I L'année pédiatrique

Quoi de neuf en vaccinologie et infectiologie?



É. LAUNAY Pédiatrie générale et infectiologie pédiatrique, CHU de NANTES.

Retour sur la pandémie de SARS-CoV-2

L'actualité en infectiologie en 2020 a été sans nul doute marquée (voire monopolisée) par la pandémie liée au SARS-CoV-2. En décembre 2019, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) est alertée à propos de cas de pneumonies sévères en Chine dans la ville de Wuhan. Le virus responsable est secondairement identifié comme étant un nouveau coronavirus appelé SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrom Coronavirus 2). La maladie associée à ce virus est nommée la COVID-19 (COrona VIrus Disease 2019) [1]. Le caractère zoonotique de ce virus est suspecté devant les résultats de l'enquête épidémiologique autour des premiers cas, retrouvant une origine de l'épidémie dans un marché de Wuhan où la promiscuité avec les animaux est importante. En juillet, des analyses de 1200 coronavirus retrouvés dans des chauve-souris en Chine permettent d'identifier un virus très proche (RATG13) avec une homologie de 96 % dans la chauve-souris fer à cheval de la province du Yunnan [2]. Cependant, les 4 % de différence entre les 2 génomes, traduisant plusieurs années d'évolution, font émettre l'hypothèse d'un hôte intermédiaire entre la chauvesouris et l'homme, à l'instar du SARS-CoV transmit de la chauve-souris à l'homme via la civelle ou du MERS-CoV transmit de la chauve-souris à l'homme via le chameau.

L'épidémie progresse en Chine puis en dehors de Chine avec une pandémie déclarée par l'OMS en mars 2020. Le premier cas est diagnostiqué en France en janvier 2020 avec une progression rapide du nombre de cas, des hospitalisations notamment en réanimation et particulièrement en Île-de-France et dans l'est de la France. Un confinement est alors décidé le 14 mars, comprenant une fermeture des collectivités d'enfants et des écoles. La COVID-19 semble bénigne dans 80 % des cas diagnostiqués mais est responsable d'une admission en réanimation dans environ 5 % des cas chez les adultes, chez qui les risques de faire une forme grave augmente avec l'âge (plus de 65 ans) et la présence de comorbidité (notamment l'obésité) [3, 4].

Les premières données provenant de l'épidémie chinoise sont rassurantes concernant les enfants qui semblent moins souvent infectés et, lorsqu'ils sont infectés, font des formes bénignes. Les cas sévères et les décès sont très rares chez les enfants et les adolescents [5]. Ces données sont par la suite confirmées par celles provenant d'autres pays, notamment européens [6]. Des études de cluster (sujets contacts autour d'un cas index) et des études en population ont ainsi mis en évidence un moindre taux de PCR (polymerase chain reaction) positives chez les enfants que chez les adultes. Une étude islandaise en population a ainsi mis en évidence un taux de PCR positives de 6.7 % chez les moins de 10 ans vs 13,7 % après 10 ans chez les enfants "à risque" (contacts avérés ou revenant d'une zone endémique) et de 0 % chez les moins de 10 ans vs 0,8 % après 10 ans en l'absence de ces facteurs [7].

Selon les données de Santé publique France au 31 août, les enfants de moins de 15 ans sont également moins souvent

infectés avec un taux d'incidence (pour 100 000 habitants) à la semaine 35 de 18 versus 101 chez les 15-44 ans, avec une augmentation d'incidence de 44 % chez les 15-19 ans [8]. Parmi la population des moins de 18 ans, les enfants de moins de 10 ans semblent encore moins souvent infectés. Ainsi, une étude suisse de séroprévalence en population (canton de Genève) montrait un risque relatif d'avoir une sérologie positive à 0,32 (IC 95 %: 0,11-0,63) pour les 5-9 ans (p = 0.0008) et 0.86 (IC 95 %: 0.57-1.22) pour les 10-19 ans (p = 0,37) en comparaison à la catégorie des 20-49 ans [9]. Dans un article publié par des équipes américaines rapportant les résultats de dépistage systématique d'enfants asymptomatiques vus en consultation d'ORL ou admis pour une intervention, il apparaissait que la prévalence de l'infection par le CoV-2 du SRAS était faible (0,65 %; IC 95 %: 0.47-0.83), avec des variations de 0 à 2.2 % en relation linéaire avec l'incidence hebdomadaire moyenne de COVID-19 pour l'ensemble de la population de la même zone géographique [10].

