

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)
– Document argumenté –



Ces propositions sont écrites le 08 mai 2020 et se veulent factuelles, même si le caractère très évolutif des connaissances fait que certaines informations n'ont pas encore été validées selon les critères habituels de diffusion de la connaissance. Elles se fondent sur les publications scientifiques (publiées et en prépublication) et les informations des acteurs de terrain (professionnels, familles, associations...). Elles seront actualisées régulièrement.

A noter que les alertes très récentes (28 avril 2020) d'une nouvelle forme de maladie inflammatoire de l'enfant possiblement liée à la maladie Covid-19 sont encore trop parcellaires pour être prises en compte. Nous suivons l'alerte très régulièrement.

Sars-CoV-2 et enfants

Le virus SARS-CoV-2 (communément appelé nouveau coronavirus) est connu depuis moins de 6 mois. Il est responsable de la maladie contagieuse Covid-19, encore en cours de description. La transmission est principalement respiratoire et manuportée.

Risque d'infection

- On a initialement cru que les enfants étaient peu à risque. Cependant les données internationales convergent désormais pour dire que les enfants sont aussi la cible du Sars-CoV-2.

- Cette impression que les enfants sont moins sensibles provient du fait qu'ils ont souvent des **formes peu voire asymptomatiques**.

- Il est possible que les enfants en dessous de 10 ans soient moins souvent infectés.

Les enfants en dessous de 10 ans représentaient en effet 1% de l'ensemble des malades lors de l'épidémie inaugurale en Chine (Shen et al. *New Eng J Med* 2020). Une analyse sérologique dans un lycée de l'Oise – un des premiers foyers épidémiques français –, a cependant montré que le virus circulait largement : 40% des lycéens/professeurs/administratifs étaient infectés, 25% de leurs parents et 13% de leurs frères et sœurs. La séroprévalence dans la population environnante n'était que de 3% (Fontanet et al. PrePrint).

40% (enfants + adultes) avaient des symptômes mineurs ou pas de symptômes. Le taux d'hospitalisation était de 2% chez les élèves (âge moyen de 49 ans chez les hospitalisés vs 17 ans chez les non-hospitalisés). Personne n'est décédé. Dans cette population relativement jeune, les facteurs de risques habituels (surpoids, diabète, hypertension, pathologie respiratoire) n'étaient pas des déterminants de sévérité de la maladie Covid-19.

Une étude islandaise, par tests directs, retrouvait un taux similaire chez les adolescents et les adultes, tandis qu'il était nettement plus bas chez les enfants <10 ans (Gudbjartsson et al. *New Eng J Med* 2020).

Risque de développer la maladie Covid-19

- Les **signes cliniques** sont **souvent bénins ou absents** chez l'enfant. Il s'agit des signes habituels bien connus désormais : toux, fièvre, fatigue, encombrement ORL, maux de tête, troubles du goût ou de l'odorat, difficultés respiratoires...

- La nécessité d'être hospitalisé, d'être hospitalisé en réanimation et le risque de décès sont très nettement inférieurs chez les enfants.

- Les plus jeunes, notamment les nourrissons, pourraient avoir une fréquence de formes graves un peu plus élevée.

- Les premières données pédiatriques sont aujourd'hui insuffisantes pour dire si le risque de forme symptomatique et grave est accru chez les enfants avec des antécédents médicaux.

Le quart d'une population de 171 enfants chinois, d'âge médian de 6,7 ans, infectés par le Sars-CoV-2 n'avait pas de signes cliniques, même si certains asymptomatiques avaient néanmoins une pneumopathie radiologique. Moins de 2% (tous avec une pathologie sous-jacente) ont été hospitalisés en réanimation. Un enfant de 10 mois est décédé, sans qu'on puisse déterminer si cette évolution était due à la pathologie sous-jacente ou à la maladie Covid-19 (Shen et al. *New Eng J Med* 2020).

L'institut Pasteur modélise un taux d'hospitalisation chez les moins de 20 ans de 0,1% et de 0,013 % en réanimation (Salje et al. Preprint). Le risque de décès en dessous 20 ans est estimé à 0,001%. En Italie (autre pays durement touché par l'épidémie), le nombre de décès rapportés en dessous de 30 ans était de 0 au 17 mars 2020. En France, alors que le nombre total de décès a très nettement augmenté en mars et avril 2020 vs les 2 années précédentes, le nombre de décès des moins de 25 ans a diminué de 18% (www.insee.fr/fr/information/4470857). Une synthèse récente des observations pédiatriques publiées est un peu moins optimiste et rapporte un risque de décès de 0,1% chez les enfants (Parri et al. *New Eng J Med* 2020). Il est à noter que cette dernière étude s'appuie sur la population des enfants ayant consulté pour des signes de Covid-19 (donc avec des formes plus graves que la population générale des enfants possiblement infectés et n'ayant pas consulté). Le chiffre précis du taux de mortalité post-Covid-19 chez les enfants n'est donc pas connu mais certainement situé dans cette fourchette de 0,001% à 0,1% (hypothèse haute).

