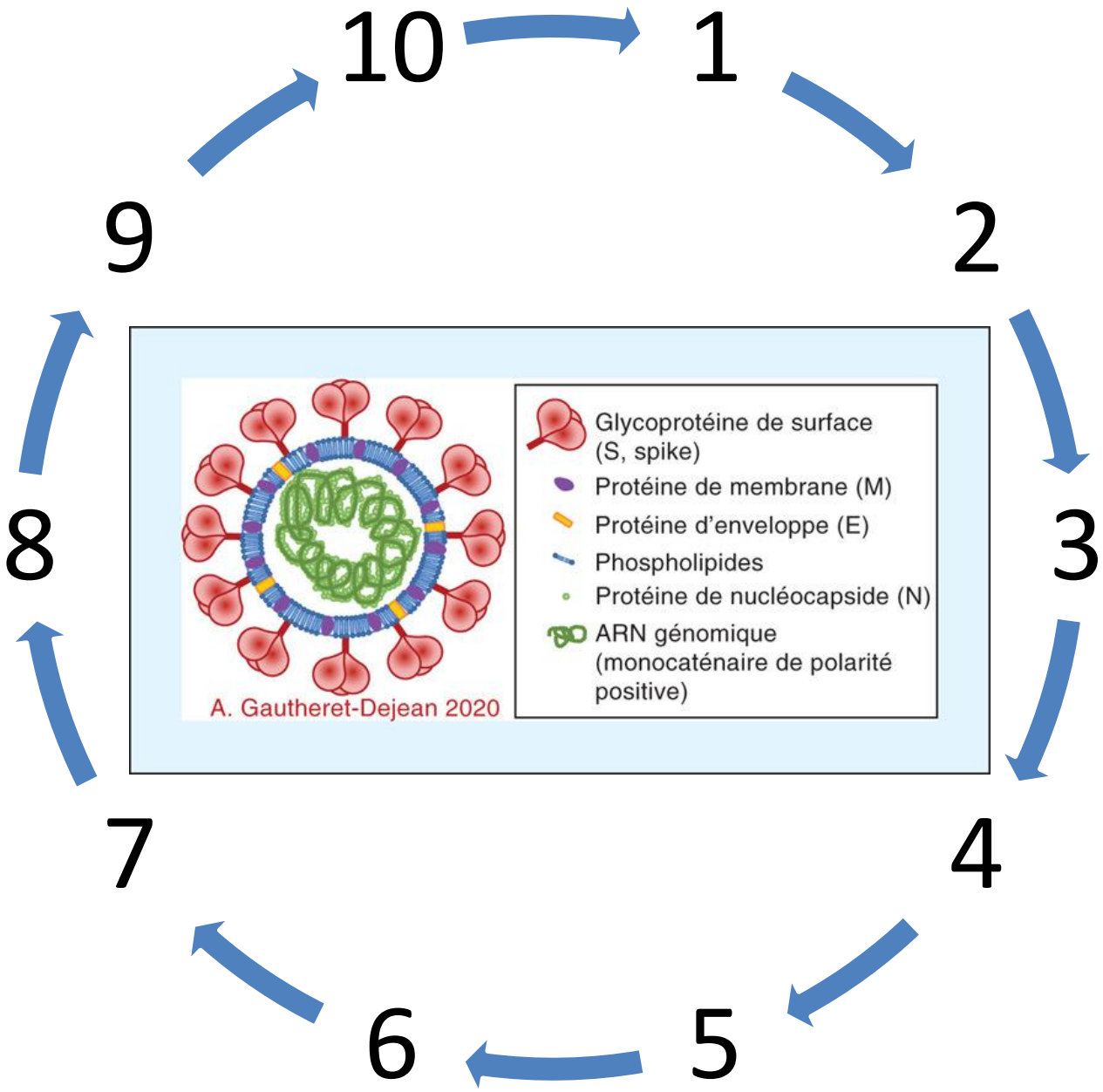
JOURNEE D'URGENCES PEDIATRIQUES

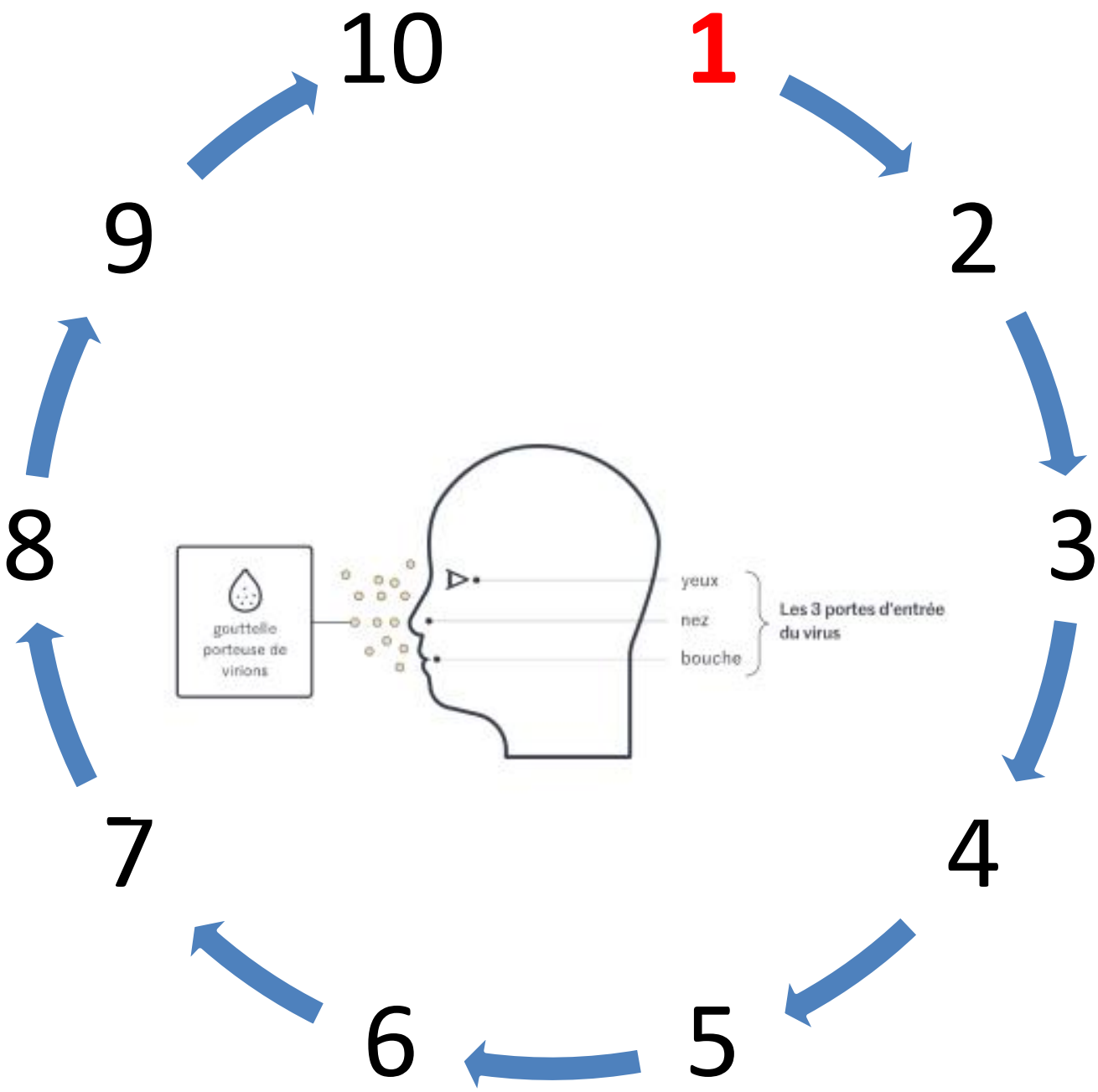
Covid-19 : Présentations cliniques chez l'enfant (Hors PIMS)