Des publications rapportant les résultats d'investigations de cluster ont également indiqué que lorsqu'ils sont infectés, les enfants sont plus souvent asymptomatiques, avec un taux d'asymptomatiques

I L'année pédiatrique

allant de 20 à 57 % [11]. Une revue systématique des cas pédiatriques publiés fait état d'un taux d'enfants asymptomatiques allant jusqu'à 35 % [12].

Les symptômes de la COVID sont peu spécifiques chez l'enfant. Il est difficile de donner une estimation précise de leur fréquence car nous avons peu d'études en population. Les symptômes les plus fréquents (mais loin d'être constants) sont la fièvre, la toux, la rhinorrhée, la dysphagie. Les signes cutanés (aspécifiques), l'irritabilité ou les céphalées et les signes digestifs sont plus rares (et encore plus rarement isolés) [6, 12, 13]. Les signes plus spécifiques comme l'anosmie ou la dysgueusie sont également plus rares que chez l'adulte [14].

Une série consécutive de 582 enfants hospitalisés dans 77 hôpitaux de 21 pays européens a rapporté une fréquence de la fièvre chez 65 %, des signes d'infections respiratoires hautes chez 54 %, d'infections respiratoires basses chez 25 %, des céphalées chez 28 % et des signes digestifs chez 22 % des enfants hospitalisés [15]. Les infections sévères justifiant une hospitalisation sont rares en pédiatrie, ne représentant que 1 % des hospitalisations depuis mars 2020 [8]. Le nombre de décès chez les enfants de moins de 15 ans est de 3 depuis mars 2020 et 3 autres cas de décès chez des adolescents entre 16 et 18 ans ont été rapportés à l'hôpital Necker (Paris) [16].

Les données venant des États-Unis concernant les enfants hospitalisés pour COVID entre le 1^{er} mars et le 25 juillet 2020 font cependant état d'un taux d'hospitalisations en réanimation plus important (33 %). Il existe également une forte disparité entre les enfants afro-américains ou latino-américains et les enfants blancs non latino-américains concernant le taux cumulatif d'hospitalisations (16,4 et 10,5 *versus* 2,1 pour 100 000). Parmi les enfants hospitalisés, près de 38 % présentaient une obésité alors que la prévalence de l'obésité est de 20 % aux États-Unis, mais avec là encore

des disparités selon les enfants. Ces résultats alertent donc sur le fardeau des inégalités sociales qui se traduisent par un surrisque de forme sévère de COVID chez l'enfant [17].

Fin avril 2020, des pédiatres anglais, français et italiens sont alertés par des cas de Kawasaki-like, de myocardites et de choc inflammatoire regroupés sous le terme de PIMS (pediatric inflammatory multisvstemic syndrom). 156 cas ont été décrits en France entre le 1er mars et le 17 mai, 108 étaient considérés comme en lien avec une infection à SARS-CoV-2 dont 67 % avaient été hospitalisés en réanimation ou soins intensifs et 1 enfant était décédé [18]. En comparaison au syndrome de Kawasaki typique, les enfants atteints de PIMS associé au SARS-CoV-2 étaient plus âgé (âge médian de 8 ans pour la série française, 9 ans pour la série anglaise) et avaient un syndrome inflammatoire beaucoup plus marqué [18, 19]. On notait également une surreprésentation des enfants d'origine africaine ou antillaise [20]. La physiopathologie de ce syndrome comme celle du Kawasaki n'est pas complètement élucidée. Les hypothèses avancées et non exclusives sont celles d'une réponse immunitaire inappropriée ou d'une immunomodulation induite par le virus, d'une prédisposition génétique, de facteurs environnementaux, d'une action comme trigger ou co-trigger.

