

AVC de l'enfant et Sars-CoV-2

S Chabrier, C Renaud et M Kossorotoff au nom du
Centre national de référence de l'AVC de l'enfant (www.cnrAVCenfant.fr)
– Actualisation du 05 février 2021 –



On sait depuis la première vague épidémique que les enfants sont moins touchés que les adultes par la Covid-19. Ceci est vérifié à la fois par la pratique clinique des pédiatres qui s'accordent tous sur ce point et par les études scientifiques (Esposito et al. *JAMA Pediatr* 2020 ; Parri et al. *Pediatrics* 2020 ; Angoulvant et al. *Clin Infect Dis* 2020). Le message rassurant présenté en mai 2020 par le Centre national de référence de l'AVC enfant reste donc vrai. Il est même renforcé par l'expérience acquise depuis près d'un an sur cette maladie émergente. Certains éléments doivent néanmoins être actualisés.

Sars-CoV-2 et enfants

On considérait initialement que les enfants représentaient seulement 1% des cas d'infections à Sars-CoV-2 alors qu'ils sont 20% de la population. Cette estimation est désormais réévaluée à 5-10% (Cruz et al. *Pediatrics* 2020 ; Sisk et al. *Pediatrics* 2020 ; Lee et al. *Pediatrics* 2021). Une différence persiste cependant selon l'âge, avec des enfants <10 ans qui sont peu touchés, tandis que le risque d'infection à Sars-CoV-2 des adolescents rejoint progressivement celui des adultes. La même tendance est observée pour la contagiosité, qui augmente avec l'âge chez l'enfant.

Mais le message initial, qui disait que les enfants (et d'une manière générale les personnes <25 ans) sont souvent asymptomatiques/développent des signes légers et qu'ils font exceptionnellement des formes sévères de Covid-19, reste vrai. Aux États-Unis, on estime par exemple que <2% des hospitalisations concernent des enfants (<1% en France) tandis que leur risque de décéder d'une Covid-19 est 10 000 fois moindre que pour les personnes >65 ans. Ces données scientifiques internationales sont confortées par l'impression du terrain vécue en France lors des deux premières vagues épidémiques. La même expérience clinique montre aussi que certains enfants (par exemple avec déficience motrice majeure) considérés initialement à risque – par analogie avec la grippe et les autres maladies virales respiratoires – n'ont pas des formes plus graves que les autres enfants de leur âge. D'ailleurs les récentes données de l'Insee confortent cette affirmation : en 2020, la mortalité des personnes >65 ans a augmenté de 10% tandis qu'elle est restée stable pour les 25-65 ans et a diminué de 6% pour les personnes <25 ans (insee.fr/fr/information/5013803).

Syndrome inflammatoire postcoronavirus

On en sait davantage sur le syndrome inflammatoire multisystémique postcoronavirus, appelé initialement maladie de Kawasaki atypique et désormais PIMS ou MIS-C. Il a été décrit quelques semaines après le pic de la première vague puis est réapparu quelques semaines après le deuxième pic. On estime qu'en France 400 enfants ont eu un syndrome PIMS/MIS-C (Bellot & Levy-Bruhl *New Eng J Med* 2020). Il n'y a pas de profil uniforme des enfants qui développeront un PIMS/MIS-C après l'infection à Sars-CoV-2. On note cependant qu'il semble intéresser plus fréquemment les enfants d'ascendance africaine (et moins les enfants d'ascendance asiatique) et en surpoids. Le fait d'avoir eu un AVC n'a pas été rapporté comme facteur de risque.

Sars-CoV-2 et AVC chez l'enfant

Compte-tenu du tropisme vasculaire du virus de la Covid-19 (notamment cérébraux ; bien connue chez l'adulte), questionner ses liens avec l'AVC de l'enfant est légitime. Une dizaine d'enfants, dont certains en France, ont été décrits avec un AVC dans les suites d'une infection à Sars-CoV-2, sans que la relation entre les deux pathologies ne soit toujours évidente

(cnravcentfant.fr/Recherche/Actualites_Scientifiques/Images/Actualit%C3%A9_scientifique_2020_T3.pdf ; Appavu et al. *Pediatrics* 2021).

Même si, pour certaines observations, il n'est pas possible de faire un lien formel entre AVC et Covid-19, il n'est pas étonnant d'identifier le Sars-CoV-2 comme potentiel déclencheur d'AVC chez l'enfant, puisque dans cette tranche d'âge les infections sont un facteur de risque de l'AVC. Ces rares observations rapportées dans le monde entier – même si toutes les histoires ne font pas l'objet d'une publication ni d'une déclaration – sont à mettre en perspective avec l'épidémiologie de l'AVC : rien qu'en France depuis le début de la pandémie un demi-millier d'AVC sont survenus chez l'enfant et une centaine de milliers chez l'adulte. D'ailleurs les professionnels de terrain n'ont pas remarqué d'augmentation de la fréquence de survenue d'AVC chez l'enfant au cours ou au décours des vagues épidémiques (Beslow et al. *Ann Neurol* 2020). Il n'a pas non plus été rapporté qu'avoir déjà eu un AVC augmente le risque de faire une Covid-19 plus sévère chez l'enfant.

Le SARS-CoV-2 est probablement un nouvel agent infectieux capable de favoriser la survenue d'un AVC chez l'enfant. Mais à ce jour il ne semble pas plus en cause que d'autres virus ou bactéries endémiques. Il n'est d'ailleurs pas impossible qu'en ayant fait baisser l'incidence des autres infections (Angoulvant et al. *Clin Infect Dis* 2020), les gestes barrières aient fait diminuer la prévalence de l'AVC chez l'enfant depuis quelques mois. Une analyse plus précise des données est en cours.