La raison de cette moindre sensibilité des enfants à la maladie Covid-19 n'est pas non plus connue et probablement plurifactorielle. Il est cependant rassurant de constater que ce point est retrouvé dans les études internationales (Dong et al. *Pediatrics* 2020 ; Choi et al. *Clin Exp Pediatr* 2020, Cruz et al. *Pediatrics* 2020 ; Ludvinsson *Acta Paediatr* 2020 ; Parri et al. *New Eng J Med* 2020, Munro & Faust *Arch Dis Child* 2020 ; 2020 *Pediatrics* 2020, Hwang et al. *JAMA Ped* 2020). Elle correspond aussi à l'expérience clinique des pédiatres de première ligne, même si chacun a pu aussi constater ou entendu parler d'enfants avec des formes sévères, parfois sans comorbidité préalable.

Même si les données publiées à ce jour sont rares, les praticiens spécialistes et les associations de familles ont également constaté cette moindre sensibilité au Covid19 chez les enfants avec déficience motrice, épilepsie et troubles du développement (séquelles principales des AVC de l'enfant) : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/fiche-reflexe_samu_handicap_covid-19.pdf (accès au 28 avril 2020). Il est cependant possible que ces enfants aient été davantage protégés que les autres par leur famille et institution et soient de ce fait restés en marge de l'épidémie. La vigilance attentive doit se poursuivre. Le rapport régulier du CDC américain montre que les enfants avec pathologie chronique sous-jacente auraient plus de risque d'être hospitalisés (y compris en soins intensifs) que les enfants sans pathologie sous-jacente. Cependant cette donnée n'était disponible que chez 10% de la population et donc soumise à biais. Il s'agissait de pathologies pulmonaires, cardiovasculaires et immunitaires, sans plus de précision (Bialek et al. *Morb Mortal Wkly Rep* 2020).

Contagiosité

- Il est difficile de préciser aujourd'hui le risque de transmission du SARS-Cov2 par les enfants.
- Il semble plus faible qu'initialement considéré chez les plus jeunes (en dessous de 10 ans) tandis qu'il est probablement similaire aux adultes pour les adolescents.
- Quel que soit l'âge, le respect des gestes barrières et de la distanciation sociale est **le facteur déterminant permettant la diminution du risque de transmission du virus** chez les enfants et les adultes.

Les données sont divergentes et parcellaires. L'infection a circulé largement dans le lycée de l'Oise (cf. Supra ; Fontanet et al. prePrint) tandis qu'un enfant de 9 ans n'a infecté aucune personne de son entourage au tout début de l'épidémie en France en fréquentant pourtant trois écoles et une classe de neige (Danis et al. *Clin Infect Dis* 2020). Cet enfant avait 9 ans ; on retrouve ici la possible différence enfants/adolescents soulignée plus haut et trouvée aussi entre d'autres études (Munro & Faust *Arch Dis Child* 2020). Des modélisations hollandaises et allemandes récentes sont aussi divergentes. Ici aussi, l'actualité est à suivre particulièrement.

Confinement, déconfinement et gestes barrières chez l'enfant

- Les enfants sont parmi les victimes indirectes (c'est-à-dire même s'ils ne sont pas infectés par le Sars-Cov-2) de l'épidémie.

Il est de plus en plus évident au fil de son prolongement, notamment pour les enfants fragiles et à risque de trouble du développement, que le confinement est délétère pour toute la famille : angoisse, troubles du comportement et du sommeil, charge mentale, difficultés d'accès au soin, rupture de scolarité/éducation et de l'activité sportive :

https://lp.unicef.fr/urgence-covid-19/?utm_source=outbrain&utm_medium=native_ads&utm_campaign=urgence_coronavirus_avril_2020

www.fondationparalysiecerebrale.org/actualites/enquete-nationale-echo-enfant-confinement-handicap-besoins

www.sfpediatric.com/sites/www.sfpediatric.com/files/medias/documents/propositions_sfp_pathologies_chroniques.pdf

Cet avis est partagé dans d'autres pays : Munro & Faust *Arch Dis Child* 2020, Panda & Sharawat *Indian J Pediatr* 2020.

- Compte-tenu de ces éléments, du fait des bénéfices éducatifs, pédagogiques et sociaux au retour à la collectivité et des risques inhérents à la poursuite du confinement notamment pour les plus fragiles (angoisse, troubles du comportement et du sommeil, charge mentale, difficultés d'accès au soin, rupture de scolarité/éducation et de l'activité sportive...), **les sociétés savantes pédiatriques françaises se sont positionnées pour favoriser le retour à l'école des enfants** à partir de la période de déconfinement. Cet avis est partagé dans d'autres pays.