■ Mesures d'hygiène

Cette pandémie a été l'occasion de se rappeler l'importance des mesures d'hygiène de base et notamment du lavage des mains dans la prévention des infections. Cette intervention en santé simple et très efficace est promue tous les ans lors de la journée mondiale du lavage des mains, soutenue par l'Unicef et l'OMS. Il est donc important de sensibiliser les enfants dès leur plus jeune âge.

Une revue systématique publiée cette année dans *BMC Public Health* a évalué

l'effet des interventions menées dans les écoles ou au domicile sur l'amélioration de l'hygiène des mains [21]. Le but de cette revue était de comprendre quels types d'interventions étaient les plus efficaces pour optimiser les comportements en termes d'hygiène des mains. Les comportements évalués étaient le fait de se laver les mains, l'utilisation d'eau et de savon pour ce lavage des mains et le fait de se laver les mains à des moments clefs (notamment avant les repas, après être allé aux toilettes). 29 études ont été incluses, dont la majorité avaient été menées dans des pays à faible revenu. Les domaines d'action les plus souvent ciblés étaient "les connaissances" et "le contexte environnemental et les ressources". Les interventions étaient plus efficaces si elles ciblaient plusieurs domaines théoriques reliés au comportement (outre les 2 cités, les interventions pouvaient par exemple cibler les émotions, les compétences, les croyances ou encore l'influence sociale). Les interventions ciblant les 3 composantes explicatives d'un comportement (modèle COM-B regroupant les différents domaines théoriques), c'est-à-dire la capacité, l'opportunité et la motivation, étaient les plus efficaces. En effet, 75 % des 20 interventions reposant sur ces 3 composantes aboutissaient à une amélioration des pratiques d'hygiène [21]. Les auteurs concluaient donc que, pour changer des comportements complexes, il fallait utiliser des interventions complexes.

L'utilisation de soluté hydroalcoolique (SHA), permettant une hygiène des mains non souillées en l'absence d'eau et de savon à disposition, est largement encouragée au cours de cette pandémie. Le SHA peut être utilisé par les enfants dès lors qu'ils sont en capacité de comprendre les bonnes règles d'usage et notamment de ne pas l'ingérer. Un rapport de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) publié en 2011 au décours de la pandémie grippale H1N1 avait établi l'innocuité chez l'enfant lors d'une utilisation adéquate mais alerté sur les risques de projection oculaire et

d'ingestion chez les plus jeunes. Une revue des signalements faits aux centres antipoison des États-Unis entre janvier et avril 2020 et concernant l'exposition d'enfants de moins de 5 ans au SHA a recensé 4451 cas d'exposition avec une augmentation significative entre janvier et avril [22]. Les expositions signalées étaient essentiellement des ingestions (94 %) et l'exposition oculaire concernait 5.5 % des cas. Parmi ces 4451 enfants. 554 ont présenté des symptômes en lien avec l'exposition au SHA, dont la majorité étaient des signes digestifs (56,1 %) ou oculaires (50 %). Des signes neurologiques étaient rapportés pour 5,6 % de ces enfants. Seulement 5 des 59 enfants avant bénéficié d'une évaluation médicale ont été hospitalisés. Aucun décès n'a été rapporté [22]. Le lavage des mains à l'eau et au savon doit donc être privilégié chez le jeune enfant et, lorsque le SHA est utilisé, cela doit toujours être en présence d'un adulte, il convient de ne pas laisser de SHA à portée des enfants sans surveillance.

■ Conséquences du confinement

Le confinement mis en place dans beaucoup de pays afin de limiter la propagation du SARS-CoV-2 a eu des répercussions positives sur la circulation des autres virus. Angoulvant *et al.* ont ainsi montré, par une analyse de séries chronologiques entre janvier 2017 et mars 2020, une diminution globale des consultations aux urgences de 68 % avec une diminution significative de plus de 70 % des consultations pour rhinite, bronchiolite, gastroentérite ou otite en comparaison avec les effectifs attendus [23].