La vaccination

Ni l'efficacité ni la sécurité des vaccins actuellement autorisés dans l'Union Européenne n'ont été évaluées chez l'enfant. Seul le COMIRNATY® de Pfizer/BioNTech a inclus des adolescents dans ses essais cliniques et dispose d'une autorisation de mise sur le marché à partir de 16 ans. Les deux autres (le COVID-19 VACCINE® de Moderna et l'AZD1222® d'AstraZeneca) sont autorisés à partir de 18 ans.

Pour ces deux raisons : 1) maladie beaucoup plus bénigne en dessous de 25 ans et 2) bénéfique/risque de la vaccination non évalué chez l'enfant, la première phase de stratégie vaccinale a ciblé la population sur critère d'âge – sous-entendu élevé –, de profession ou de pathologie associée. Pour les phases ultérieures qui seront progressivement ouvertes à d'autres populations d'ici l'été, les enfants ne sont pas non plus concernés.

Le périmètre des vaccinations prioritaires est cependant ouvert aux personnes ayant une maladie rare et considérées à très haut risque vis-à-vis de la Covid-19 (https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/liste_maladies_rares_cosv_fmr.pdf).

Dans le domaine des AVC de l'enfant, cette liste de pathologies potentiellement concernées serait :

- Trisomie 21.
- Cardiopathie congénitale cyanogène.
- Angiopathie de moyamoya, thrombose veineuse cérébrale, dissection artérielle cervicale ou cérébrale héréditaire, malformation artérioveineuse cérébrale, cavernomatose.
- Vascularites, lupus et maladies auto-immunes systémiques.
- Traitement immunomodulateur ou corticoïde au long cours.

Le parcours vaccinal pour les adolescents de 16 à 18 ans entrant dans cette catégorie (indication médicale et non d'âge/profession) se fait via une ordonnance de COMIRNATY® établie a priori et pas en prenant rendez-vous directement auprès d'un centre de vaccination.

Le centre de référence AVC enfant suit ces préconisations. En dessous de 16 ans, le centre ne conseille pas la vaccination tant qu'il n'y a pas de visibilité sur l'efficacité et les effets indésirables des vaccins à cet âge. La prévention de la Covid-19 reste fondée sur une stricte observance des mesures-barrière : cf. infra. Il s'agit d'une position actuelle, possiblement amenée à évoluer dans les semaines et mois qui suivent ; une actualisation sera alors proposée en fonction.

Les variants

Il est trop tôt pour conclure quant à un comportement différent des variants du Sars-CoV-2 nouvellement décrits. Notamment pour le variant B.1.1.7 (communément appelé variant anglais), les données actuelles convergent pour lui attribuer une plus grande contagiosité mais pas une plus grande sévérité (Graham et al. Prépublication *Medrxiv*).

Message global

Il reste le même qu'en mai 2020 (www.cnravenfant.fr/carousel/images/VA_13_05_20.pdf) : pour un enfant, avoir eu un AVC n'est pas en soi un facteur de risque vis à vis du Sars-Cov-2. De fait, les consignes restent similaires, c'est à dire application chez ces enfants des règles générales désormais bien connues et appliquées : lavage régulier des mains, port du masque, distanciation sociale, mesures-barrières...

On en sait davantage sur les conséquences de la crise sanitaire et du confinement chez les enfants qui ont culminées avec la fermeture des écoles au printemps 2020 en France (Lee & Raszka *Pediatrics* 2020 ; www.sfpediatricie.com/actualites/covid-19) avec augmentation de la souffrance psychologique et sociale. Ceci est d'autant plus vrai pour les plus fragiles, c'est-à-dire les enfants ayant un trouble des apprentissages – ce qui est le cas chez certains enfants ayant eu un AVC – préexistant à la pandémie. Comme l'ensemble des sociétés professionnelles de pédiatrie françaises (www.sfpediatricie.com/actualites/covid-19), le centre continue à recommander la poursuite de la vie socioéducative des enfants suivant les règles de la population générale.

Nous sommes conscients que l'équilibre à trouver est difficile et que l'évolution des connaissances pourra faire modifier un tel avis.

Notamment pour certains enfants qui sont peut-être plus à risque :

- Les enfants définis dans le chapitre vaccination Supra.
- les enfants avec drépanocytose homozygote ou thrombophilie sévère.
- Les enfants avec AVC récent (<6 mois)
- Les enfants avec pathologie systémique sévère associée.

A l'heure actuelle on ne peut que proposer à ces familles de rester vigilantes et de respecter les mesures préventives de distanciation sociale. Dans l'expectative un avis personnalisé auprès du médecin référent est toujours possible. Ces enfants constitueront probablement une population prioritaire quand la vaccination sera autorisée en pédiatrie.

Par contre et contrairement aux recommandations établies pour les adultes, un antécédent de thrombose veineuse cérébrale ancien chez un enfant ne constitue pas pour le centre un marqueur de particulière fragilité. En effet, chez les adultes, la thrombose veineuse révèle souvent une pathologie sous-jacente (auto-immune, thrombophilie, cancer...) qui est en soi le facteur de risque vis-à-vis de la Covid-19. Tandis que chez l'enfant la cause de la thrombose veineuse est souvent transitoire (infection, traumatisme...) et guérie. À distance de l'épisode aigu et sauf pathologie sous-jacente à risque, il n'y a donc pas de raison de différencier l'attitude chez ces enfants de celle de la population générale.