

COVID et Pédiatrie: Transmission/vaccination

DESC MIT- module infections et pédiatrie

4 Octobre 2021

Les enfants et les virus respiratoires

- Ce que l'on connai(ssai)t
 - VRS et nourrisson

<i>Volunteers</i>	<i>Cuddlers*</i>	<i>Touchers†</i>	<i>Sitters‡</i>
No. exposed	7	10	14
No infected	5	4	0
Afebrile URI§	3	3	—
Febrile URI	2	0	—
Asymptomatic	0	1	—
Incubation	4 days	5.5 days	

*Volunteers exposed by close contact with infected infants.

†Volunteers exposed by self-inoculation after touching surfaces contaminated by infected infant's secretions.

‡Volunteers exposed only by sitting at a distance of over 6 feet from an infected infant.

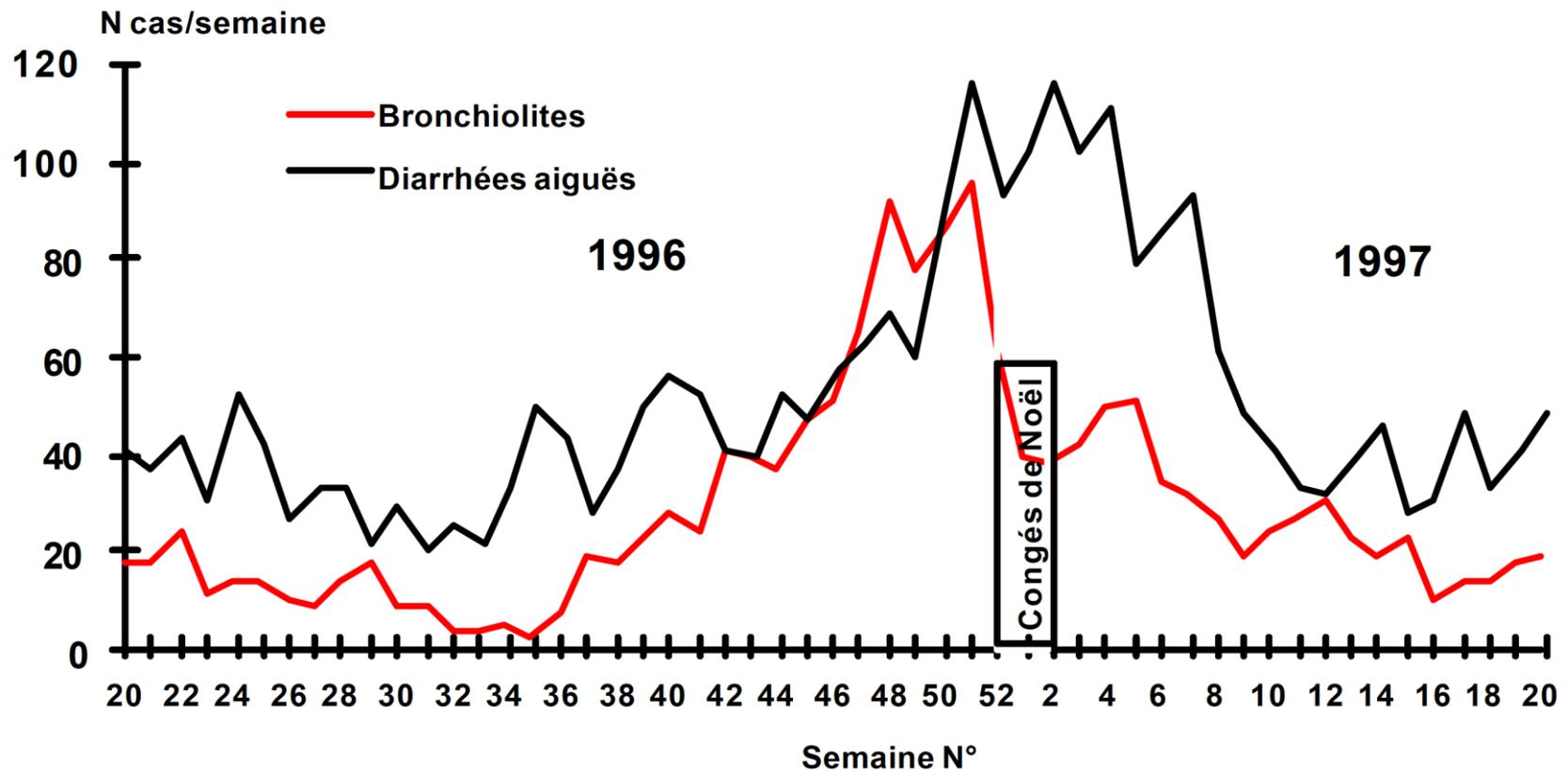
§Upper respiratory tract infection.

Les enfants et les virus respiratoires

- La grippe et enfants d'âge scolaire
 - Transmission des enfants vers les parents au sein des foyers (45% des cas index = enfant 6-11)
 - Effets des vacances scolaires
- Mais aussi des grèves de transport....
 - -> rôle des adultes dans la transmission (vecteur)