Jeudi 7 octobre 2021

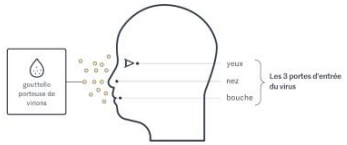
Dr RICCO Lucas
PHC Urgences, Pédiatrie générale et maladies infectieuses
Hôpital des enfants CHU de Toulouse

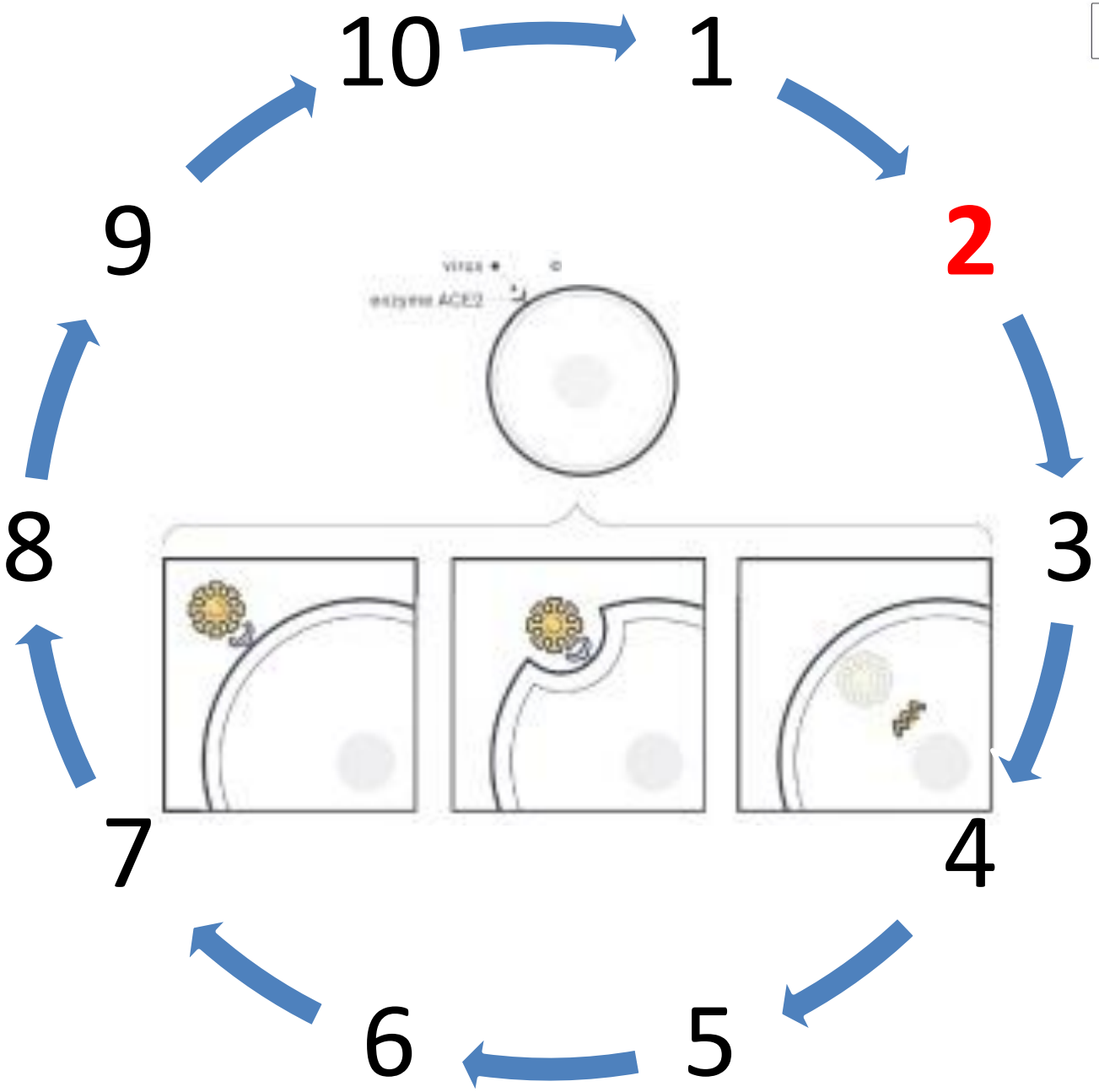
Physiopathologie de la maladie COVID-19