Mais ce confinement a surtout eu des effets néfastes sur la santé des enfants notamment en limitant l'accessibilité aux soins de prévention comme la vaccination, en aggravant les inégalités sociales du fait de la fermeture des écoles et collectivités d'enfants et en favorisant la sédentarité [24]. En juillet 2020, l'Unicef et l'OMS faisaient part de leur

inquiétude sur la baisse de la vaccination des jeunes enfants, mettant ainsi en péril leurs vies plus que la COVID-19 [25]. Ces inquiétudes étaient basées sur un sondage mené par l'Unicef auprès de 82 pays dont 64 % faisaient état de perturbations dans leur programme de vaccination. Une analyse des commandes de vaccins recommandés (en dehors du vaccin antigrippal) chez les enfants aux États-Unis faisait état d'une diminution de 400 000 doses de vaccins pour la période de janvier à avril 2020 en comparaison à janvier à avril 2019 [26]. En France, en juin, les résultats de l'étude pharmaco-épidémiologique menée par le groupement d'intérêt scientifique EPI-PHARE, menée avec les données de l'ANSM et de la Caisse nationale de l'assurance maladie (Cnam), estimaient à 44 000 le nombre de nourrissons de 3 à 18 mois n'ayant pas reçu de vaccin contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche, les méningites à Haemophilus influenzae de type b et l'hépatite B.

Les données d'EPI-PHARE sur la consommation médicamenteuse lors des 8 semaines de confinement et une semaine post-confinement mettait également en évidence une diminution de 765 000 traitements antibiotiques chez les 0-19 ans [27]. Cette diminution peut traduire la moindre circulation d'agents bactériens comme le pneumocoque du fait de l'arrêt de la collectivité et la diminution des infections virales favorisant l'invasion des bactéries colonisant l'oropharynx. Mais cette diminution traduit surtout notre marge de progression pour la réduction des prescriptions des antibiothérapies non justifiées chez l'enfant, notamment devant des symptômes respiratoires fébriles. Cette pandémie ne doit donc pas nous faire oublier un autre enjeu de santé publique pour les années à venir: celui du contrôle de l'antibiorésistance.

Une étude canadienne publiée cette année dans *Clinical Infectious Disease* a ainsi mis en évidence, à partir des

dossiers médicaux électroniques de 341 médecins généralistes, une forte corrélation (r de Pearson à 0,93) entre la quantité de prescriptions d'antibiotiques et la quantité de prescriptions inadaptées [28]. Une étude menée dans 12 services d'urgences de 8 pays européens et évaluant la fréquence de prescriptions d'antibiothérapie chez les enfants fébriles mettait en évidence un taux de prescription variable de 22,4 à 41,6 % parmi les 35 650 enfants fébriles analysés. Les prescriptions étaient évaluées comme appropriées dans 65 % des cas, mais ce taux est probablement au-delà de la réalité car le recrutement des enfants était hospitalier et dans des centres bénéficiant d'un service d'infectiologie pédiatrique, les investigateurs étant des membres de la Société européenne d'infectiologie pédiatrique (ESPID) [29].

Propositions de la Société Française de Pédiatrie

À la fin du mois d'août, devant la perspective de la rentrée allant amener son lot d'infections virales chez les enfants avec des symptômes aspécifiques risquant de les exposer à des prélèvements nasopharyngés à la recherche de SARS-CoV-2 à répétition voire à des fermetures de classe, la Société Française de Pédiatrie, soutenue par l'AFPA, le CNP et les différents groupes de spécialités, a émis des propositions [11]. Ces propositions concernaient les indications de réalisation de PCR SARS-CoV-2 chez l'enfant, la gestion de cas en collectivités d'enfants et également le renforcement de la vaccination antigrippale et antirotavirus. Cette dernière proposition a pour but de limiter certaines infections virales dont les symptômes peuvent être proches de ceux de la COVID et ainsi limiter le nombre de suspicion de COVID et donc de prélèvements, mais également et surtout de diminuer le nombre de consultations et d'hospitalisations secondaires à ces infections. Une revue systématique avec méta-analyse a ainsi montré que la vaccination anti-rotavirus