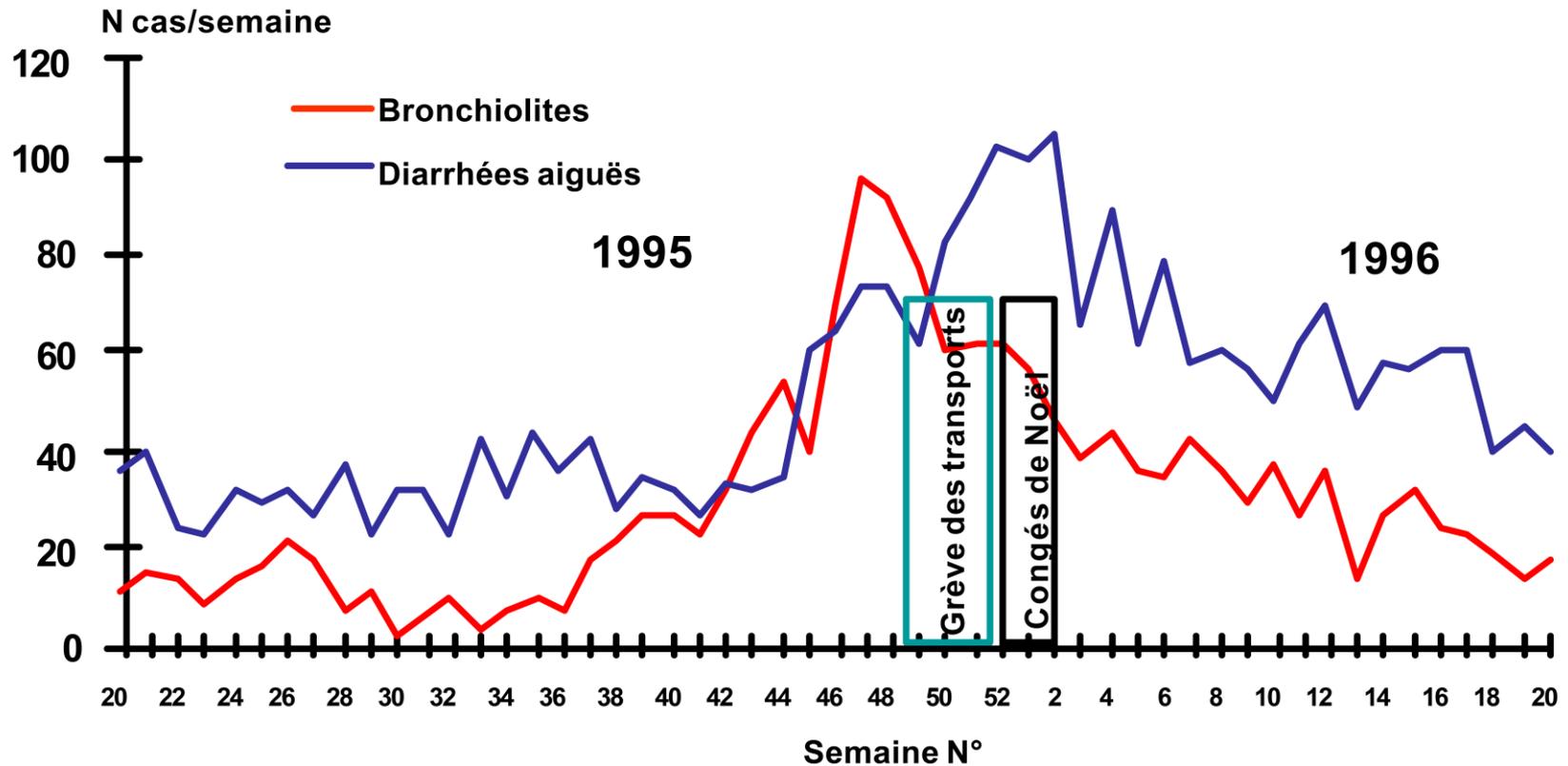
Transmission épidémique du VRS

Effet des congés de Noël



Transmission épidémique du VRS

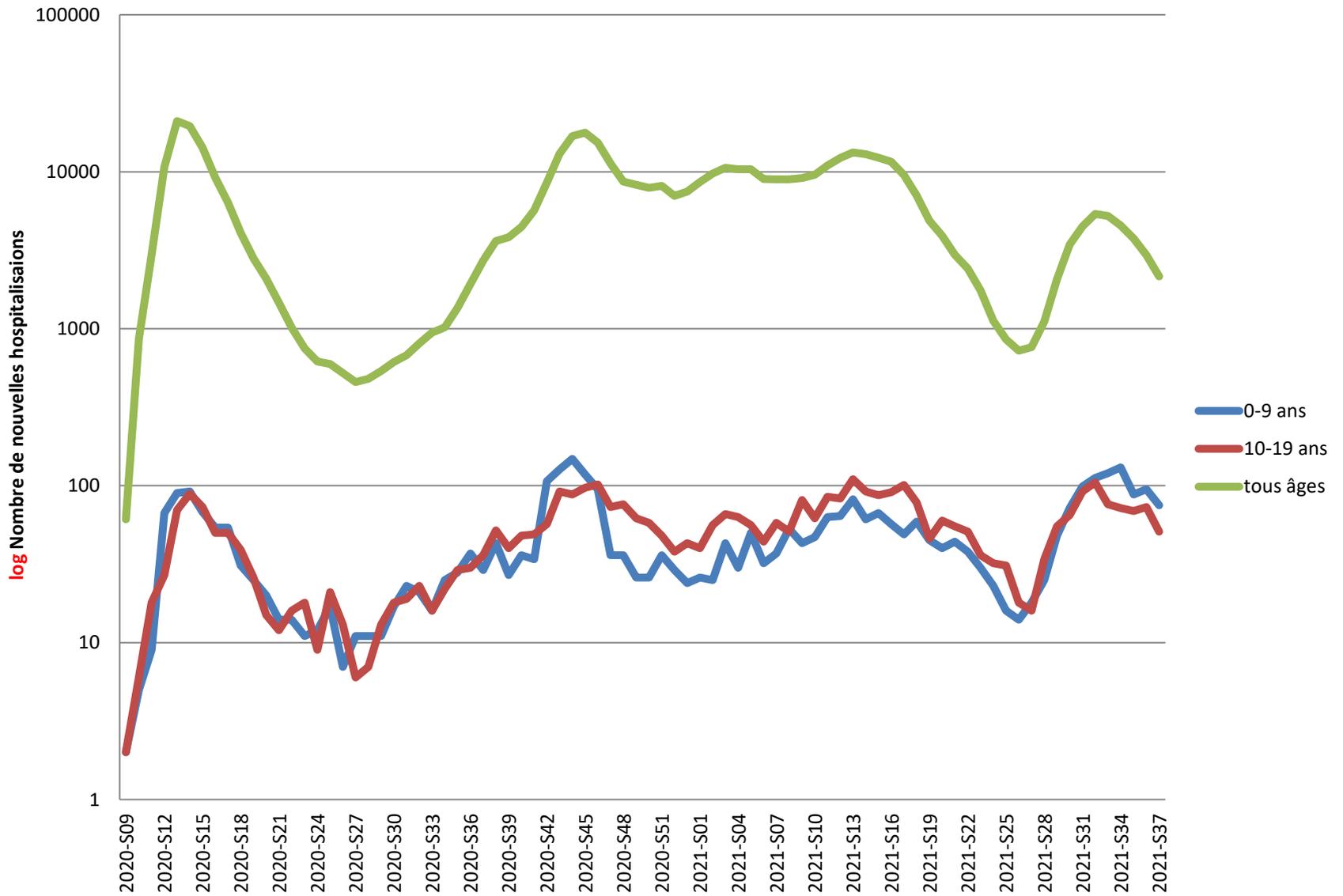
Effet de la grève des transports de novembre 1995



Les enfants et les virus respiratoires

- Enfants symptomatiques +++
 - VRS 30 000 hospitalisations par an < 1 an
 - Grippe 3600 hospitalisations < 5 ans
- Ce qui n'est pas le cas avec SARS-Cov2...

Nombre d'hospitalisations pour COVID-19 par semaine et par âge



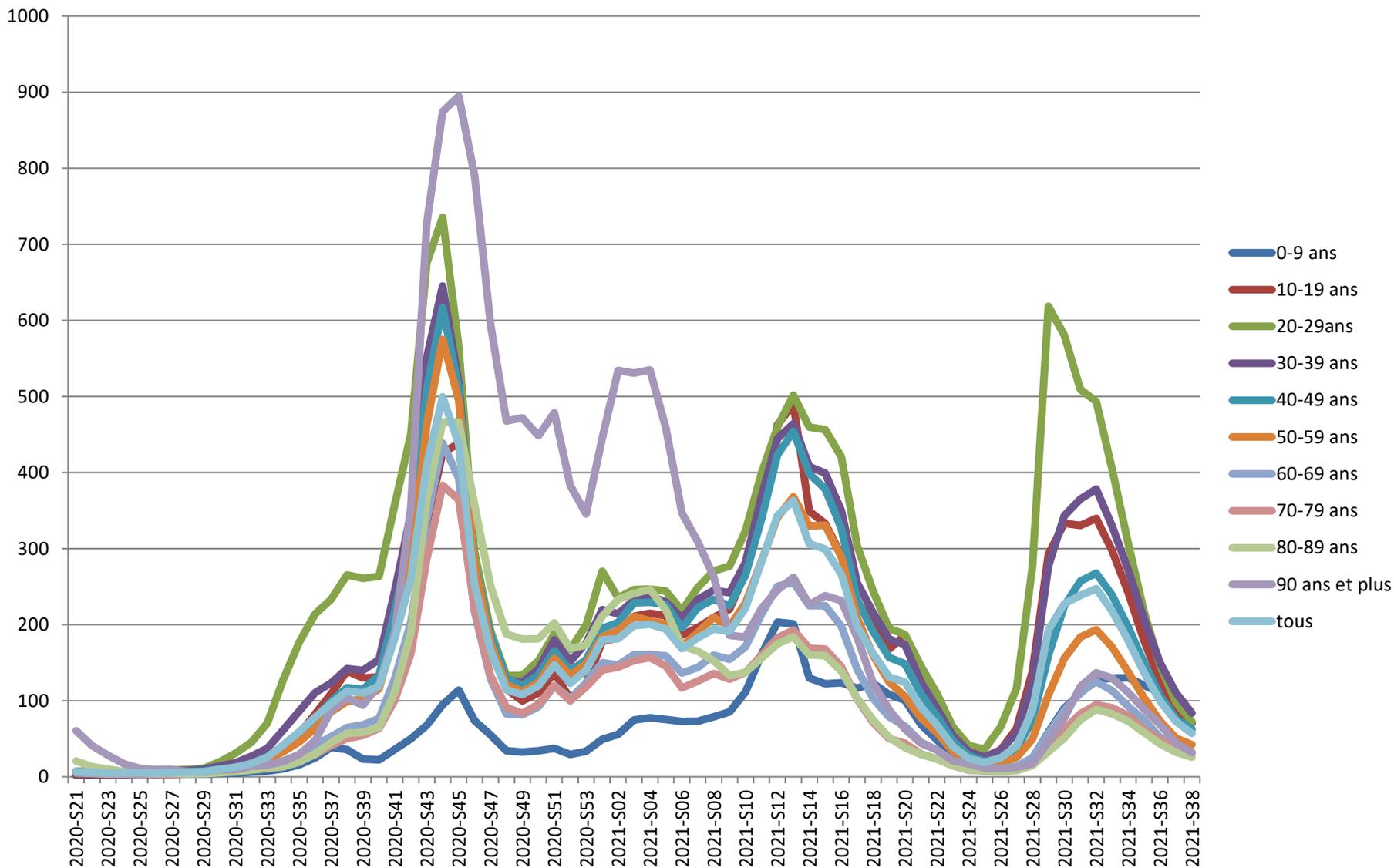
Les enfants et les virus respiratoires

- Enfants symptomatiques +++
 - VRS 30 000 hospitalisations par an < 1 an
 - Grippe 3600 hospitalisations < 5 ans
- Ce qui n'est pas le cas avec SARS-Cov2...
 - Moins hospitalisés = moindre sévérité
 - Moins de cas positifs
 - Moins souvent infectés ?
 - Moins souvent testés ?

