

I Revues générales

Les épidémies respiratoires au cours de la première année de vie

RÉSUMÉ : Les maladies infectieuses respiratoires occupent une grande partie de l'activité pédiatrique. Les investigations microbiologiques sont nécessaires mais il est impossible de corrélérer une expression clinique à un germe. Un germe identique, bactérie ou virus, peut, selon l'hôte, avoir une expression paucisymptomatique, induire une maladie de gravité variable, voire rester asymptomatique. De même, deux germes différents peuvent induire une même sémiologie clinique, radiologique ou biologique.

Les biais épidémiologiques sont nombreux et, en premier lieu, une surreprésentation des études hospitalières au détriment des études en soins primaires qui, quantitativement, prennent en charge la grande majorité des enfants.

L'identification microbienne est essentielle, y compris au plus près du patient en temps réel, orientant les prises en charge en limitant l'utilisation des antibiotiques, donc l'acquisition d'antibiorésistance. Il est nécessaire de soutenir l'application de mesures préventives et, en premier lieu, la vaccination, voire une immunoprophylaxie ciblée.



J. BROUARD

Service de Pédiatrie médicale, CHU de CAEN.
UMR U1311 DYNAMICURE, Normandie université,
CAEN-ROUEN.

Lors d'une infection aiguë des voies respiratoires de l'enfant, la détermination de l'agent causal reste difficile, voire non effectuée, mais la pathophysiologie de l'atteinte diffère selon la nature virale et/ou bactérienne. On distingue classiquement les infections respiratoires en fonction de la localisation anatomique : hautes sus-glottiques (rhinite, angine, otite, sinusite, laryngite) et basses des voies aériennes sous-glottiques (trachéite, bronchite, bronchiolite, pneumopathie, pleuro-pneumopathie). Ce découpage anatomique peut cependant être discordant avec l'expression multifocale d'une agression microbienne en raison de l'unicité physiopathologique de la muqueuse respiratoire (interface barrière épithéliale et immunitaire identique du cavum aux bronchioles).

Les études publiées sont souvent biaisées par un recrutement hospitalier (sur-représentation des atteintes respi-

ratoires basses et graves), elles restent aussi imprécises quant à la sémiologie clinique et radiologique. De plus, la taille et l'âge de la population étudiée, la durée du recueil des données et les saisons (épidémies), les pays (conditions socio-économiques et politique vaccinale), les moyens techniques développés (exhaustivité respective de la recherche virologique et bactériologique) et surtout la nature des prélèvements analysés (aspiration ou écouvillon nasopharyngé, sécrétion bronchique avec ou sans expectoration induite, lavage broncho-alvéolaire, sanguins, etc.) rendent difficiles la synthèse des résultats publiés et leur généralisation à la population générale.

La pandémie liée au SARS-CoV2 a mis en exergue la nécessité nationale d'une surveillance intégrée des infections respiratoires aiguës, répondant aux recommandations internationales et permettant une vision globale avec des données de qualité et surtout une réac-

tivité opérationnelle, voire prédictive. Cela nécessite un renforcement des liens entre les acteurs de la surveillance, les équipes de recherche, l'intégration de nouvelles approches (réseaux sociaux, relevé d'absentéisme y compris scolaire, réseau national ambulatoire pédiatrique tel PARI, etc.). Schématiquement, les chiffres nationaux sont collectés en soins primaires par le réseau Sentinelles et SOS Médecins, pour les hôpitaux par le réseau OSCOUR (93 % des services d'urgences) et PMSI, ainsi que par la centralisation des données de laboratoires microbiologiques (Centres nationaux de référence des infections respiratoires, réseau des laboratoires hospitaliers RENAL, etc.). Pour le praticien, ces données sont rétroactives, analysées et font l'objet d'une évaluation des tendances dans la perspective de la rédaction du bulletin hebdomadaire de Santé publique France (SpF).

Les infections des voies respiratoires basses (IRB) sont estimées à 30 % de l'ensemble des maladies respiratoires aiguës et les pneumopathies représenteraient 5 % des IRB. En Europe, 3 à 18 % des admissions dans les services hospitaliers sont dues aux IRB ; sur une cohorte de près de 7 000 enfants, la fréquence des infections respiratoires basses se situait globalement à 134/1 000 enfants et à 240/1 000 chez les nourrissons de moins d'1 an [1]. L'incidence annuelle des pneumopathies communautaires oscille entre 36 à 40 épisodes/1 000 enfants avant l'âge de 5 ans [2].

