Posfay-Barbe KM, Andrey DO, Virzi J, et al. Prevalence of IgG against SARS-CoV-2 and Evaluation of a Rapid MEDsan IgG Test in Children Seeking Medical Care. *Clin Infect Dis* 2020. Disponible sur : doi.org/10.1093/cid/cia1702

9 *Duarte-Salles T, Vizcaya D, Pistillo A, et al. Baseline Characteristics, Management, and Outcomes of 55,270 Children and Adolescents Diagnosed with

- COVID-19 and 1,952,693 with Influenza in France, Germany, Spain, South Korea and the United States: an International Network Cohort Study. medRxiv 2020. Disponible sur : doi.org/10.1101/2020.10.29.20222083
- 10 Munro APS, Faust SN. COVID-19 in Children: Current Evidence and Key Questions. *Curr Opin Infect Dis* 2020;33:540-7.
- 11 Raschetti R, Vivanti AJ, Vauloup-Felous C, et al. Synthesis and Systematic Review of Reported Neonatal SARS-CoV-2 Infections. *Nat Commun* 2020;11:5164.
- 12 Bixler D, Miller AD, Mattison CP, et al. SARS-CoV-2-Associated Deaths Among Persons Aged < 21 Years – United States, February 12–July 31, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:1324-9.
- 13 Felsenstein S, Hedrich CM. SARS-CoV-2 Infections in Children and Young People. *Clin Immunol* 2020;220:108588.
- 14 **Viner RM, Mytton OT, Bonell C, et al. Susceptibility to SARS-CoV-2 Infection among Children and Adolescents Compared with Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr* 2020. Disponible sur : doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.4573
- 15 *Baggio S, L'Huillier AG, Yerly S, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in the Upper Respiratory Tract of Children and Adults with Early Acute COVID-19. *Clin Infect Dis* 2020. Disponible sur : doi.org/10.1093/cid/ciaa1157
- 16 Heald-Sargent T, Muller WJ, Zheng X, et al. Age-Related Differences in Nasopharyngeal Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Levels in Patients With Mild to Moderate Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Pediatr* 2020;174:902-3.
- 17 Yonker LM, Neilan AM, Bartsch Y, et al. Pediatric Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Clinical Presentation, Infectivity, and Immune Responses. *J Pediatr* 2020;227:45-52.
- 18 **L'Huillier AG, Torriani G, Pigny F, Kaiser L, Eckerle I. Culture-Competent SARS-CoV-2 in Nasopharynx of Symptomatic Neonates, Children, and Adolescents. *Emerg Infect Dis* 2020; 26:2494-7.
- 19 Wolfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological Assessment of Hospitalized Patients with COVID-2019. *Nature* 2020;581:465-9.
- 20 Somekh E, Gleyzer A, Heller E, et al. The Role of Children in the Dynamics of Intra Family Coronavirus 2019 Spread in Densely Populated Area. *Pediatr Infect Dis J* 2020;39:e202-e4.
- 21 *Posfay-Barbe KM, Wagner N, Gauthey M, et al. COVID-19 in Children and the Dynamics of Infection in Families. *Pediatrics* 2020;146:e20201576.
- 22 Maltezou HC, Vorou R, Papadima K, et al. Transmission Dynamics of SARS-CoV-2 within Families with Children in Greece: A study of 23 Clusters. *J Med Virol* 2020. Disponible sur : doi.org/10.1002/jmv.26394
- 23 Zhang J, Litvinova M, Liang Y, et al. Changes in Contact Patterns Shape the Dynamics of the COVID-19 Outbreak in China. *Science* 2020;368:1481-6.
- 24 Park YJ, Choe YJ, Park O, et al. Contact Tracing during Coronavirus Disease Outbreak, South Korea, 2020. *Emerg Infect Dis* 2020;26:2465-8.
- 25 Laxminarayan R, Wahl B, Dudala SR, et al. Epidemiology and Transmission Dynamics of COVID-19 in Two Indian States. *Science* 2020;370:691-7.
- 26 Heavey L, Casey G, Kelly C, Kelly D, McDarby G. No Evidence of Secondary Transmission of COVID-19 from Children Attending School in Ireland, 2020. *Euro Surveill* 2020;25.
- 27 Danis K, Epaulard O, Benet T, et al. Cluster of Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) in the French Alps, 2020. *Clin Infect Dis* 2020;71:825-32.
- 28 Yung CF, Kam KQ, Nadua KD, et al. Novel Coronavirus 2019 Transmission Risk in Educational Settings. *Clin Infect Dis* 2020. Disponible sur : doi.org/10.1093/cid/ciaa794
- 29 *Macartney K, Quinn HE, Pillsbury AJ, et al. Transmission of SARS-CoV-2 in Australian Educational Settings: A Prospective Cohort Study. *Lancet Child Adolesc Health* 2020;4:807-16.
- 30 Lopez AS, Hill M, Antezano J, et al. Transmission Dynamics of COVID-19 Outbreaks Associated with Child Care Facilities – Salt Lake City, Utah, April–July 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:1319-23.

* à lire

** à lire absolument