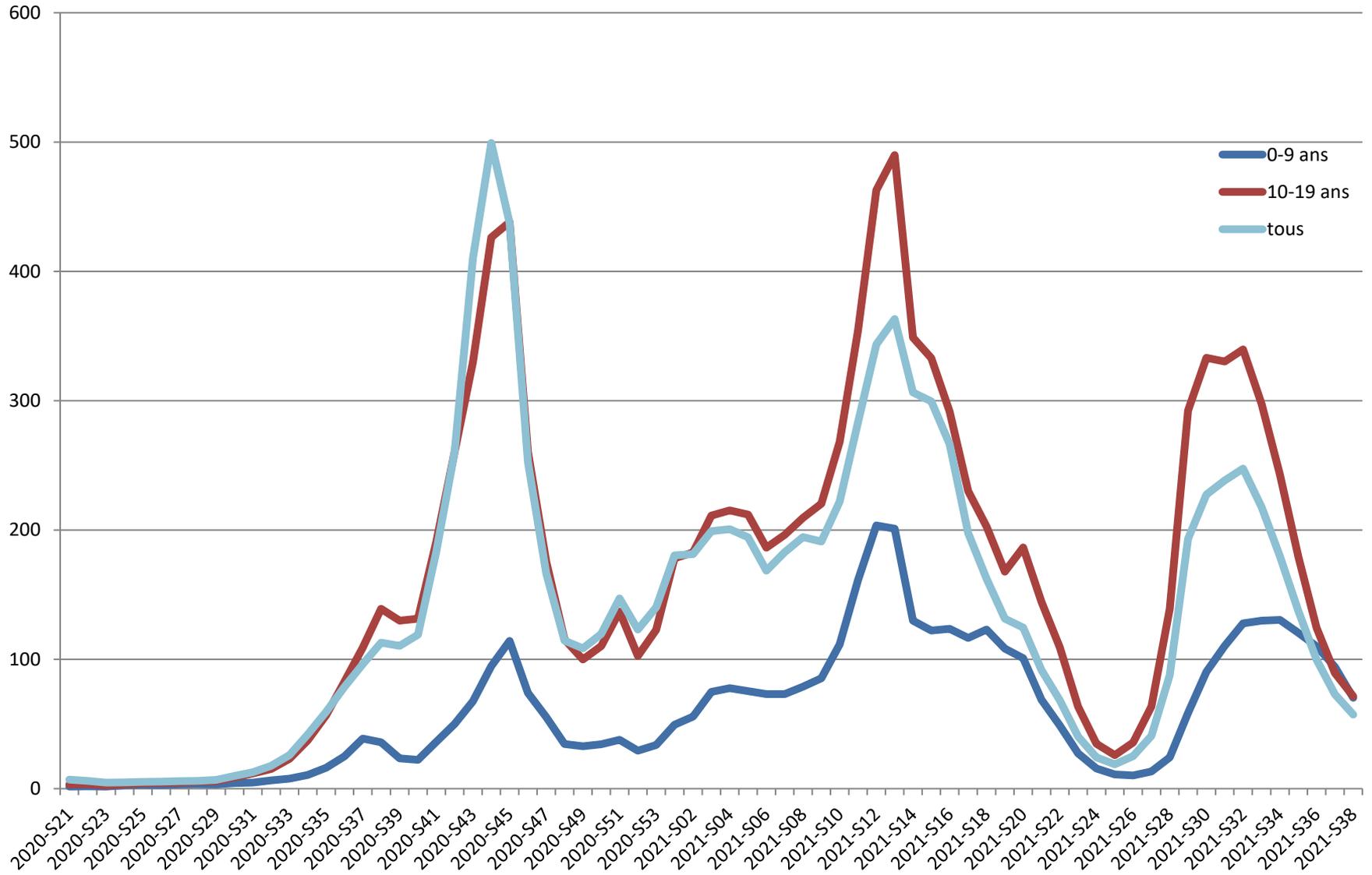
Les enfants et le SARS-COV2

- Moins hospitalisés = moindre sévérité
 - Rôle entrainement immunité innée ?
- Moins de cas positifs
 - Moins souvent infectés ?
 - Moindre expression ACE2 : mais variant delta plus affin
 - Moins souvent exposés ?
 - Moins souvent testés ?
- Gradient d'âge : Ado \approx Adultes

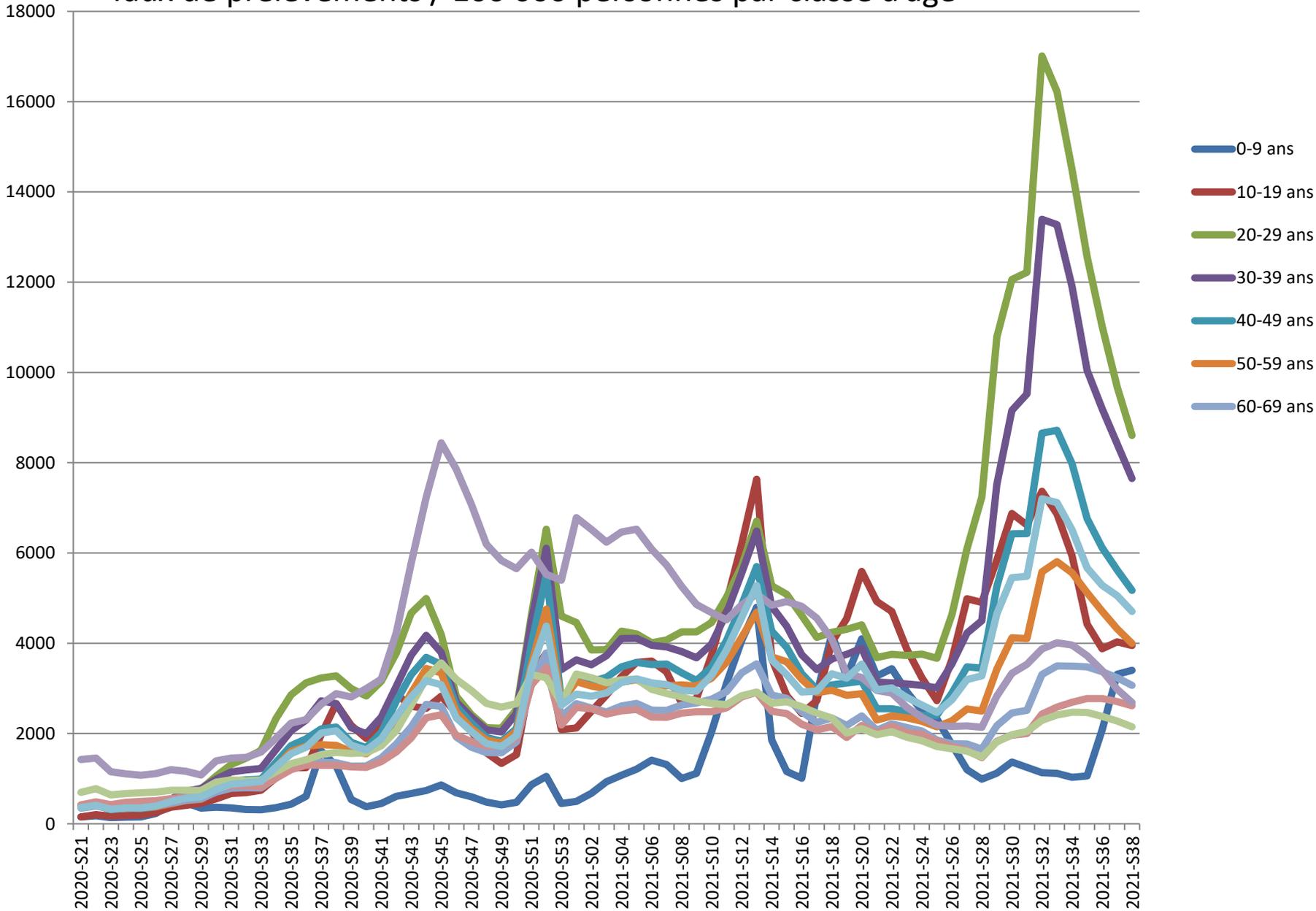
Taux d'incidence de prélèvements positifs/100 000 personnes dans la classe d'âge