Cas particulier de la période néonatale

La pneumonie néonatale précoce est l'expression d'un sepsis néonatal qui se manifeste à la naissance ou aux premières heures de vie. La pneumonie néonatale de début tardif se développe le plus souvent chez les nourrissons hospitalisés dans une unité de soins intensifs néonataux, surtout s'ils nécessitent une intubation endotrachéale prolongée.

Ces pneumopathies sont bactériennes, elles comprennent les cocci à Gram positif (streptocoques des groupes A et B, *Staphylococcus aureus*...) et les bacilles à Gram négatif (*Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, *Proteus spp*...). Au cours de l'accouchement, le nouveau-né peut, lors de sa traversée de la filière génitale maternelle, être exposé au *Chlamydiae trachomatis* puis développer une pneumonie entre 2 et 18 semaines avec, en l'absence d'une antibiothérapie adaptée (macrolides), une grande détresse respiratoire.

Cette période néonatale semble dominée par les infections bactériennes de transmission materno-fœtale ou nosocomiale, donc peu en lien avec les épidémies hivernales communautaires. Il existe cependant une sous-estimation certaine de la morbidité liée aux infections virales à tropisme respiratoire au cours de cette période [3].

Épidémiologie bactérienne chez le nourrisson hors période néonatale

Au niveau mondial, les pneumonies restent la première cause de décès médical chez l'enfant de moins de 5 ans. L'OMS et l'UNICEF estiment que la pneumonie est la maladie la plus meurtrière chez l'enfant, elle fait plus de victimes que le SIDA, le paludisme et la rougeole réunis, majoritairement dans les pays du Sud-Est asiatique et d'Afrique où 80 % de ces décès surviennent chez l'enfant de moins de 2 ans [4].

On estime qu'au moins un tiers des cas de pneumonie pourrait être évité grâce à la vaccination [5]. Avant la disponibilité des vaccins conjugués (polysaccharides capsulaires associés à une protéine de conjugaison), le *Streptococcus pneumoniae* (Sp), première cause des pneumonies bactériennes, représentait entre 27 et 44 % des causes de pneumonies communautaires de l'enfant [6] et l'*Haemophilus influenzae* (Hi) en était

la deuxième cause [7]. Ces atteintes bactériennes suivent les fluctuations épidémiques virales, la sévérité d'une infection à VRS ou à *influenzae* est corrélée à la codétection d'un Hi ou d'un Sp [8].

La fréquence des complications bactériennes a été largement réduite grâce aux vaccins conjugués Hi et Sp et au vaccin anti-grippal [9]. Les données de l'étude "*Etiology of pneumonia in the community study*" estimant le poids des hospitalisations par pneumonies communautaires aux États-Unis a permis d'identifier un agent causal chez 81 % des 2 222 enfants inclus dans l'essai [10]. Le Sp était retrouvé chez les enfants de moins de 5 ans dans 3 % des prélèvements. Une comparaison avec les résultats d'une étude conduite entre 1999 et 2000, et réalisée avant l'ère vaccinale, révèle que le Sp était retrouvé chez 44 % des patients. La vaccination par le PCV7 dès l'année 2000 puis par le PCV13 dès 2010 permet d'expliquer ces résultats et confirme l'impact de ces vaccins. Ces modifications épidémiologiques sont à prendre en compte avant l'initiation d'une antibiothérapie avec un recours aux molécules à action antitoxinique en raison de l'augmentation de la part respective des pleuropneumopathies dues aux *S. aureus* et *S. pyogenes*. Une veille microbiologique constante est nécessaire pour évaluer l'implantation de sérotypes Sp non vaccinaux, en vue d'un élargissement des valences vaccinales antipneumococciques. Quelques interrogations se dessinent également avec l'émergence d'Hi non typables.

Un signalement a été émis en automne 2022 d'un nombre anormalement élevé de cas pédiatriques d'infections invasives à streptocoques du groupe A (SGA) dans différentes régions de France. Cette situation fut similaire au Royaume-Uni avec une prédominance du génotype emm1 et une forte proportion de coinfections avec un virus respiratoire, comme en France où l'identification virale anté-

I Revues générales

rière est évaluée à 50 %. Cette recrudescence pourrait résulter d'un rebond secondaire à la levée des mesures barrières chez des enfants dont le système immunitaire n'a pas été au contact avec les souches de SGA qui circulent habituellement en collectivité.