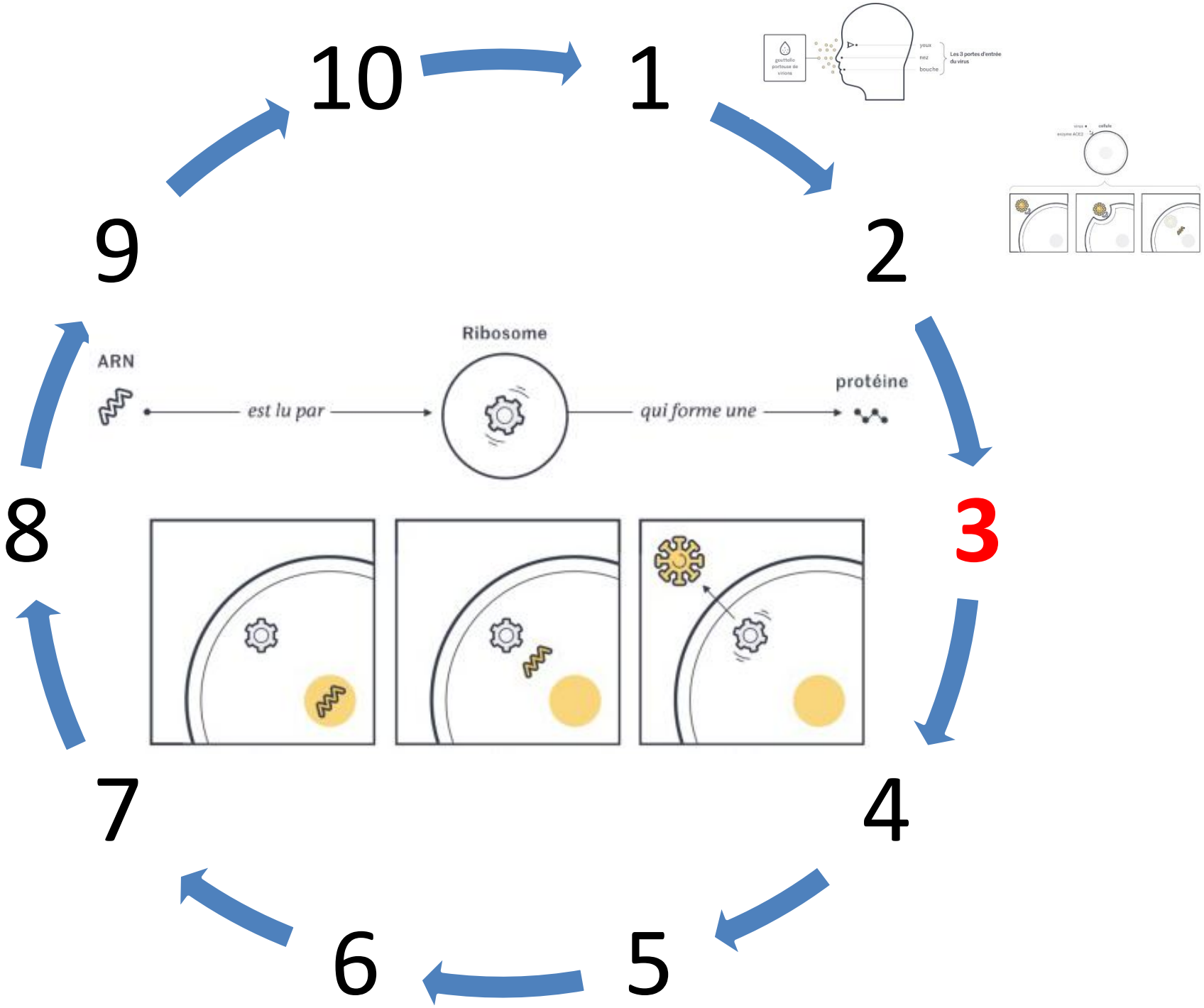


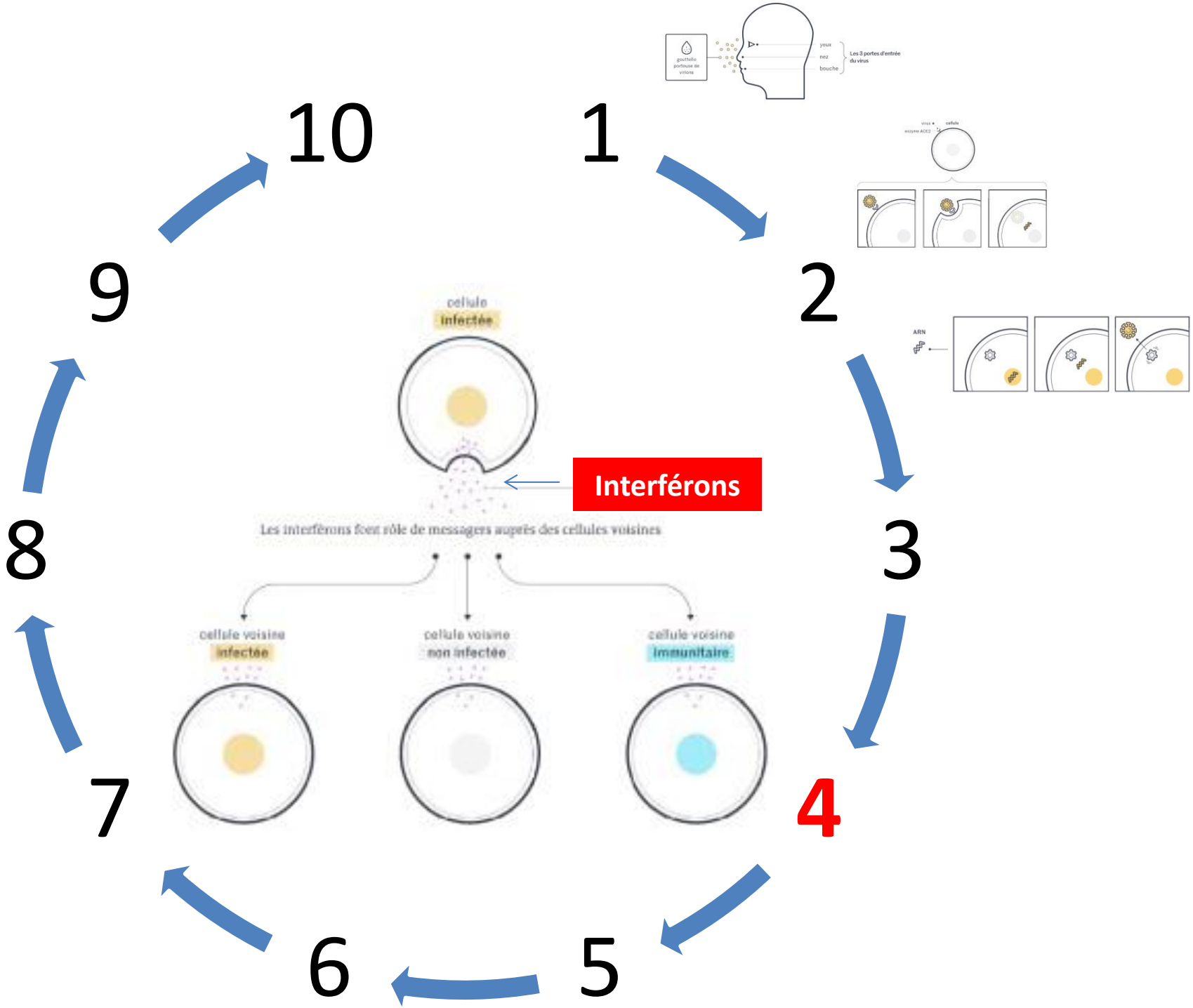


Journal Le monde Coronavirus : au cœur de la bataille immunitaire contre le virus par Gary Dagorn et Agathe Dahyot publié le 12 juin 2020