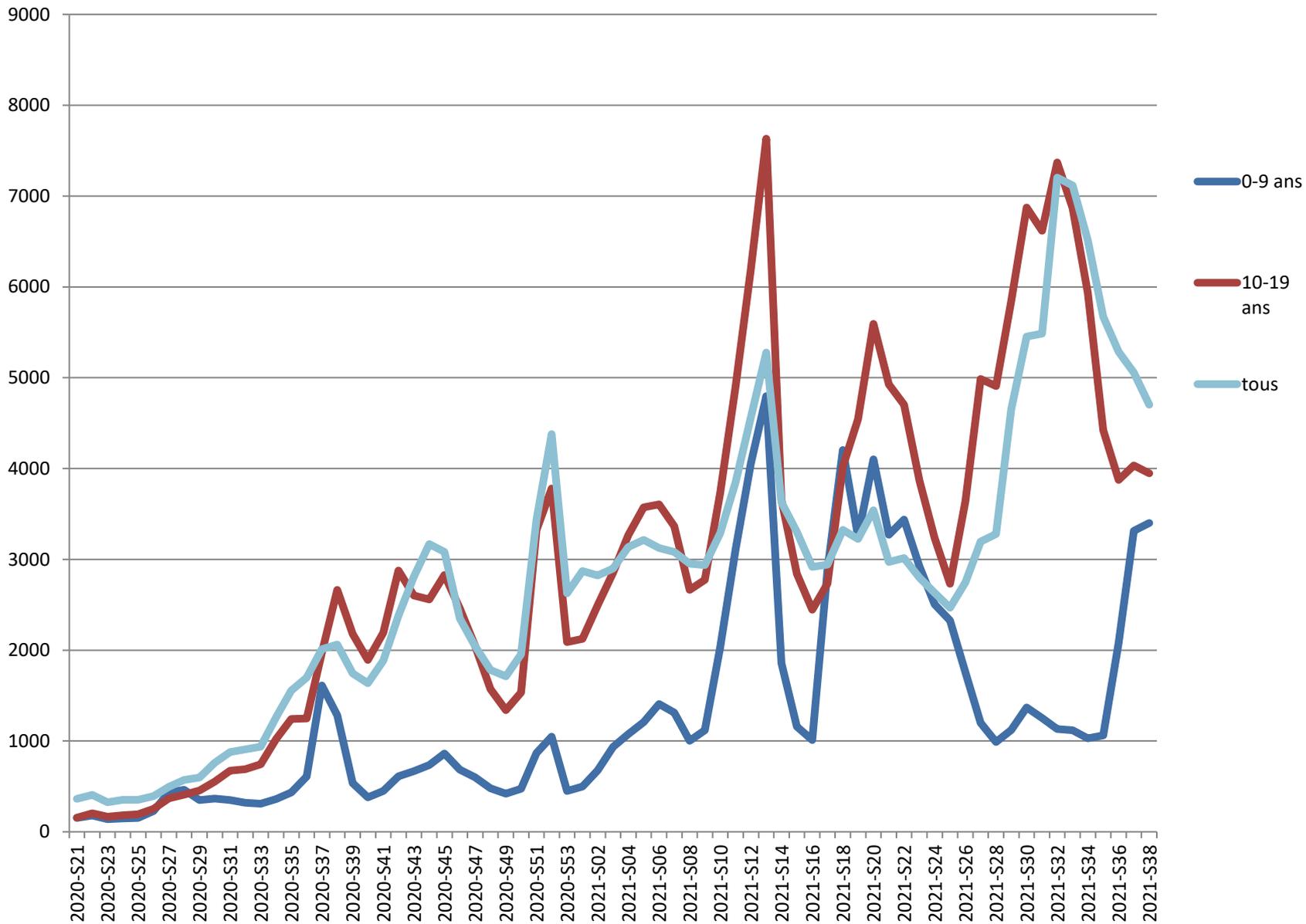


Taux d'incidence de prélèvements positifs/100 000 personnes dans la classe d'âge



Taux de prélèvements / 100 000 personnes par classe d'âge





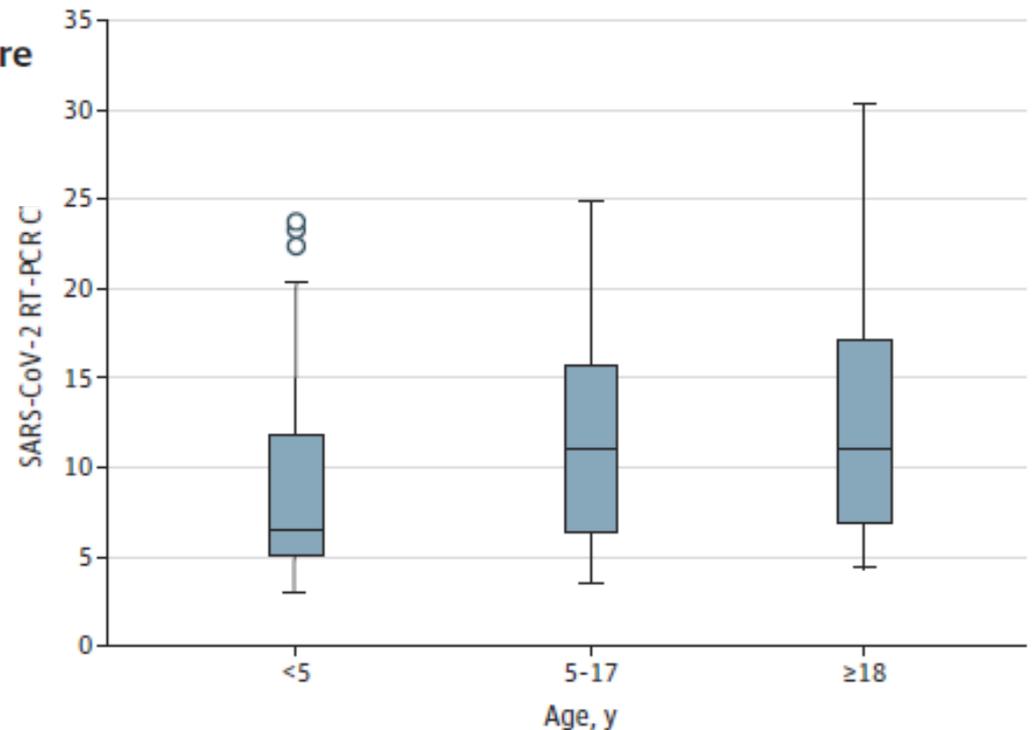
Les enfants sont des contamineurs asymptomatiques ?

- Enfants plus souvent asymptomatiques
- Mais quelle part des enfants asymptomatiques dans la population ?
 - Enquête de dépistage systématique : prévalence faible suivant celle de la population générale
 - Enquête en population : intérêt ++++
 - Peu d'étude : incidence faible (début de pandémie)

Les enfants sont des contamineurs asymptomatiques ?