Épidémiologie virale lors des infections des voies respiratoires basses du nourrisson

Plus l'enfant est jeune, plus les difficultés diagnostiques sont importantes pour différencier trachéites, bronchites, bronchiolites, pneumopathies. Les techniques conventionnelles virologiques appliquées lors des IRB ont révélé, avant l'âge d'1 an, la prévalence du virus respiratoire syncytial (VRS) puis des virus *influenza*, *parainfluenza* (VPI), adénovirus [11].

Les études épidémiologiques des bronchiolites du nourrisson sont nombreuses et les prévalences virales se sont modifiées au cours du temps avec la généralisation des techniques de biologie moléculaire. L'identification virale est passée de 30 % à 90 % en 20 ans avec la mise en évidence des rhinovirus et de virus émergents tels métapneumovirus (hMPV), coronavirus non-SARS (HCoV), bocavirus. Deux études prospectives françaises ont précisé ces chiffres. L'une est une étude monocentrique portant sur plus de 1 000 enfants de moins de 2 ans présentant une infection respiratoire basse consultant aux urgences qui retrouve plus de 80 % d'identification virale (VRS : 34 %, rhinovirus : 24 %, HCoV non-SARS : 10 %, grippe : 8 %), le VRS restant le pourvoyeur essentiel des hospitalisations [12]. La deuxième étude, multicentrique, portant sur une population de nourrissons de moins d'1 an consultant aux urgences hospitalières pour une première bronchiolite modérée à sévère, retrouve, à partir de l'analyse de plus de 700 prélèvements, 98 % de positivité pour au moins un

POINTS FORTS

- Les bronchopneumopathies du nourrisson sont essentiellement virales.
- Les infections virales font le lit des infections bactériennes. Vacciner contre certains virus protège de complications microbiennes, vacciner contre certaines bactéries protège le poumon lors d'atteintes virales.
- Les nouvelles techniques moléculaires microbiologiques permettent la mise en évidence d'un pathogène dans 80, voire 90 % des prélèvements respiratoires. Leur impact sur la décision médicale en pratique ambulatoire reste à préciser.
- Au diagnostic positif d'infection aiguë des voies aériennes doit s'associer l'évaluation de sa sévérité.

virus. Une codétection virale est relevée dans la moitié des prélèvements avec la prédominance VRS/rhinovirus [13].

Avec ces techniques d'amplification génique, d'autres équipes par le monde confirment cette large prépondérance virale, avec cependant une distribution différente microbienne, en partie due à des phénotypes cliniques différents et aux épidémies régionales éventuelles, notamment grippales [14]. Au total, les coupables principaux étaient, avant 2020, le VRS, les rhinovirus auxquels s'est rajouté aux HCoV non-SARS, le SARS-CoV-2. Les virus VPI ciblent surtout les voies respiratoires supérieures dont le VPI3, grand pourvoyeur de laryngites aiguës.

Plusieurs études épidémiologiques ont évalué la morbidité et mortalité associées au VRS. Il est acquis que 100 % des nourrissons rencontreront avant l'âge de 2 ans ce virus. Ils constitueraient donc une indication potentielle d'une immunoprophylaxie passive et/ou vaccinale. Une analyse systématique de 481 études validées chez les nourrissons âgés de 0 à 6 mois a estimé, pour l'année 2019, le fardeau mondial à : – 6,6 millions épisodes d'infections respiratoires inférieures aiguës associées au

VRS (intervalle d'incertitude 4,6-9,7 millions) ;

– 1,4 million d'hospitalisations pour infections respiratoires inférieures aiguës associées au VRS (1-2 millions) ;
– 13 300 décès à l'hôpital associés à une infection aiguë des voies respiratoires inférieures (6 800-28 100) ;
– 45 700 décès globaux attribuables au VRS (38 400-55 900) [15]. La part attribuable des décès liés au VRS d'enfants âgés de 28 jours à 6 mois était évaluée à 3,6 % (3-4,4).