L'année pédiatrique

permettait, dans les pays à faible mortalité pédiatrique, de diminuer le nombre d'infections à rotavirus de 86 % (IC 95 %: 81-90) avec le Rotarix et de 86 % (IC 95 %: 76-92) avec le Rotateq chez l'enfant de moins de 1 an, et de 87 % (IC 95 %: 80-91) avec le Rotarix chez l'enfant de 1 à 2 ans [30].

En Allemagne, la vaccination est recommandée depuis août 2013 pour les nourrissons avec une première dose entre 7 et 12 semaines de vie. Les données en population sur l'ensemble du pays (notification obligatoire du rotavirus) concernant l'incidence des infections à rotavirus chez les enfants entre 2014 et 2018 ont montré une diminution de 74 % de l'incidence des gastroentérites documentées à rotavirus chez les enfants de moins de 5 ans vus en consultation externe. Entre 2018 et 2014, l'incidence des hospitalisations pour gastroentérite à rotavirus ainsi que l'incidence des gastroentérites nosocomiales à rotavirus avaient diminué de 70 % avec une couverture vaccinale de 59 % en 2014 et de 80 % en 2018. La diminution des cas et des hospitalisations était encore plus marquée chez les enfants de moins de 1 an avec une réduction de 88 et 82 % respectivement. L'incidence des invaginations intestinales aiguës dans la première année de vie a diminué de 28 % alors qu'elle avait augmenté de 29 % à l'âge de la première dose [31].

Des biostatisticiens ont proposé une modélisation du rapport bénéfice/ risque de la vaccination anti-rotavirus en France en prenant en compte l'immunité de groupe (effet indirect) et en mettant en balance le nombre d'hospitalisations pour gastroentérite à rotavirus et le nombre d'hospitalisations pour invagination intestinale aiguë. Les résultats de cette stimulation suggérait qu'avec une couverture vaccinale de 90 %, un effet indirect de 57,9 % et un taux de fatalité des invaginations intestinales aiguës de 0,7 % (estimation haute), 297,6 hospitalisations (IC 95 %: 179,4-497,3) pourraient être évitées au risque d'une hospitalisation pour invagination intestinale aiguë [32].

Vaccination contre le papillomavirus

Enfin, les données épidémiologiques récentes sur les cas incidents de COVID-19 en France avec une forte augmentation d'incidence chez les 15-19 ans rappellent l'importance de la prévention chez les adolescents. C'est afin de renforcer la prévention vaccinale des infections à papillomavirus (HPV) que les recommandations vaccinales ont été élargies aux garçons dans le calendrier vaccinal paru à la fin du mois de juin 2020. Cette recommandation sera applicable au 1er janvier 2021 et la vaccination se fera selon les mêmes modalités que chez la fille, c'est-à-dire avec un vaccin à 9 valences et dès 11 ans, ce qui permet d'assurer une protection anticipée et de se caler sur le rendez-vous vaccinal du rappel DTPca. La vaccination de tous les enfants sans distinction de sexe devrait permettre une meilleure acceptabilité mais aussi d'élargir la prévention et d'augmenter le nombre de cancers évités grâce à l'immunité de groupe.