- Ce retour doit s'accompagner du respect des gestes barrières et de la distanciation sociale, comme prévu dans le protocole de réouverture des écoles.

- Le **suivi médical habituel des enfants** avec ou sans antécédent médical et la poursuite des soins habituels restent **indispensables**.

- Pour certains enfants ayant une maladie ou un handicap, des mesures plus strictes et notamment l'absence de retour à l'école ont pu être préconisées. Il s'agit alors d'une **décision individualisée à prendre entre l'enfant, la famille et le médecin référent**.

Sars-CoV-2 et AVC

Antécédents d'AVC et Sars-CoV-2

- Il n'y a pas d'arguments actuels pour penser que les enfants ayant eu un **AVC ancien** (AVC périnatal, infarctus cérébral artériel, thrombose veineuse et hémorragie cérébrale datant de plus de 6 mois) sont plus à risque que les autres d'être infectés par le Sars-CoV2 ni de développer une forme sévère de Covid-19.

- Il n'y a pas non plus d'arguments actuels pour penser que les enfants ayant gardé des séquelles les plus habituellement rencontrées après un AVC (trouble du développement/comportement, déficience motrice, épilepsie) sont plus à risque que les autres d'être infectés par le Sars-CoV-2 ni de développer une forme sévère de Covid-19.

- Le traitement en cours (aspirine, anticoagulants, antiépileptiques, corticoïdes...) **ne doit être interrompu sans avis du médecin référent.**

Les principales séquelles des AVC chez l'enfant sont les difficultés motrices, les troubles du développement/apprentissage/comportement et l'épilepsie. Ces difficultés ne sont pas listées comme des facteurs de gravité de la maladie Covid-19 au Sars-CoV-2 : cf. supra.

Certaines références considèrent cependant les personnes avec antécédents d'AVC comme à risque. Il faut cependant comprendre que cette affirmation concerne essentiellement les adultes (>99% des AVC), probablement pas du fait de l'AVC lui-même mais par les facteurs de risque communs à l'AVC et aux formes graves de Covid-19 : âge avancé, surpoids, hypertension artérielle, diabète... D'ailleurs le comité scientifique français ne nomme pas l'AVC dans sa note n°6 datée du 20 avril, préférant lister les facteurs de risque cardiovasculaire ci-dessus (https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avis_conseil_scientifique_20_avril_2020.pdf), absents chez la grande majorité des enfants avec AVC.

Il n'y a pas d'argument dans la littérature pour penser que les traitements antithrombotiques (héparine, anticoagulant oraux, aspirine à dose anti-agrégante) soit bénéfiques ou délétère en période d'épidémie de Sars-CoV-2 ou en cas de Covid-19 avérée. Pour d'autres types de traitements (immunosuppresseurs notamment) la décision doit être individuelle et pesée avec le médecin référent.

- **La date de survenue de l'AVC, sa cause et son traitement sont les facteurs à prendre en compte** de manière individualisée avec le spécialiste de la maladie causale : cardiopathie, thrombophilie, traitement immunomodulateur en cours... pour une éventuelle adaptation du traitement médicamenteux ou rééducatif.

- En fonction de cette analyse individualisée il pourra être proposé en discussion avec la famille que ces enfants adoptent des mesures de prévention collectives et individuelles volontairement consenties plus strictes que les consignes recommandées dans leur pays respectif pour les enfants de leur âge.

C'est donc **la cause de l'AVC** qui doit être prise en compte pour l'estimation du risque individuel. Cette cause étant le plus souvent soit transitoire, guérie ou non déterminée chez les plus grands (artériopathie cérébrale focale, malformation vasculaire opérée...), soit par définition ayant disparu pour les AVC périnataux (due aux interactions maternofoetales placentaires). Ces causes représentent la situation majoritaire dans la population des enfants avec AVC.

- Les enfants avec maladie **vasculaire cérébrale chronique (drépanocytose, angiopathie de moyamoya, malformation artérioveineuse étendue, vascularite) ou récente (phase aiguë d'une artériopathie cérébrale focale ; artificiellement fixée à moins de 6 mois)** sont possiblement plus à risque de Covid-19, bien qu'aucune donnée scientifique ne permette de l'affirmer à ce jour. Idem pour les enfants ayant un **trouble de la coagulation (thrombophilie sévère)** ou une pathologie en cours autre que l'AVC.

- Dans ces circonstances, il est proposé de prendre contact avec le médecin référent de l'enfant qui fera une analyse individualisée de la situation et de **signaler systématiquement ces antécédents à tout soignant en cas de suspicion de Covid-19**. En fonction de cette analyse individualisée il pourra être proposé en discussion avec la famille que ces enfants adoptent des mesures de prévention collectives et individuelles volontairement consenties plus strictes que les consignes recommandées dans leur pays respectif pour les enfants de leur âge.