Plus de 95 % des épisodes d'infection aiguë des voies respiratoires inférieures associées au VRS, et plus de 97 % des décès attribuables au VRS dans toutes les tranches d'âge, se sont produits dans des pays à revenu faible ou intermédiaire. Pour la France, l'étude Bronchiopic, à partir des données hospitalières entre 2010 et 2018, a permis de préciser le fardeau VRS avant l'épidémie de COVID-19 [16]. En moyenne, 50 000 hospitalisations associées au VRS ont été rapportées chaque saison, dont 69 % chez des enfants de moins d'1 an qui représentent de 22 à 28 % de toutes les hospitalisations pendant la saison épidémique. Cette étude pointe que 87 % des enfants hospitalisés étaient des bébés nés à terme, par ail-

leurs en bonne santé. *In fine*, la charge hospitalière durant les épidémies hivernales est portée par la population sans facteurs de risque mais, même si ces derniers sont prédictifs de gravité, ils ne concernent que quelques pourcents de la population. Les nouveau-nés de moins de 3 mois nécessitaient plus souvent un passage en réanimation, avec un taux médian d'admission de 7 % des cas. Le mois de naissance influence également le risque d'hospitalisation puisque les enfants nés entre septembre et novembre étaient plus fréquemment hospitalisés.

Une analyse systématique de 14 études vs placebo vient d'être publiée portant sur la prévention des atteintes dues au VRS par l'utilisation des anticorps monoclonaux [17]. Avec 18 042 inclusions et un âge médian de 3,99 mois à l'entrée dans l'étude (interquartile 3,25-6,58 mois), le nirsevimab, le palivizumab et le motavizumab ont été associés à une réduction significative des infections liées au VRS pour 1 000 sujets respectivement pour le nirsevimab : -123 (IC95 % : -138 à -100), le palivizumab : -108 (IC95 % : -127 à -82) et le motavizumab : -136 (IC95 % : -146 à -125). Pour les hospitalisations liées au VRS, il existe, pour 1 000 sujets, une réduction significative respectivement avec le nirsevimab : -54 (IC95 % : -64 à -38), le palivizumab : -39 (IC95 % : -48 à -28) et le motavizumab : -48 (IC95 % : -58 à -33).

La forte morbi-mortalité de la grippe est reconnue chez les seniors mais la prise de conscience d'un lourd fardeau chez l'enfant est faible. Pourtant, les données hebdomadaires déclinées en fonction de l'âge de SpF sont éloquentes. La vaccination antigrippale est possible dès l'âge de 6 mois et prise en charge par l'Assurance-Maladie pour ceux à risque d'une forme sévère. En 2023, l'HAS a fort opportunément publié une mise à jour des connaissances aboutissant à la recommandation de vacciner tous les enfants de plus de 2 ans à l'ins-

tar de nombreux pays européens ou américains, y compris sans facteur de risque [18].

Une surreprésentation des enfants existe lors de consultations de ville liées à la grippe (9 % vs 2 % sur l'ensemble de la population française), de recours aux urgences (14 % vs 2 %), d'hospitalisations (16 % vs 2 %). Par ailleurs, il existe une sous-évaluation de ces chiffres par les prises en charge extra-sanitaires non traçables et les formes non respiratoires à cet âge (convulsions, otite moyenne aiguë...). Cette vaccination permet de limiter le risque de transmission de la grippe d'un enfant à son entourage familial [19]. Rappelons la recommandation de la vaccination antigrippale chez les femmes enceintes qui, non seulement les protège des formes graves de grippe, mais permet grâce à la transmission transplacentaire des anticorps une protection des nourrissons durant leurs premiers mois.

Les nourrissons sont très sensibles à tous les virus ARN ayant un tropisme respiratoire. L'irruption du SARS-CoV-2 début 2020 ne semblait pas le confirmer, puis une nouvelle entité inflammatoire systémique (PIMS) fut signalée chez certains enfants ayant contracté auparavant une infection à SARS-CoV-2. Par la suite, les variants de la souche originelle sont apparus, devenant à tour à tour prédominants et aboutissant début 2022 à l'ère Omicron. SpF a régulièrement tracé l'évolution de ces vagues épidémiques objectivant une modification de l'épidémiologie avec une explosion des cas pédiatriques, dont des bronchiolites. 2/3 des enfants hospitalisés n'avaient aucune condition médicale sous-jacente, ceux âgés de moins de 6 mois représentaient 44 % des hospitalisations avec une gravité de l'atteinte respiratoire lors de codétection d'un rhinovirus [20]. Les nourrissons ayant des facteurs de risque, les mêmes que ceux de la grippe par ailleurs, doivent bénéficier du vaccin anti-COVID, ils sont éligibles dès l'âge de 6 mois.