Une étude randomisée contrôlée menée en Finlande chez des adolescents de 12 à 15 ans a comparé l'effet de la vaccination bivalente (HPV16 et 18) sur la détection d'HPV dans les prélèvements cervicovaginaux à l'âge de 18,5 ans selon que la vaccination soit dispensée uniquement aux filles ou aux filles et aux garçons. Ces 2 groupes étaient également comparés à un 3e groupe recevant une vaccination anti-hépatite B. Il s'agissait d'une randomisation en cluster par communautés (éloignées les unes des autres de plus de 35 km). Pour évaluer la protection de groupe, les auteurs comparaient le ratio de risque d'infection à HPV chez les filles vaccinées versus non vaccinées dans les communautés où la vaccination était proposée aux 2 sexes ou seulement aux filles versus les communautés vaccinées contre l'hépatite B. Les auteurs ont

montré une protection de groupe supérieure de 150 % pour le groupe vaccination des 2 sexes versus vaccination des filles uniquement. L'efficacité (évaluée par le risque d'infection chez les filles vaccinées) était également supérieure de 40 %. Les auteurs estimaient que les infections à HPV16 pourraient être éradiquées en 20 ans dès l'obtention d'une couverture vaccinale de 75 % avec la stratégie de vaccination des 2 sexes [32].

■ Conclusion

Cette année 2020, marquée par la crise sanitaire, nous a donc rappelé l'importance des mesures de prévention comme le lavage des mains ou la vaccination pour le contrôle des infections. La diminution drastique de la consommation antibiotique lors du confinement nous a encouragé dans les efforts à faire pour éviter la menace sanitaire que représente l'antibiorésistance. Enfin, cette crise nous a rappelé qu'après l'acquisition des mesures d'hygiène de base, la vaccination et l'antibiothérapie raisonnée, la réduction des inégalités sociales sera l'intervention qui nous permettra d'améliorer notablement la santé des enfants.

BIBLIOGRAPHIE

- Organisation Mondiale de la Santé. Flambée de maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) n.d. www.who.int/fr/ emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019 (accessed September 13, 2020).
- 2. Zhou P, Yang XL, Wang XG *et al.* A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 2020;579:270-273.
- Sun K, Chen J, Viboud C. Early epidemiological analysis of the coronavirus disease 2019 outbreak based on crowdsourced data: a population-level observational study. Lancet Digit Health, 2020;2:e201-e208.
- 4. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *IAMA*, 2020;323;1239.

- 5. Dong Y, Mo X, Hu Y *et al.* Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics*, 2020;145:e20200702.
- Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. Acta Paediatr, 2020;109:1088-1095.
- Gudbjartsson DF, Helgason A, Jonsson H et al. Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic population. N Engl J Med, 2020;382:2302-2315.
- 8. Santé Publique France. COVID-19.
 Point épidémiologique du 3 septembre n.d. www.santepubliquefrance.
 fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/COVID-19-point-epidemiologique-du-3-septembre-2020
- STRINGHINI S, WISNIAK A, PIUMATTI G et al. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies in Geneva, Switzerland (SEROCoV-POP): a population-based study. Lancet, 2020;396:313-319.
- 10. Sola AM, David AP, Rosbe KW et al. Prevalence of SARS-CoV-2 infection in children without symptoms of coronavirus disease 2019. JAMA Pediatr, 2020 [Online ahead of print].
- 11. Cohen R, Delacourt C, Gras-Le Guen C et al. COVID-19 and schools. Guidelines of the French Pediatric Society. *Arch Pédiatr*, 2020:S0929693X2030186X.
- 12. ZIMMERMANN P, CURTIS N. COVID-19 in Children, pregnancy and neonates: a review of epidemiologic and clinical features. *Pediatr Infect Dis J*, 2020;39: 469-477.
- LIGUORO I, PILOTTO C, BONANNI M et al. SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. Eur J Pediatr, 2020;179:1029-1046.
- 14. Somekh I, Yakub Hanna H, Heller E et al. Age-dependent sensory impairment in COVID-19 infection and its correlation with ACE2 expression. *Pediatr Infect Dis J*, 2020;39:e270-e272.
- 15. GÖTZINGER F, SANTIAGO-GARCÍA B, NOGUERA-JULIÁN A et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. Lancet Child Adolesc Health, 2020;4:653-661.
- 16. Oualha M, Bendavid M, Berteloot L *et al.* Severe and fatal forms of COVID-19 in children. *Arch Pédiatr*, 2020;27:235-238.
- 17. Kim L, Whitaker M, O'Halloran A *et al.* Hospitalization rates and character-