La maladie Covid-19 est en effet associée parfois à une endothéliopathie, une activation plaquettaire et une hypercoagulation (Bikdeli et al. *J Am Coll Cardiol* 2020). Une telle activation du système endothélial/plaquettaire/coagulation est déjà en cours chez certains enfants avec AVC : drépanocytose, angiopathie de moyamoya, une malformation artérioveineuse étendue, une vascularite ou une artériopathie cérébrale focale à la phase aiguë (fixée artificiellement à moins de 6 mois). Même si cette réflexion ne repose sur aucune donnée validée scientifiquement, il est rationnel de considérer ces enfants comme plus à risque. Par contre ces complications ne semblent pas survenir plus particulièrement chez les personnes avec thrombophilie biologique : cf. infra.

Risque d'AVC et Sars-Cov2

- Nous n'avons pas connaissance dans la littérature pédiatrique scientifique d'un enfant ayant eu un AVC en lien direct avec la maladie Covid-19.

Des manifestations neurologiques (dont des AVC ; Helms et al. *New Eng J Med* 2020) sont de plus en plus décrites chez les adultes avec Covid-19. Nous n'avons pas connaissance d'AVC directement rapporté à l'infection par le Sars-Cov-2 chez les enfants dans la littérature scientifique ni par des discussions entre collègues à la date du 08 mai 2020. Il s'agit cependant d'une actualité très évolutive à suivre attentivement.

Risque de Covid-19 chez un enfant ayant des antécédents d'AVC

- Il n'y a pas d'arguments actuels pour dire qu'un enfant ayant des antécédents d'AVC et infecté par le Sars-Cov-2 doit avoir une prise en charge différente de celle des enfants n'ayant pas d'antécédents d'AVC.

Sars-CoV-2 et thrombophilie

- Les enfants avec thrombophilie majeure sont possiblement plus à risque de maladie Covid-19, bien qu'aucune donnée scientifique ne permette de l'affirmer à ce jour.

- Dans ces circonstances, il est proposé de prendre contact avec le médecin référent de l'enfant qui fera une analyse individualisée de la situation et de **signaler systématiquement ces antécédents à tout soignant en cas de suspicion de Covid-19**. En fonction de cette analyse individualisée il pourra être proposé en discussion avec la famille que ces enfants adoptent des mesures de prévention collectives et individuelles volontairement consenties plus strictes que les consignes recommandées dans leur pays respectif pour les enfants de leur âge.

C'est un domaine qui reste incertain, notamment pour les thrombophilies majeures : déficit en protéines C, S, antithrombine ou syndrome des antiphospholipides (rares dans les AVC de l'enfant). En effet, la maladie Covid-19 est associée à une hypercoagulabilité, elle-même associée à la gravité de la maladie et qu'une anticoagulation précoce permettrait de prévenir (Tang *J Thromb Haemostas* 2020). Cependant cet emballement semble à l'heure actuelle plus lié à l'endothéliopathie induite par le virus qu'à un déficit structurel en inhibiteurs de la coagulation (Bikdeli et al. *J Am Coll Cardiol* 2020). D'ailleurs l'impression clinique est que les antécédents de pathologie cardiovasculaire ou l'existence d'une thrombophilie structurelle ne soient pas un facteur d'emballement de cette hypercoagulabilité. Mais il s'agit d'un domaine en évolution rapide à suivre régulièrement.

Au final, le centre national de référence de l'AVC de l'enfant propose l'attitude suivante

Il est proposé que les enfants ayant eu un AVC datant de plus de 6 mois avec une cause guérie ou disparue (accident périnatal) et sans autre pathologie en cours adoptent les stratégies de prévention individuelles et collectives recommandées pour les autres enfants de leur âge.



Les traitements en cours (aspirine, héparine, antiépileptiques...) ne doivent pas être interrompus par les familles sans avis du médecin référent. Le soin rééducatif, éducatif et social doit se poursuivre dans le respect des mesures barrières, même s'il peut être adapté aux circonstances épidémiques.

Il est proposé que les enfants ayant une maladie vasculaire cérébrale chronique (drépanocytose, angiopathie de moyamoya, malformation artérioveineuse étendue, vascularite), un AVC datant de moins de 6 mois ou un trouble de la coagulation (thrombophilie sévère) ou une pathologie en cours autre que l'AVC aient un contact avec le médecin référent de l'enfant qui fera une analyse individualisée de la situation pour éventuellement adapter le traitement médicamenteux/rééducatif et proposer des mesures de prévention collectives et individuelles plus strictes que pour les autres enfants de leur âge.