Que nous a appris la pandémie liée au SARS-CoV-2 ?

La pandémie de SARS-CoV-2 a conduit l'application d'interventions non pharmacologiques (NPI : lavage des mains, distanciation/confinement, masque, aération...). Trois constatations sont à retenir :

1. Leur stricte application est efficace en lien avec la transmission commune à tous les virus à tropisme respiratoire [21], confirmée par l'absence de l'épidémie hivernale 2020-2021 à VRS et *influenzae* même si les rhinovirus et adénovirus, virus non enveloppés, ont été peu sensibles à ces mesures [22].

2. Les infections invasives à méningocoques et à pneumocoques ont parallèlement diminué alors que la couverture vaccinale pédiatrique n'était pas optimale. Deux études éclairent ce paradoxe en soulignant les interactions virus-bactéries et la diminution des infections invasives pneumococciques ne sont pas secondaires à l'efficacité des NPI sur la diffusion bactérienne mais le résultat de la diminution des infections à VRS et *influenza*. En effet, les données épidémiologiques sur le portage nasopharyngé de Sp et la diversité de leurs sérotypes n'ont pas ou peu varié [23-24].

3. Lors de la levée des NPI ont émergé le concept de dette immunitaire (*immunity debt*) et la notion de lacune immunitaire (*immunity gap*) [25]. La très forte triple épidémie virale pédiatrique 2022-2023 serait la conséquence des infections microbiennes qui ne seraient pas survenues en 2020-2021, d'où l'hypothèse d'un système immunitaire inné et adaptatif pas assez sollicité durant une année. Mais, pour les nourrissons, il est inexact de considérer l'année 2021 comme "blanche" vis-à-vis du VRS ; ce fût une année certes, particulière, avec trois pics consécutifs, chacun moins intense et survenant à des périodes "anormales" (printemps, été, décembre-janvier), mais elles furent probablement cumulative-

I Revues générales

ment comparables à certaines années prépandémiques. Il manque encore des preuves scientifiques sur les anomalies de l'immunité innée et adaptative, conséquence d'une absence de stimulation permanente à certains pathogènes environnementaux, même si les théories hygiénistes sont en faveur.

Conclusion

Nous n'avons pas abordé la notion du microbiome respiratoire, cependant le dogme de stérilité des voies respiratoires basses a vécu. Mais évaluer le poids des stimulations microbiennes minimales, nécessaires pour un bon développement immunitaire reste, pour l'instant, impossible à quantifier, l'amélioration de nos modes de vie ne s'est pas accompagnée d'une explosion de maladies infectieuses. Au total, il ne faudrait en rien réduire nos efforts, afin de limiter la diffusion et la transmission virale, en empêchant l'application de mesures NPI de bon sens lors des épidémies hivernales et la prévention immunitaire.