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)

Heald-Sargent T, Muller WJ, Zheng X, Rippe J, Patel AB, Kociolek LK. JAMA Pediatr. 2020 Sep 1;174(9):902-903



Children younger than 5 years had significantly lower CT values compared with children aged 5 to 17 years ($P = .02$) and adults 18 years and older ($P = .001$). CT values were similar between children aged 5 to 17 years and adults 18 years and older ($P = .34$). Midlines indicate the median, boxes indicate interquartile ranges, whiskers indicate the upper and lower adjacent values (within 1.5-fold the interquartile range), and isolated data points indicate outliers.

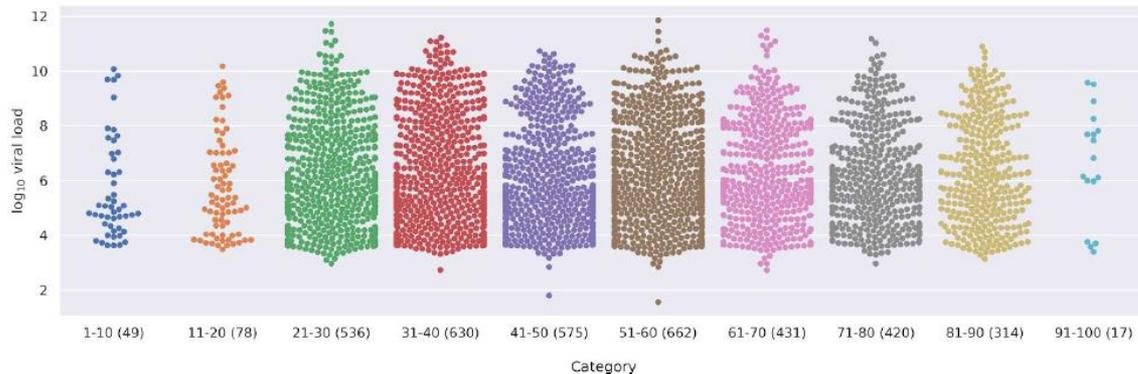
Les enfants sont des contamineurs asymptomatiques ?

An analysis of SARS-CoV-2 viral load by patient age

Terry C. Jones^{1,2}, Barbara Mühlemann^{1,3}, Talitha Veith^{1,3}, Marta Zuchowski⁴, Jörg Hofmann⁴, Angela Stein⁴, Anke Edelmann⁴, Victor Max Corman^{1,3}, Christian Drosten^{1,3}

Meike MEYER et al,
Acta Ped, jun 2021

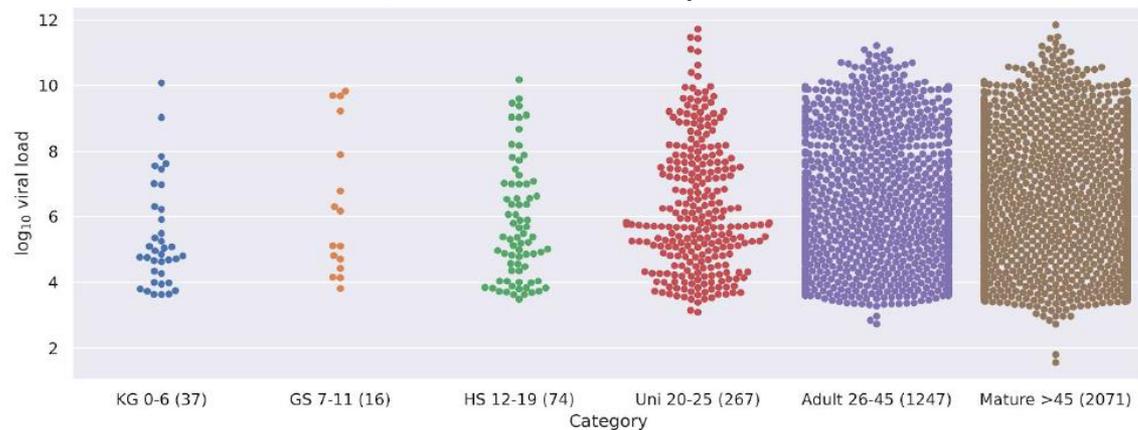
A



- 2315 Enfants asymptomatiques 0-18 ans avant hospitalisation
- 0,4% PCR positives
- Median cycle threshold value (range) 30.9 (20.1-35.7)

B

3,712 COVID-19 patients



Value < 30.0 9 (40.9%)

Value > 30.0 13 (59.1%)

Pas de différence selon l'âge
p= 0.67

Infectivity of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in children compared with adults

Bullard et al CMAJ 2021

Jared Bullard MD, Duane Funk MD, Kerry Dust PhD, Lauren Garnett BSc, Kaylie Tran BSc, Alex Bello PhD, James E. Strong MD PhD, Santina J. Lee MD, Jillian Waruk PhD, Adam Hedley BSc, David Alexander PhD, Paul Van Caesele MD, Carla Loeppky PhD, Guillaume Poliquin MD PhD

■ Cite as: CMAJ 2021 April 26;193:E601-6. doi: 10.1503/cmaj.210263; early-released April 9, 2021

Table 1: Measures of SARS-CoV-2 infectivity in children and adults

Variable	Children aged ≤ 10 yr <i>n</i> = 97	Children aged 11–17 yr <i>n</i> = 78	Adults <i>n</i> = 130	<i>p</i> value
Asymptomatic, no. (%)	47 (48)	19 (24)	9 (7)	< 0.001§
Positive culture, no. (%; 95% CI)	18 (19, 11–28)	18 (23, 14–34)	57 (44, 35–53)	< 0.001¶
Symptom to test time, median (IQR), d	1 (1–4)	2 (1–3.5)	2 (1–4)	0.6
Cycle threshold*, median (IQR)	25.1 (17.7–31.3)	22.2 (18.3–29.0)	18.7 (17.9–30.4)	< 0.001**
RNAseP†, mean ± SD	25.7 ± 2.8	26.1 ± 2.6	26.1 ± 2.0	0.6
TCID ₅₀ /mL‡, median (IQR)	1171 (316–5620)	316 (178–2125)	5620 (1171–17 800)	< 0.001††
Log RNA copies/mL, median (IQR)	5.4 (3.5–7.8)	6.4 (4.2–7.6)	7.5 (5.2–8.3)	< 0.001††

Note: CI = confidence interval, IQR = interquartile range, RT-PCR = reverse transcription polymerase chain reaction, SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SD = standard deviation.

*Cycle threshold is a semiquantitative measure of how much genetic material is present in the initial sample. If more RT-PCR cycles are required to detect SARS-CoV-2, then less viral RNA was present in the sample.

†Cycle threshold values for human RNAse P gene, an endogenous internal amplification control, were used as a marker of quality of the nasopharyngeal sample.

‡Fifty percent tissue culture infective dose (TCID₅₀) is a measure of infectious virus titre and represents the amount of virus required to kill 50% of cells in inoculated tissue culture.

§*p* value is < 0.001 for all comparisons: children ≤ 10 years old compared with children aged 11–17 years, children aged 11–17 compared with adults and children ≤ 10 years old compared with adults.

¶*p* = 0.5 children ≤ 10 years v. children aged 11–17 years; *p* = 0.003 children aged 11–17 years v. adults; *p* < 0.001 children ≤ 10 years v. adults.

***p* = 0.99 children ≤ 10 years v. children aged 11–17 years; *p* = 0.02 children aged 11–17 years v. adults; *p* < 0.001 children ≤ 10 years v. adults.

††*p* = 0.6 children ≤ 10 years v. children aged 11–17 years; *p* < 0.001 children aged 11–17 years v. adults; *p* = 0.1 children ≤ 10 years v. adults.

