

■ Le dossier – Covid-19

Covid-19 et maladies respiratoires chroniques de l'enfant

RÉSUMÉ: Les virus à tropisme respiratoire, dont les coronavirus font partie, constituent habituellement le principal facteur déclenchant d'exacerbations d'asthme tant chez l'adulte que chez l'enfant. De manière surprenante, cela ne semble pas être le cas dans la Covid-19 où l'asthme semble même être un facteur protecteur de forme grave, vraisemblablement du fait de sa porte d'entrée cellulaire spécifique par le récepteur ACE2 qui paraît bénéficier d'une plus faible expression dans les maladies allergiques. Les données épidémiologiques concernant les autres maladies respiratoires chroniques de l'enfant sont aussi très rassurantes.

Les manifestations fonctionnelles respiratoires sont par contre en hausse dans cette période post-confinement et doivent inciter à une reprise de la scolarité.



B. DELAISI

Service de Pneumologie pédiatrique,
allergologie, mucoviscidose,
Hôpital Robert Debré, PARIS.

Bien avant les allergènes, les virus à tropisme respiratoire, dont les coronavirus font partie, constituent le principal facteur déclenchant d'exacerbations d'asthme tant chez l'adulte que chez l'enfant. Par ailleurs, l'existence d'une insuffisance respiratoire ou même plus simplement de lésions préexistantes de l'appareil respiratoire sont des facteurs de risque connus de pneumonies virales sévères ou compliquées. C'est d'ailleurs pour ces raisons que la vaccination contre la grippe est constamment recommandée, tant chez les enfants asthmatiques que chez ceux présentant une pathologie respiratoire chronique autre : mucoviscidose, dyskinésie ciliaire, broncho-dysplasie, séquelles de virose respiratoire sévère, malformations pulmonaires, dilatations des bronches en rapport avec un déficit immunitaire...

L'importance de l'atteinte respiratoire, notamment dans le cadre d'un syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA), constituant la cause principale des formes graves et de la mortalité de la Covid-19, la question s'est logiquement posée, par analogie avec ce qu'on observe habituellement avec les virus

respiratoires dans leur ensemble, du rôle éventuel comme facteur de gravité de la Covid-19 d'une pathologie respiratoire chronique préexistante, au premier rang desquelles l'asthme qui, avec une prévalence de l'ordre de 10 %, reste la première maladie chronique de l'enfant. À l'heure où la question du retour à l'école ou de la vie en collectivité inquiète de nombreux parents qui sollicitent très souvent leur pédiatre à ce sujet, quel bilan précis peut-on faire à ce stade des conséquences de l'épidémie de SARS-CoV-2 chez les enfants présentant ce type de pathologies et quelles réponses peut-on leur apporter ?

■ Covid-19 et asthme

De manière surprenante, par rapport à ce que l'on constate habituellement dans les infections virales respiratoires tant chez l'enfant que chez l'adulte, l'asthme semble être un facteur protecteur de forme grave de Covid-19, la prévalence de sujets asthmatiques hospitalisés pour Covid-19 grave étant sous-représentée par rapport à ce que l'on observe en population générale.

8 études, incluant un total de plus de 17 000 patients en régions géographiques multiples, ont ainsi constaté que les taux de comorbidité de la Covid-19 avec l'asthme étaient significativement inférieurs à la prévalence déclarée de l'asthme dans leurs régions respectives [1]. Une récente publication faisant le bilan des hospitalisations pour Covid-19 dans hôpital pédiatrique du Bronx à New York aboutit aux mêmes conclusions, retrouvant un asthme chez 24,4 % des enfants hospitalisés, conforme à la prévalence dans cette population, sans que sa présence soit associée au risque d'admission en soins intensifs ($p < 0,99$) [2].

Parmi les explications avancées pour expliquer ces constatations, une des plus convaincantes est que le SARS-CoV-2 utilise l'ACE2 (récepteur de l'angiotensine 2) pour pénétrer dans la cellule épithéliale respiratoire, ce qui n'est pas le cas des coronavirus classiques et des principaux virus respiratoires qui utilisent d'autres récepteurs et qui sont habituellement responsables d'exacerbations d'asthme [3]. Or, les données histologiques apparaissent en faveur d'une plus faible expression de l'ACE2 au niveau des cellules épithéliales chez l'asthmatique au profil TH2 proportionnellement au taux de cytokines, en particulier chez l'enfant [1].

D'un point de vue pratique, l'ensemble des traitements nécessaires au bon contrôle de l'asthme, selon son stade de sévérité, doivent être maintenus, y compris les corticoïdes inhalés et même les corticoïdes par voie générale quand ils sont nécessaires du fait d'une exacerbation. Les poudres et les aérosols doseurs doivent être préférés aux nébulisations, susceptibles de favoriser la diffusion virale en cas d'infection par le SARS-CoV-2. En cas d'asthme sévère (stade 5 du GINA), les biothérapies doivent être maintenues même si le dupilumab – un anticorps qui bloque à la fois l'IL4 et l'IL13 – est théoriquement susceptible, du fait de son mécanisme d'action, de

diminuer la régulation à la baisse de l'ACE2 observée dans l'asthme.

■ Covid-19 et mucoviscidose

Une enquête européenne soigneuse impliquant les registres nationaux consacrés à la mucoviscidose de 8 pays a permis de colliger l'évolution de 40 patients atteints de mucoviscidose et positifs pour le SARS-CoV-2 [4]. Ce nombre est en lui-même déjà très faible, de l'ordre d'un millième de la population concernée.