BIBLIOGRAPHIE

- GLEZEN PW, DENNY FW. Epidemiology of acute lower respiratory disease in children. *N Engl J Med*, 1973;288:498-504.
- MURPHY TF, HENDERSON FW, CLYDE WA JR *et al*. Pneumonia : an eleven-year study in a pediatric practice. *Am J Epidemiol*, 1981;113:12-21.
- ZACHARIE S, VABRET A, GUILLOIS B *et al*. Rhinovirus : des pathogènes sous-estimés chez les patients en période néonatale. *Arch Pediatr*, 2017;24:825-832.
- World Health Organization. La pneumonie de l'enfant : un fléau oublié. Accès <https://www.who.int/fr/publications-detail/9789280>.
- WALKER CLF, RUDAN I, LIU L *et al*. Global burden of childhood pneumonia and diarrhoea. *Lancet*, 2013;381:1405-1416.
- RANGANATHAN SC, SONNAPPA S. Pneumonia and other respiratory infections. *Pediatr Clin North Am*, 2009;56:135-156.
- PELTOLA H. Worldwide Haemophilus influenzae type b disease at the beginning of the 21st century : Global analysis of the disease burden 25 years after the use of the polysaccharide vaccine and a decade after the advent of conjugates. *Clin Microbiol. Rev*, 2000;13:302-317.
- DIÁZ-DIÁZ A, BUNSO E, GARCÍA-MAURINO C *et al*. Nasopharyngeal codetection of haemophilus influenzae and streptococcus pneumoniae shapes respiratory syncytial virus disease outcomes in children. *J Infect Dis*, 2022;225:912-923.
- GRIJALVA CG, ZHU Y, WILLIAMS DJ *et al*. Association between hospitalization with community-acquired laboratory-confirmed influenza pneumonia and prior receipt of influenza vaccination. *JAMA*, 2015;314: 1488-1497.
- JAIN S, WILLIAMS DJ, ARNOLD SR *et al*. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *N Engl J Med*, 2015;372: 835-845.
- FREYMUTH F, VABRET A, DINA J *et al*. Les virus des bronchiolites aiguës. *Arch Pediatr*, 2010;17:1192-1201.
- LAURENT C, DUGUÉ AE, BROUARD J *et al*. Viral epidemiology and severity of respiratory infections in infants in 2009: a prospective study. *Pediatr Infect Dis J*, 2012;31:827-831.
- PETAT H, GAJDOS V, ANGOULVANT F *et al*. High frequency of viral co-detections in acute bronchiolitis. *Viruses*, 2021;13:990.
- HENRICKSON KJ, HOOVER S, KEHL KS *et al*. National disease burden of respiratory viruses detected in children by polymerase chain reaction. *Pediatr Infect Dis J*, 2004;23:S11-18.
- LI Y, WANG X, BLAU DM *et al*. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. *Lancet*, 2022;399:2047-2064.
- DEMONT C, PETRICA N, BARDOULAT I *et al*. Economic and disease burden of RSV-associated hospitalizations in young children in France, from 2010 through 2018. *BMC Infect Dis*, 2021;21:730.
- SUN M, LAI H, NA F *et al*. Monoclonal antibody for the prevention of respiratory syncytial virus in infants and children: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA Netw Open*, 2023;6:e230023.
- https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-02/revision_de_la_strategie_de_vaccination_contre_la_grippe_saisonniere_vaccination_chez_les_enfants_sans_comorbidite_argumenta.pdf
- GOLDMANN DA. Transmission of viral respiratory infections in the home. *Pediatr Infect Dis J*, 2000;19:S97-102.
- MARKS KJ, WHITAKER M, AGATHIS NT *et al*. Hospitalization of infants and children aged 0-4 years with laboratory-confirmed COVID-19. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2022;71:429-436.
- GOLDMANN DA. Transmission of viral respiratory infections in the home. *Pediatr Infect Dis J*, 2000;19:S97-102.
- RANKIN DA, SPIEKER AJ, PEREZ A *et al*. Circulation of rhinoviruses and/or enteroviruses in pediatric patients with acute respiratory illness before and during the COVID-19 Pandemic in the US. *JAMA Netw Open*, 2023;6:e2254909.
- RYBAK A, LEVY C, ANGOULVANT F *et al*. Association of nonpharmaceutical interventions during the COVID-19 pandemic with invasive pneumococcal disease, pneumococcal carriage, and respiratory viral infections among children in France. *JAMA Netw Open*, 2022;5:e2218959.
- DANINO D, BENSIMOL S, VAN DER BEEK BA *et al*. Decline in pneumococcal disease in young children during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) Pandemic in Israel associated with suppression of seasonal respiratory viruses, despite persistent pneumococcal carriage: a prospective cohort study. *Clin Infect Dis*, 2022;75:e1154-e1164.
- COHEN R, ASHMAN M, TAHA MK *et al*. Pediatric Infectious Disease Group (GPIP) position paper on the immune debt of the COVID-19 pandemic in childhood, how can we fill the immunity gap? *Infect Dis Now*, 2021;51:418-423.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants : ALK (board, congrès, essai clinique), AstraZeneca (orateur, essai clinique), GSK (orateur, congrès), MSD (réunion experts, orateur, congrès, essai clinique), Novartis (board, orateur, congrès), Sanofi (orateur, essai clinique).

Article réalisé avec le soutien de MSD qui n'est pas intervenu dans sa rédaction.