yeux
nez
bouche
Les 3 portes d'entrée du virus


10
1
2
3
4
5
6
7
8
9
virus
enzyme ACE2


10
1
2
3
4
5
6
7
8
9
yeux
nez
bouche
Les 3 portes d'entrée du virus
Ribosome
ARN
est lu par
qui forme une
protéine


1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
Les 3 portes d'entrée du virus
ARN
cellule infectée
Interférons
Les interférons font rôle de messagers auprès des cellules voisines
cellule voisine infectée
cellule voisine non infectée
cellule voisine immunitaire

Réponse de l'interféron

- ✓ age (immunosénescence)
- ✓ diabetes
- ✓ obesity
- ✓ atheromatous disease
- ✓ men

type I interferon production

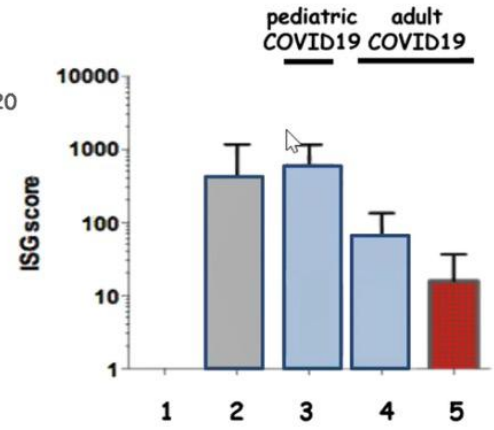
Auto Ac

Genetic defects in interferon production
Genetic defects causing anti interferon antibody production
(APECED, NFkB2)

cience, 2020

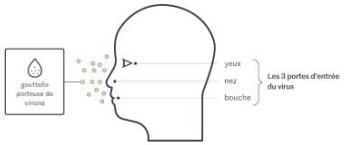
Genetic factors

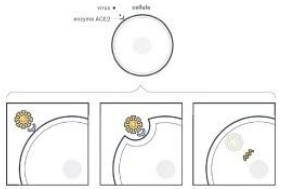
Zhang Q et al, Science, 2020
van der Made et al., JAMA, 2020

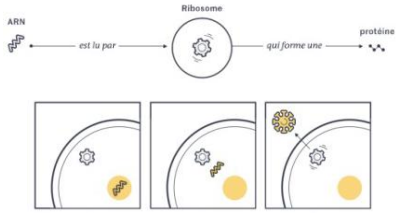


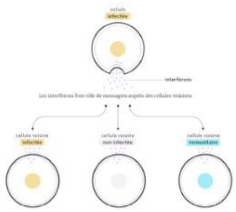
1 : Healthy Controls
2 : Pediatric patients with pneumonia days 9-10 (SARS-CoV2 -)
3 : Pediatric patients with pneumonia days 9-10 (SARS-CoV2 +)
4 : Conventional adult patients days 8-12
5 : ICU adult patients days 8-12