La cohorte rapportée est hétérogène et comprend notamment 11 patients transplantés pulmonaires. Il ressort de cette analyse que l'évolution clinique du SRAS-CoV-2 dans la mucoviscidose semble similaire à celle de la population générale. Aucune mortalité n'est à déplorer et aucun cas n'a été rapporté en dessous de 16 ans. Il faut sans doute interpréter ce dernier point comme résultant possiblement d'un surcroît de protection mis en œuvre par les familles pour ces enfants atteints d'une maladie respiratoire chronique sévère mais, même en prenant en compte ce facteur, il est difficile de conclure à un sur-risque !

■ Recommandations des sociétés savantes pédiatriques françaises

Se basant sur l'analyse de ces données épidémiologiques, sur la nécessité de répondre aux besoins sociaux et éducatifs et sur l'avis des experts de leurs conseils scientifiques, les sociétés savantes pédiatriques françaises ont, dès la fin avril, pris clairement position **en faveur du retour à l'école, même chez les enfants présentant une pathologie respiratoire chronique**, avec pour ces derniers un éventuel renforcement des mesures barrières [5, 6].

La Société pédiatrique de pneumologie et d'allergologie (SP2A), se basant princi-

palement sur des avis d'experts, a retenu comme situations requérant une attention particulière :

- une insuffisance respiratoire chronique (nécessitant une oxygénothérapie ou une ventilation non invasive ou invasive) ;
- une bronchopathie (mucoviscidose, dyskinésie ciliaire primitive, dilatation des bronches, dysplasie bronchopulmonaire) avec exacerbations ou obstructions sévères selon l'avis du médecin référent spécialiste ;
- un asthme sévère (stade 4,5 GINA ou persistant sévère sous nébulisation HAS < 36 mois) symptomatique (exacerbations ou absence de contrôle) ;
- un enfant avec traitement immunosuppresseur (incluant bolus de corticoïdes).

La Société française de pédiatrie (SFP) a résumé sa position sous forme de 3 propositions :

>>> Proposition 1 : il faut favoriser le retour dans leur établissement scolaire de tous les enfants ayant une pathologie chronique car il est bénéfique pour leur santé, leur bien-être et leur avenir. Différer ce retour apparaît sans avantage pour la prise en charge de leur maladie. La poursuite d'une scolarisation à domicile ne peut concerner que quelques cas particuliers, sur avis du médecin référent.

>>> Proposition 2 : les mesures barrières et les mesures d'hygiène recommandées pour l'ensemble des enfants dans les établissements scolaires doivent être appliquées avec une vigilance particulière chez les enfants avec pathologie chronique.

>>> Proposition 3 : pour certaines pathologies connues pour être à risque de complications lors d'infections virales respiratoires ou caractérisées par une dysfonction immunitaire importante, des mesures barrières renforcées sont proposées à tout âge (voir tableaux et textes spécifiques des sociétés participantes).

Le dossier – Covid-19

Séquelles fonctionnelles respiratoires du confinement

Bien que n'ayant pas encore fait l'objet d'études précises de prévalence, nous constatons avec de nombreux autres pneumopédiatres, dans cette phase de sortie du confinement, une nette augmentation des consultations ayant pour motifs des manifestations fonctionnelles respiratoires (syndrome d'hyperventilation, dyskinésie épisodique laryngée, toux psychogène, toux de tic...). Ce type de symptômes génère évidemment une inquiétude particulière dans cette période épidémique avec pour conséquence de retarder parfois la reprise de la scolarité, alors même que leur présence souligne au contraire l'importance d'une reprise rapide de celle-ci. La reconnaissance de ces manifestations, qui peut passer par un avis spécialisé, est dans ce contexte particulièrement importante pour éviter les errances diagnostiques.

Conclusion

Bien loin des lieux communs très souvent entendus, notamment lorsqu'il s'agit du retour à l'école, les données épidémiologiques actuelles, au demeurant globalement très rassurantes chez l'enfant, ne confirment pas, contrairement à d'autres infections virales respiratoires, de risque spécifique pédiatrique vis-à-vis du SARS-CoV-2 en cas d'affection respiratoire chronique préexistante. **De manière paradoxale, l'asthme pourrait même constituer un facteur protecteur!** Même si le "bon sens clinique" nous incite à la prudence en cas d'affection respiratoire sévère avec un renforcement souhaitable des gestes barrières, l'éviction scolaire n'est pas médicalement fondée et comporte très probablement plus d'inconvénients que d'avantages. Les pédiatres, dans leur très large majorité, en sont visiblement convaincus mais le message passe encore difficilement auprès des familles et de l'institution scolaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. MATSUMOTO K, SAITO H. Does asthma affect morbidity or severity of Covid-19? *J Allergy Clin Immunol*, 2020;S0091-6749(20)30736-3.
2. CHAO JY, DERESPINA KR, HEROLD BC *et al.* Clinical characteristics and outcomes of hospitalized and critically ill children and adolescents with coronavirus disease 2019 (COVID-19) at a tertiary care medical center in New York City. *J Pediatr*, 2020;S0022-3476(20)30580-1.
3. VAN BEVER HP, CHNG SY, GOH DY. Childhood severe acute respiratory syndrome, coronavirus infections and asthma. *Pediatr Allergy Immunol*, 2004;15:206-209.
4. COSGRIFF R, AHERN S, BELL SC *et al.* A multinational report to characterise SARS-CoV-2 infection in people with cystic fibrosis. Rebecca Cosgriffa, *J Cyst Fibros*, 2020;S1569-1993(20)30125-9.
5. www.sp2a.fr
6. www.sfpediatrie.com

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.