- istics of children aged <18 years hospitalized with laboratory-confirmed COVID-19 Covid-NET, 14 states, March 1–July 25, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.*, 2020;69:1081-1088.
- 18. BELOT A, ANTONA D, RENOLLEAU S et al. SARS-CoV-2-related paediatric inflammatory multisystem syndrome, an epidemiological study, France, 1 March to 17 May 2020. Eurosurveillance, 2020; 25:2001010.
- 19. Whittaker E, Bamford A, Kenny J et al. Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. *JAMA*, 2020; 324:259-269.
- 20. Toubiana J, Poirault C, Corsia A et al. Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the COVID-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. *BMJ*, 2020:m2094.
- Staniford LJ, Schmidtke KA. A systematic review of hand-hygiene and environmental-disinfection interventions in settings with children. BMC Public Health, 2020;20:195.
- 22. McCulley L, Cheng C, Mentari E et al. Alcohol-based hand sanitizer exposures and effects on young children in the U.S. during the COVID-19 pandemic. Clin Toxicol, 2020:1-2.
- 23. Angoulvant F, Ouldali N, Yang DD et al. COVID-19 pandemic: Impact caused by school closure and national lockdown on pediatric visits and admissions for viral and non-viral infections, a time series analysis. Clin Infect Dis, 2020: ciaa710.
- 24. Crawley E, Loades M, Feder G. Wider collateral damage to children in the UK because of the social distancing measures designed to reduce the impact of COVID-19 in adults. *BMJ Paediatr Open*, 2020;4:e000701.
- 25. w w w . w h o . i n t / fr / n e w s r o o m / detail/15-07-2020-who-and-unicef-warn-of-a-decline-in-vaccinations-during-COVID-19
- 26. Santoli JM, Lindley MC, DeSilva MB et al. Effects of the COVID-19 pandemic on routine pediatric vaccine ordering and administration — United States, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2020; 69:591-593.
- 27. Weill A, Drouin J, Desplas D *et al.* Usage des médicaments de ville

- en France durant l'épidémie de la COVID-19 point de situation après les 8 semaines de confinement et une semaine de post-confinement (jusqu'au 17 mai 2020). Étude pharmaco-épidémiologique à partir des données de remboursement du SNDS n.d. www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/COVID-19-usage-des-medicaments-de-ville-en-france-3/
- 28. KITANO T, LANGFORD BJ, BROWN KA et al.

 The association between high and unnecessary antibiotic prescribing: a cohortstudy using family physician electronic medical records. Clin Infect Dis, 2020:ciaa1139.
- 29. Hagedoorn NN, Borensztajn DM, Nijman R et al. Variation in antibiotic prescription rates in febrile children presenting to emergency departments across Europe (MOFICHE): A multicentre observational study. PLoS Med, 2020;17:e1003208.
- BURNETT E, PARASHAR UD, TATE JE. Realworld effectiveness of rotavirus vaccines, 2006-19: a literature review and meta-analysis. Lancet Glob Health, 2020;8:e1195-e1202.
- MARQUIS A, KOCH J. Impact of routine rotavirus vaccination in Germany: evaluation five years after its introduction. Pediatr Infect Dis J, 2020;39:e109-e116.
- 32. ESCOLANO S, MUELLER JE, TUBERT-BITTER P. Accounting for indirect protection in the benefit—risk ratio estimation of rotavirus vaccination in children under the age of 5 years, France, 2018. Eurosurveillance, 2020;25.
- 33. VÄNSKÄ S, LUOSTARINEN T, BAUSSANO I et al. Vaccination with moderate coverage eradicates oncogenic human papillomaviruses if a gender-neutral strategy is applied. J Infect Dis, 2020;222:948-956.

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