F. Rieux-Laucat





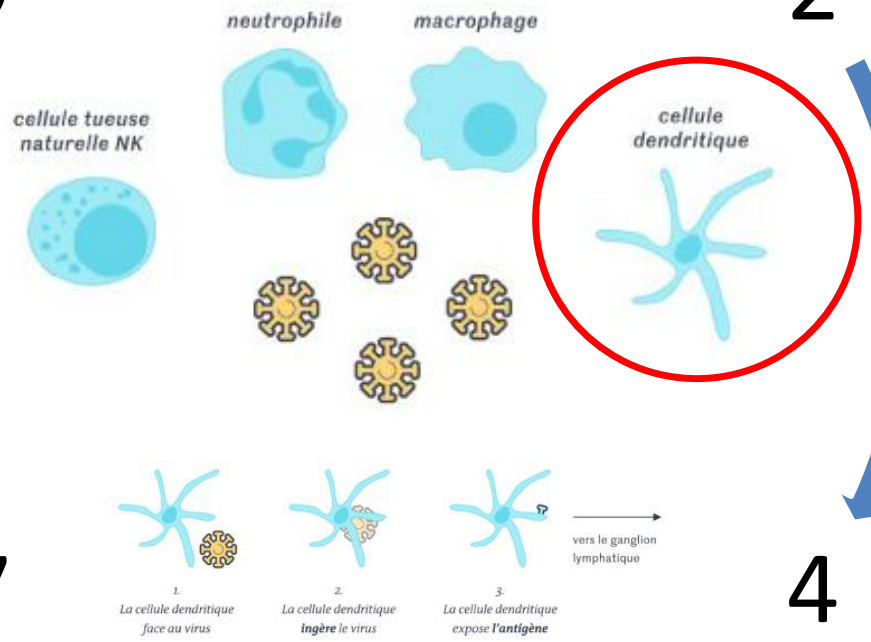




10 1

Immunité innée

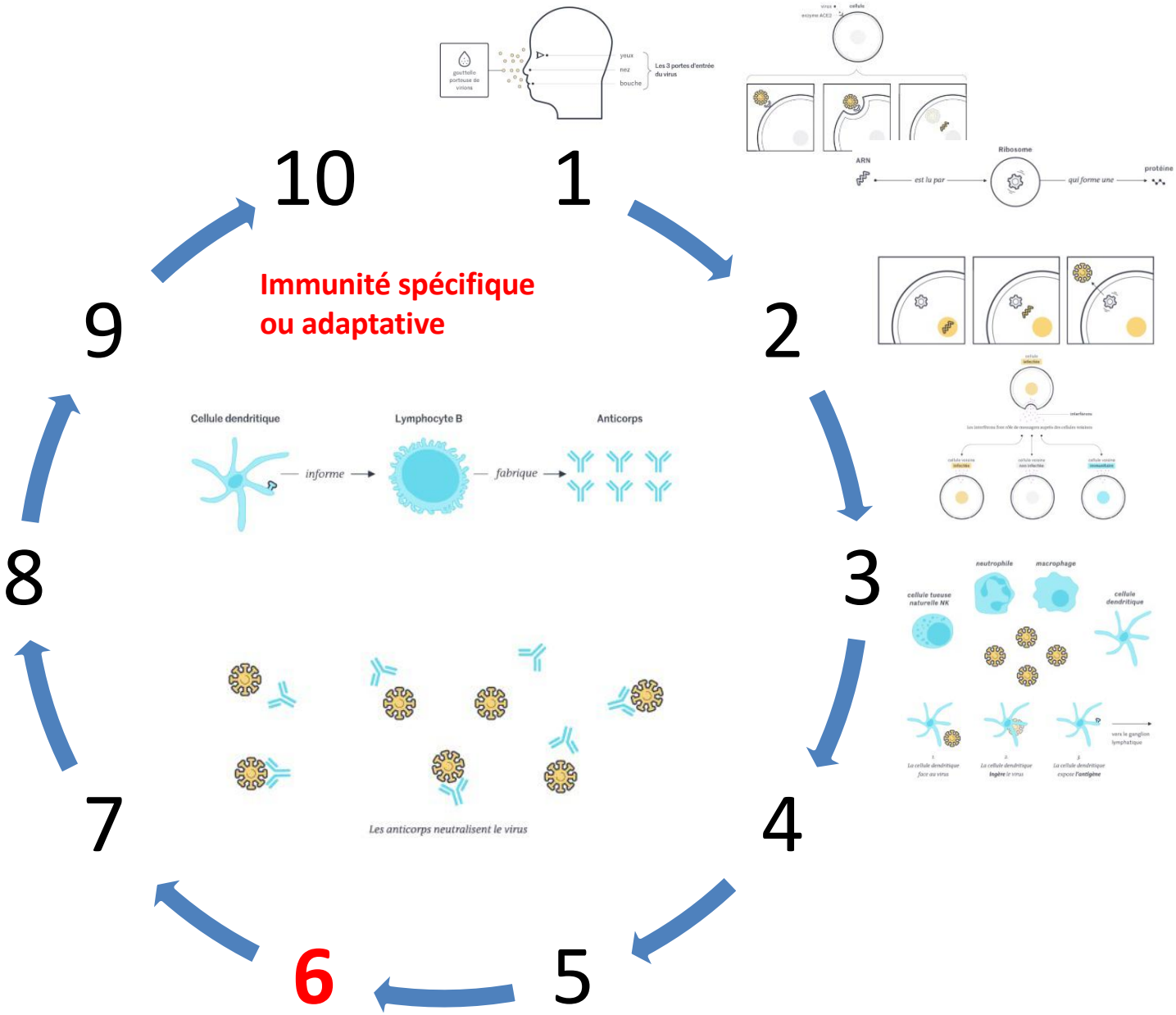
9 2



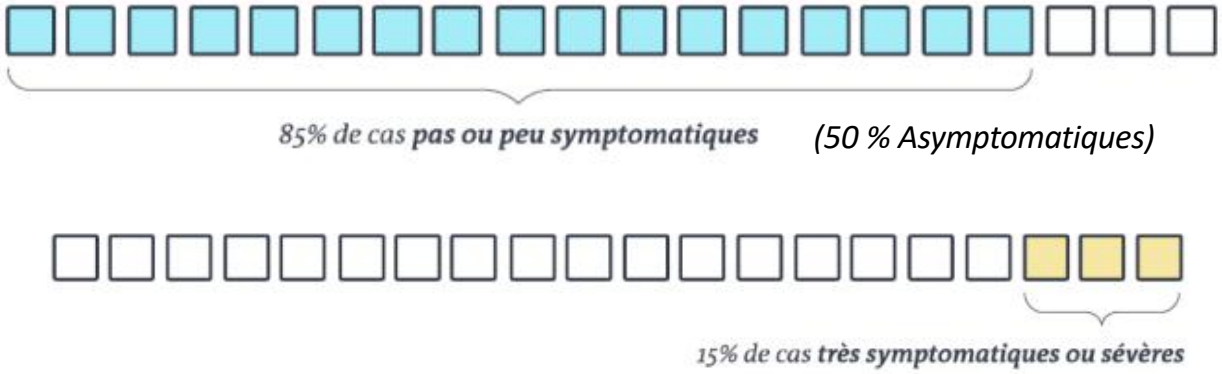
8 3

7 4

6 5

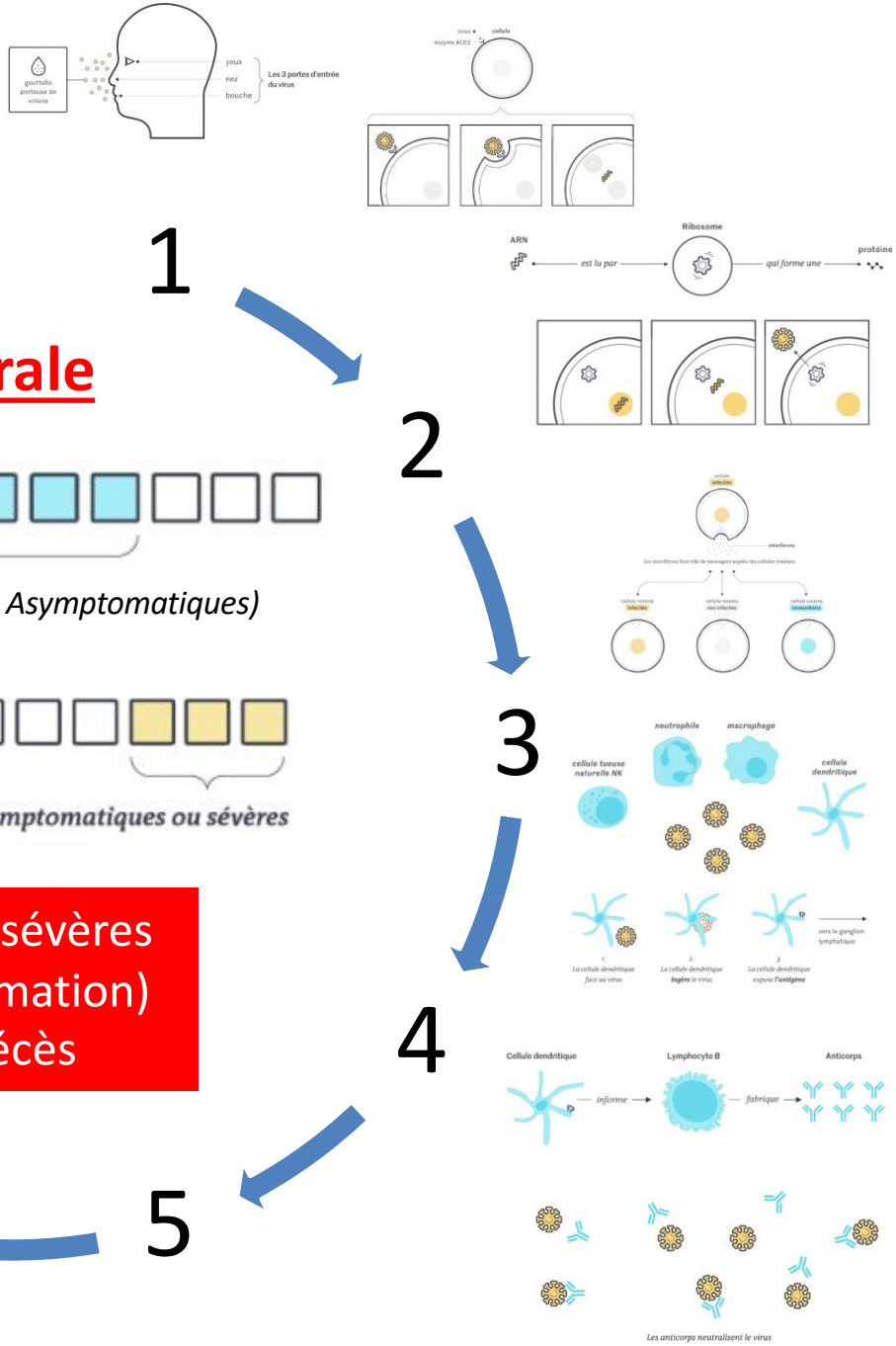

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
Immunité spécifique
ou adaptative
yeux
nez
bouche