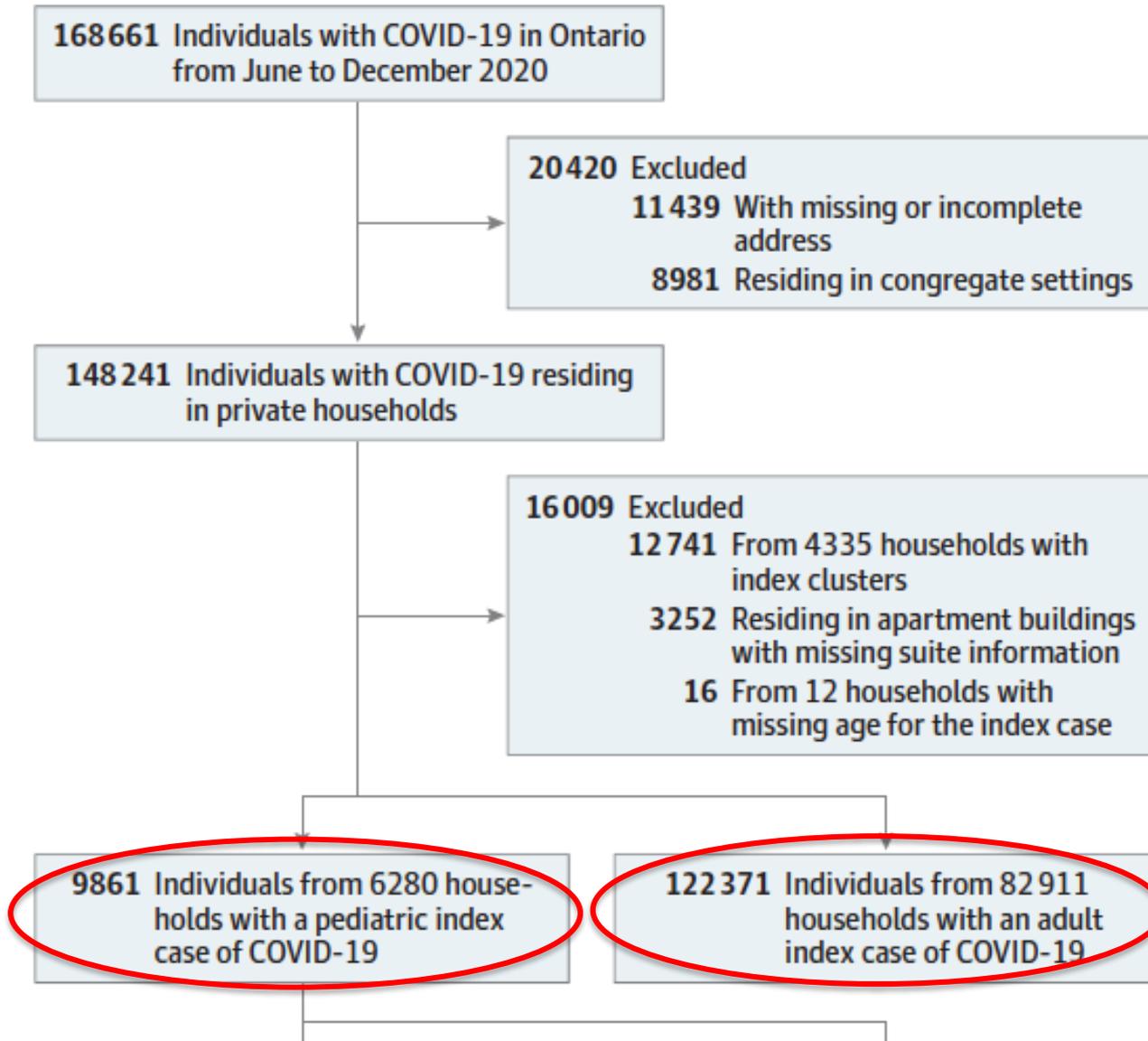
†††*p* = 0.99 children ≤ 10 years v. children aged 11–17 years; *p* = 0.2 children aged 11–17 years v. adults; *p* < 0.001 children ≤ 10 years v. adults.

Enfants contaminateurs asymptomatiques ?

- Analyses de cluster
 - Familiaux : Enfants moins souvent cas index que l'adulte

Enfants contaminateurs

contaminateurs ?



index que

Enfants contaminateurs asymptomatiques ?

- Analyses de cluster

Table 2. Adjusted Odds Ratios and 95% Confidence Intervals for the Associations Between Index Case Age Group and Odds of Transmitting SARS-CoV-2 to Household Contacts

Characteristic	Index cases, No. (%)		Crude rate of transmission (per 100 000 households with pediatric index cases)	Odds ratio (95% CI)		
	Not associated with secondary cases in the household	Associated with secondary cases in the household		Crude model	Adjusted Model 1 ^a	Model 2 ^b
Age, y						
0-3	532 (11.7)	234 (13.6)	30 548	1.20 (1.01-1.44)	1.21 (1.01-1.45)	1.43 (1.17-1.75)
4-8	909 (19.9)	348 (20.3)	27 685	1.05 (0.90-1.22)	1.06 (0.90-1.23)	1.40 (1.18-1.67)
9-13	1382 (30.3)	499 (29.1)	26 528	0.99 (0.86-1.13)	0.97 (0.85-1.11)	1.13 (0.97-1.32)
4-17	1740 (38.1)	636 (37.0)	26 768	1 [Reference]	1 [Reference]	1 [Reference]

Enfants contaminateurs asymptomatiques ?

- Analyses de cluster
 - Familiaux : Enfants moins souvent cas index que l'adulte
 - Collectivité d'enfants :
 - Crèche : étude de séroprévalence, peu d'infection parmi les enfants < Personnel
 - Ecole =
 - Epidémiologie à l'école suit celle de la population
 - Adultes plus souvent infectés

Madwell JAMA Network open

Paul et al JAMA Paediatrics

Lachassine Lancet Child Adolesc Health 2021

ECDC 2020

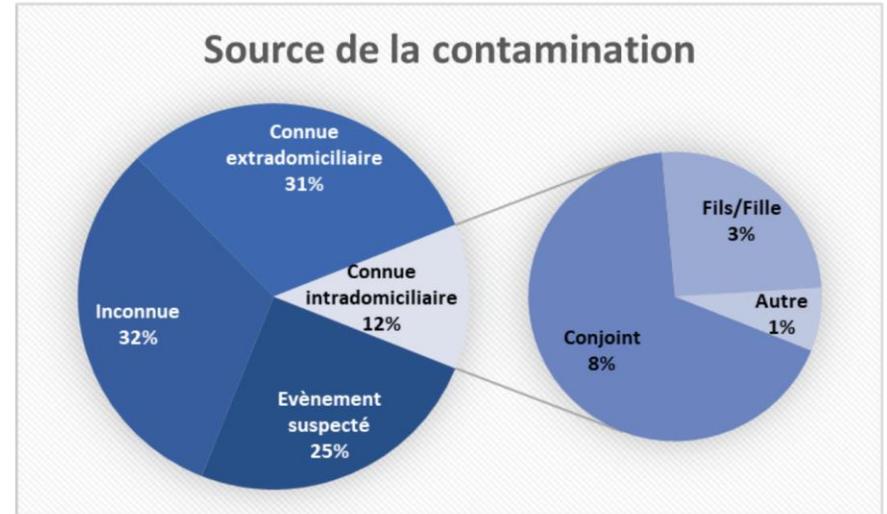
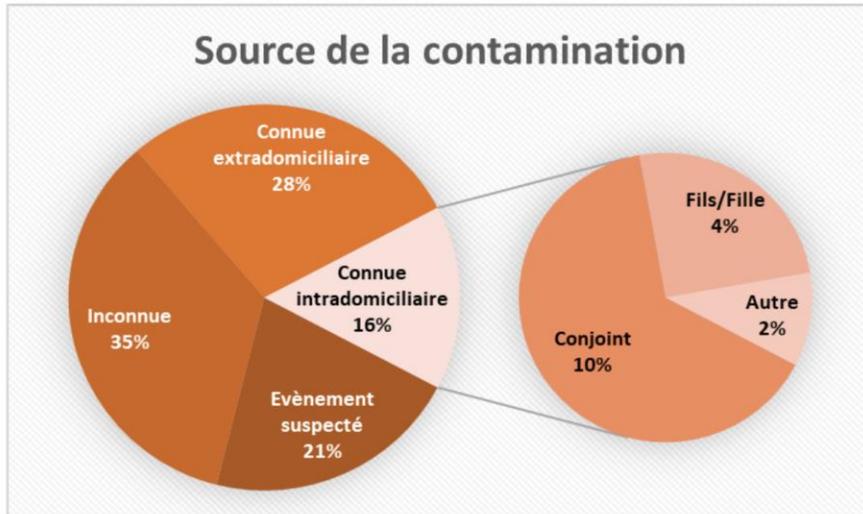
Southall BMC Medicine 2021