Les 3 portes d'entrée du virus
ARN
est lu par
Ribosome
qui forme une
protéine
Cellule dendritique
informe
Lymphocyte B
fabrique
Anticorps
neutrophile
macrophage
cellule tueuse naturelle NK
cellule dendritique
Les anticorps neutralisent le virus

Population générale



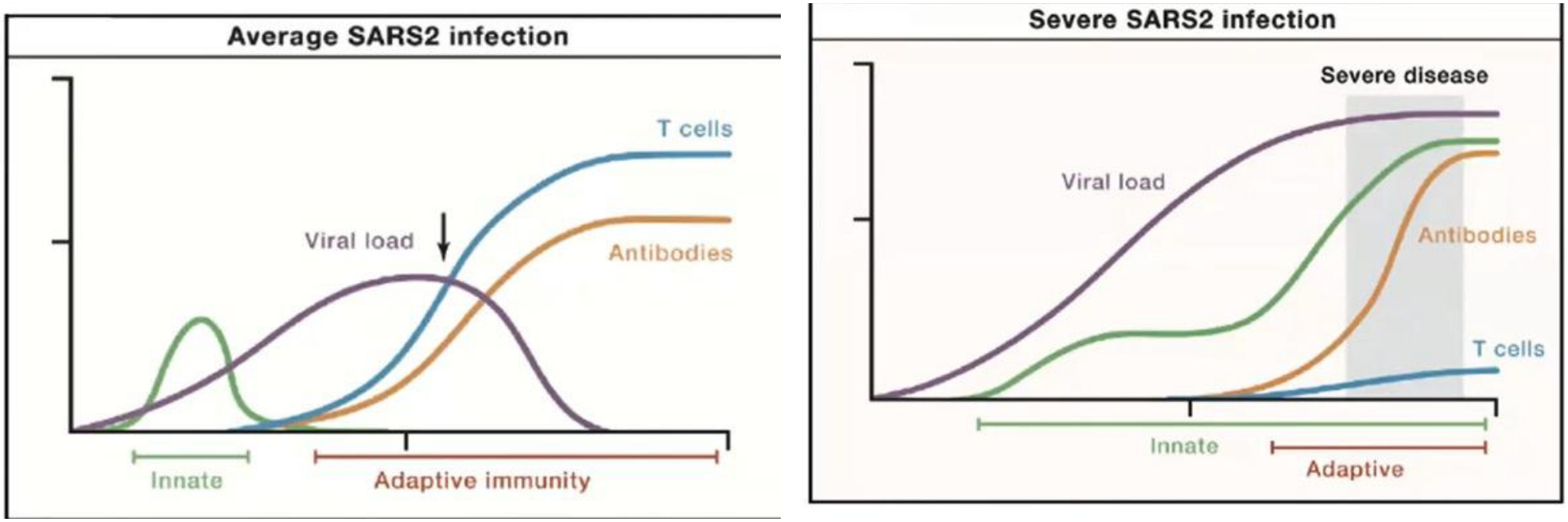
(50 % Asymptomatiques)