Etude Comcor

Source de la contamination connue intra domiciliaire

« non soignants » : 3 951 / 25 644 (16%)

« soignants » : 569 / 4 686 (12%)



COMCOR - Comparaison cas témoins – Composition du foyer

Caractéristiques	Cas (n=3426)	Témoins (n=1713)	OR univarié	OR multivarié
Enfant(s) du foyer scolarisé(s) au collège				
Non	2814 (82.1)	1488 (86.9)	1 (réf)	1 (réf)
Oui	612 (17.9)	225 (13.1)	1.57 (1.42-1.73)	1.33 (1.17-1.51)
Enfant(s) du foyer scolarisé(s) au lycée				
Non	2873 (83.9)	1481 (86.5)	1 (réf)	1 (réf)
Oui	553 (16.1)	232 (13.5)	1.40 (1.27-1.54)	1.25 (1.11-1.42)
Enfant(s) du foyer scolarisé(s) en université				
Non	3056 (89.2)	1525 (89.0)	1 (réf)	1 (réf)
Oui	370 (10.8)	188 (11.0)	1.07 (0.96-1.20)	0.90 (0.78-1.03)
Contact avec enfants hors du foyer fréquentant une crèche ?				
Non	3362 (98.1)	1700 (99.2)	1 (réf)	1 (réf)
Oui	64 (1.9)	13 (0.8)	2.21 (1.68-2.78)	1.81 (1.29-2.45)

Comparteur = pas d'enfant scolarisé au collège/lycée et non enfant du même âge mais non scolarisé...

La grande majorité des enfants sont scolarisés donc la variable scolarisation n'est pas distinguée de l'âge....

Donc on évalue effet de l'âge autant que celui de l'école = gradient de risque avec l'âge (décrit auparavant)

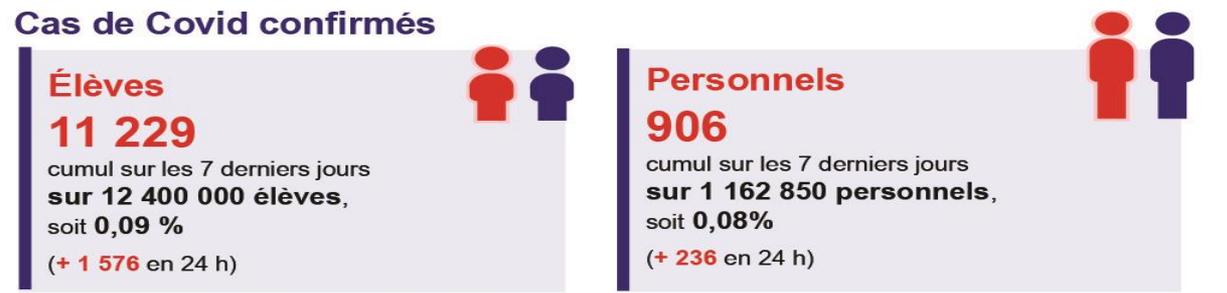
<https://www.education.gouv.fr/covid-19-point-de-situation-du-vendredi-4-juin-2021>

Les enfants ne sont pas dépistés pas de tracing possible ?

- 0.17% de tests salivaires positifs à l'école
- 1.19 % de tests positifs chez les asymptomatiques dans l'ensemble de la population

COMMUNIQUÉ DE PRESSE DU VENDREDI 4 juin 2021

POINT DE SITUATION
Données arrêtées au jeudi à 13 h



Les élèves tenus de rester à leur domicile bénéficient de la continuité pédagogique assurée par leurs professeurs.

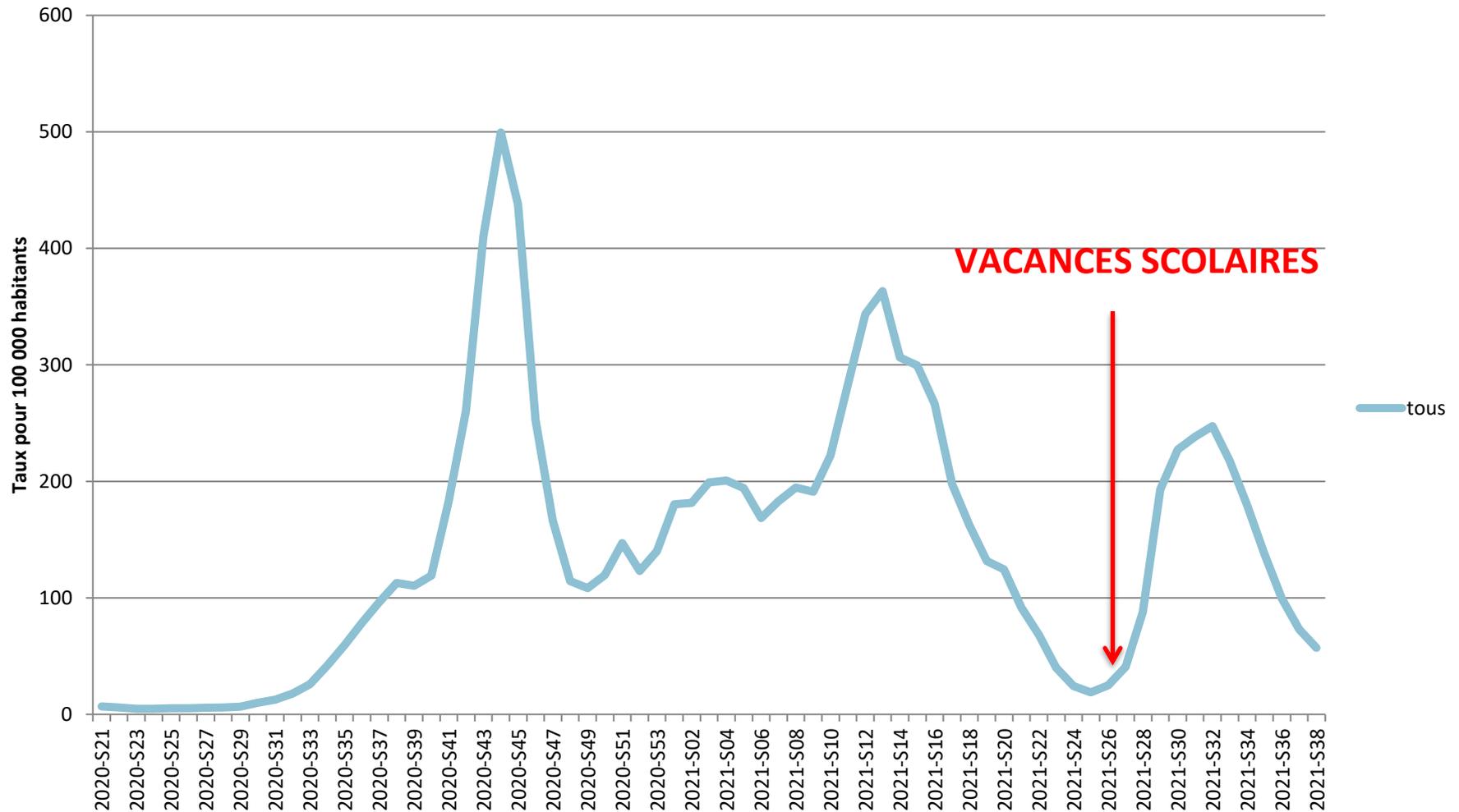
Tests salivaires pour les élèves et personnels
du mardi 25 (24 mai férié) au lundi 31 mai 2021



Sources : Ministère de l'Éducation nationale, de la Jeunesse et des Sports

Rôle des écoles avec le variant delta ?

Incidence / 100 000 habitants



COMMUNIQUÉ DE PRESSE DU VENDREDI 24 SEPTEMBRE 2021

POINT DE SITUATION

Données arrêtées au jeudi 23 septembre à 13 h

Fermetures

19

structures scolaires*
fermées sur 59 650, soit 0,032 %

- 18 écoles sur 48 950
- 1 collège sur 6 950
- 0 lycée sur 3 750

* Publiques et privées sous contrat



2 366

classes
fermées*
sur 527 200,
soit 0,45 %

* Pour rappel : le protocole en vigueur demande la fermeture de la classe dès le 1^{er} cas dans le 1^{er} degré et selon l'avis des autorités de santé dans le secondaire



Cas de Covid confirmés

Élèves

6 839

cumul sur les 7 derniers jours
sur 12 223 000 élèves*,
soit 0,06 %
(+ 768 en 24 h)



Personnels

381

cumul sur les 7 derniers jours
sur 1 201 500 personnels*,
soit 0,03 %
(+ 29 en 24 h)



150 828 tests
Taux positivité 0,14%

Sources : Ministère de l'Éducation nationale, de la jeunesse et des Sports

Les élèves tenus de rester à leur domicile bénéficient de la continuité pédagogique assurée par leurs professeurs.
* Chiffres basés sur la déclaration volontaire des intéressés dans le respect de la confidentialité médicale.

Tests salivaires pour
les élèves et personnels
du lundi 13 au lundi 20 septembre 2021

297 309 tests Covid proposés
159 828 tests réalisés
0,14 % de tests positifs



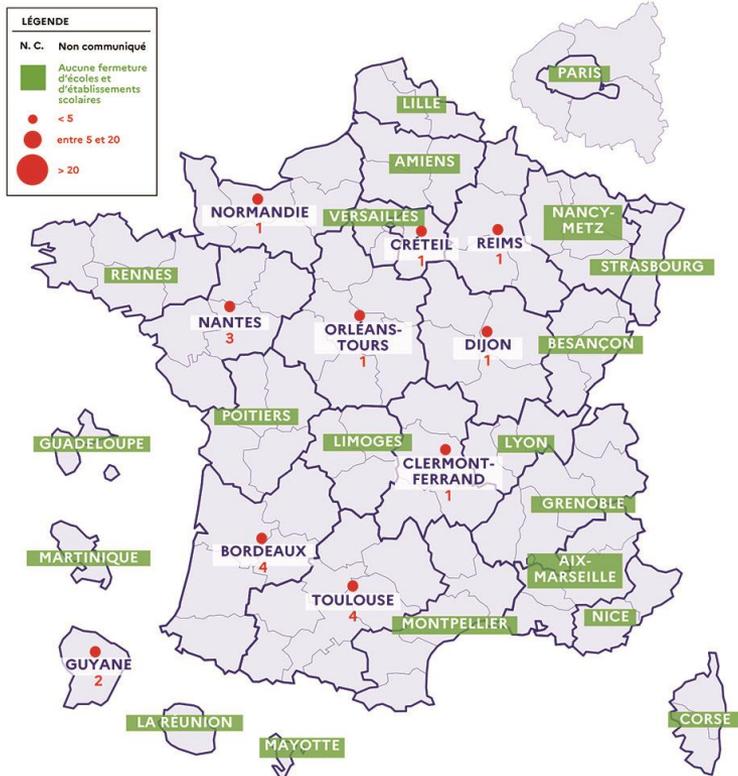
Offre vaccinale pour
les élèves de 12 ans et plus
depuis le jeudi 2 septembre 2021

4 154 établissements ont proposé un
parcours vaccinal aux élèves sur 10 700
collèges et lycées



FERMETURES D'ÉCOLES ET D'ÉTABLISSEMENTS PAR ACADÉMIE

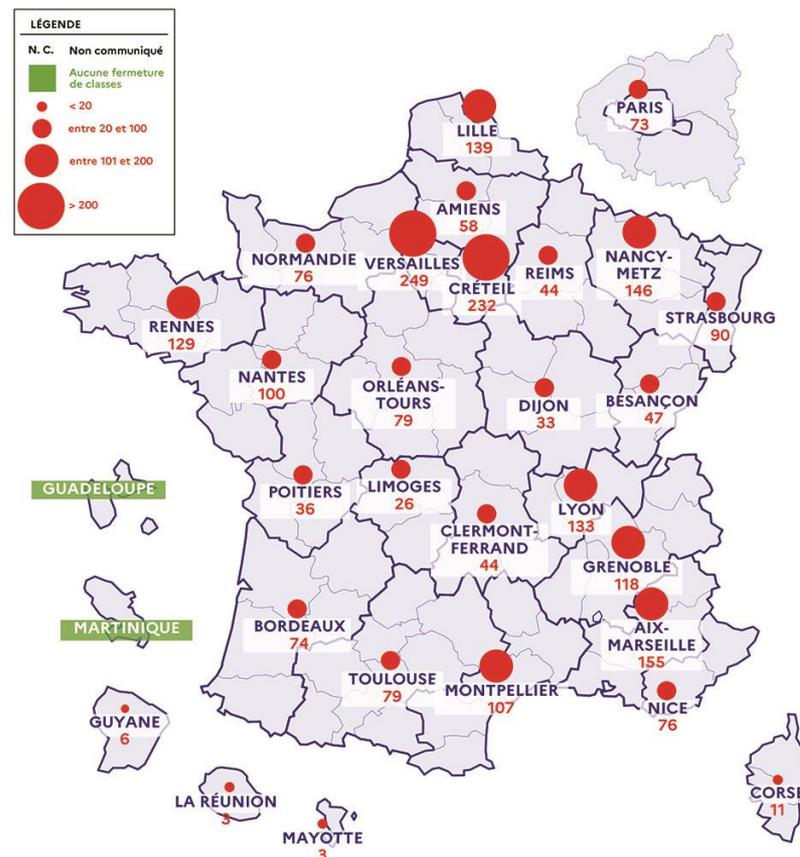
Données arrêtées au jeudi à 13 h



Sources : Ministère de l'Éducation nationale, de la Jeunesse et des Sports

FERMETURES DE CLASSES PAR ACADÉMIE

Données arrêtées au jeudi à 13 h



Sources : Ministère de l'Éducation nationale, de la Jeunesse et des Sports

Est-ce bien raisonnable avec une couverture vaccinale à 84% pour 2 doses des plus de 12 ans ?....

Donc pour la transmission

- Avant le variant delta et la vaccination large
 - Enfants moins souvent symptomatiques
 - Enfants moins souvent cas index
 - Transmission intra-familiale >> collectivités enfants
- Ce qui change avec delta
 - Plus contagieux donc aussi plus d'enfants
 - Enfants pas plus malades : taux hospitalisation stable
 - Taux incidence plus élevés chez les enfants
 - non vacciné contrairement aux autres
 - on les dépiste à l'école et pas les adultes au travail
 - restent < aux 20-39 ans (leurs parents....)
 - les personnes les plus à risque sont vaccinées
 - pas de réascension à 1 mois de la rentrée
 - **donc les enfants ne sont pas une menace ! Bas les masques !!**

Vaccination

Etudes

- BNT162b2
 - 2260 adolescents de 12 à 15 ans : 1131 BNT162b2, 2 doses à 21 jours et 1129 placebo
 - Objectif immunogénicité de non infériorité / réponse 16-25 ans : 1,76
 - Efficacité à partir de 7 jours post 2ème dose (maladie symptomatique): 100% (95% CI, 75,3 à 100)
 - Réaction locale, céphalées, asthénie très fréquentes
- mRNA-1273 (étude TeenCOVE)
 - 3732 ado de 12 à 18 ans, randomization 2/1
 - Non infériorité versus réponse adulte
 - Efficacité 93%

Vaccinations des ados et myocardite

- Cas décrits chez les garçons surtout, de 16-25 ans, 2 à 3 j après la 2^{ème} dose
- Données US : 9 millions de dose
 - 9246 notifications d'effets secondaires, 863 sérieux dont 397 cas de myocardite, 14 décès sans lien évident (6 causes inexpliquées)

Indications chez l'enfant

- Tous les ados à partir de 12 ans
- Avant 12 ans : indications exceptionnelles pour les enfants à très haut risque
 - Patients atteints de mutations de AIRE (poly-endocrinopathie auto-immune, APECED) avec autoanticorps-interféron de type I
 - Déficits immunitaires spécifiques de la voie de l'interféron de type I (insuffisance de la réponse anti-virale médiée par l'interféron de type I), prédisposition génétique aux encéphalopathies virales
- Pour les autres enfants de moins de 12 ans: attente AMM pour les enfants à haut risque : IS, maladie respiratoire chronique, maladie neuromusculaire....

Taux d'hospitalisation/nb tests positifs