- 3 % formes sévères
- (19 % réanimation)
- ≈ 1 à 2 % Décès



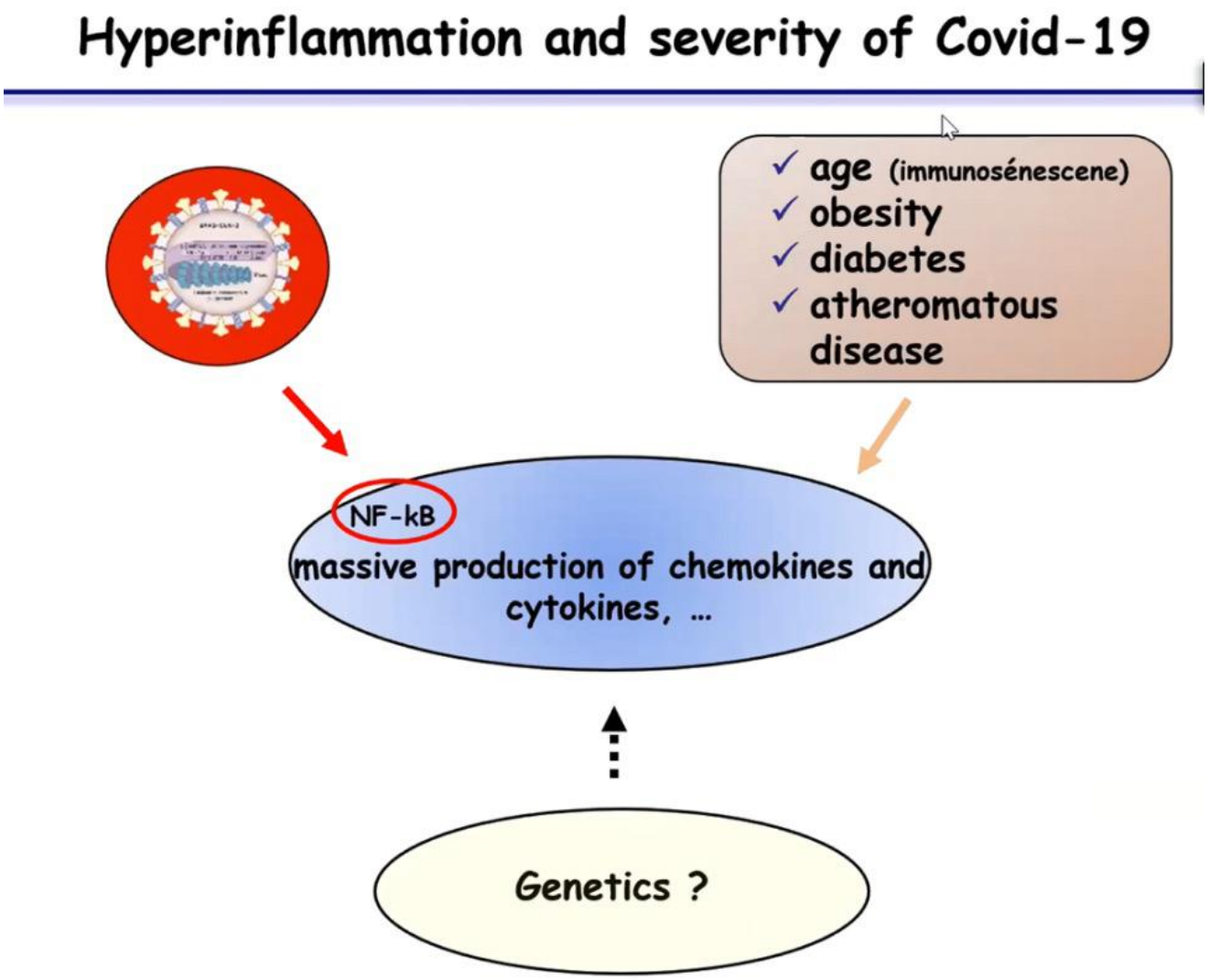
Santé publique France

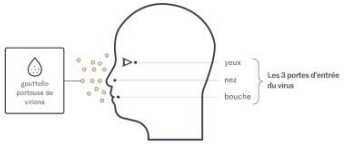
Santé publique France point épidémiologique

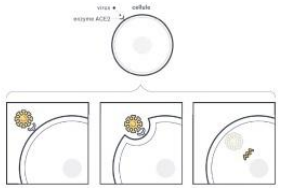


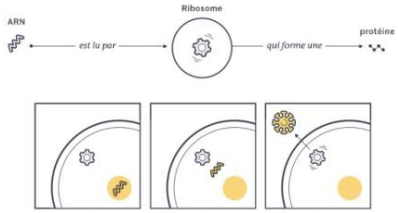
A Sette et al Cell 2021

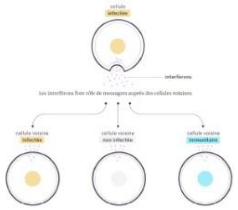
Hyperinflammation

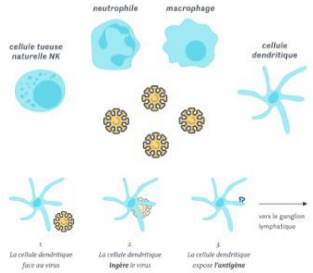


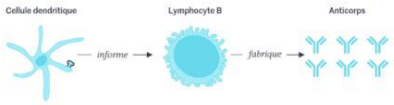


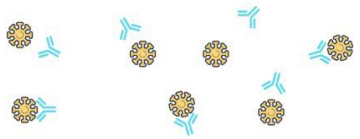












1

2

3

4

5

6

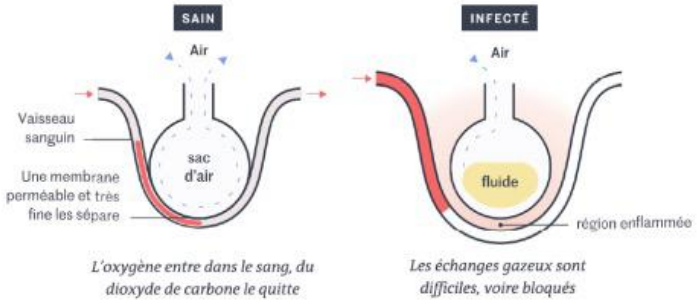
7

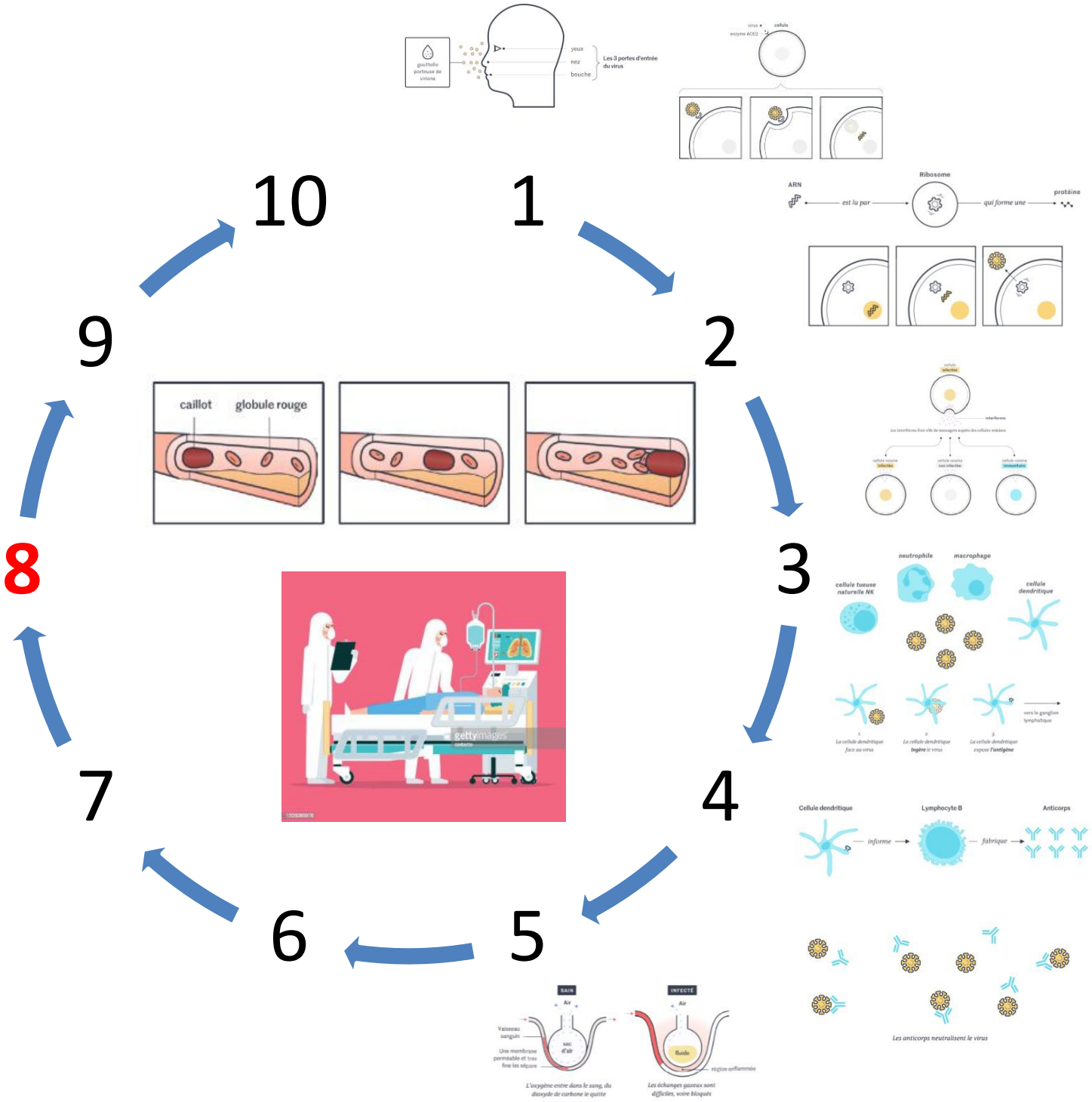
8

9

10

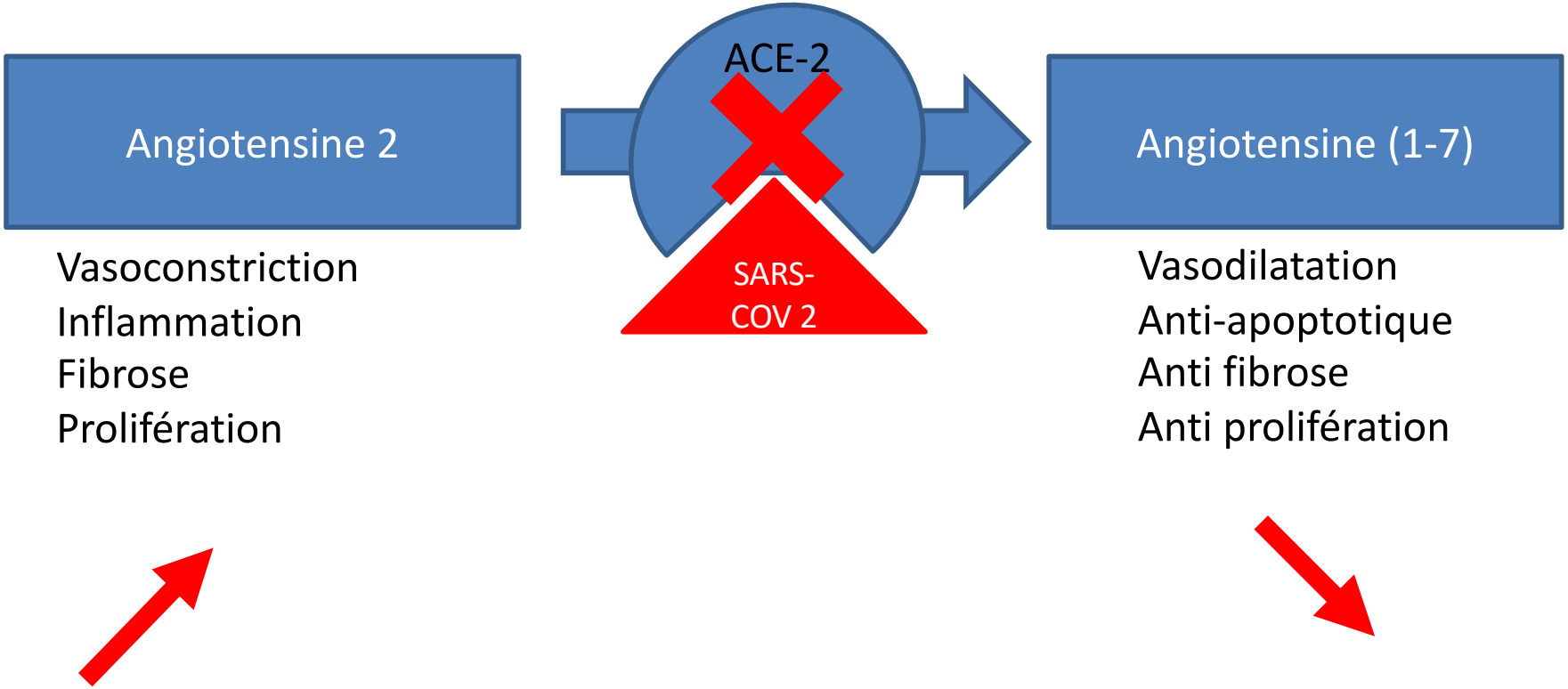
Début de la phase d'hyperinflammation




1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
yeux
nez
bouche
Les 3 portes d'entrée du virus
ARN
est lu par
Ribosome
qui forme une
protéine
caillot
globule rouge
neutrophile
macrophage
cellule tueuse naturelle NK
cellule dendritique
Cellule dendritique
informe
Lymphocyte B
fabrique
Anticorps
Les anticorps neutralisent le virus
SAIN
INFECTÉ
Air
Vaisseau sanguin
L'oxygène entre dans le sang, du dioxyde de carbone le quitte
Les échanges gazeux sont difficiles, voire bloqués

Le Paradoxe de ACE-2

ACE-2 maintient l'homéostasie entre l'angiotensine 2 et l'angiotensine (1-7)



Imai Y, Kuba K, Rao S, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. Nature. 2005;436:112–6.

Pathophysiology of covid-19 : Why children fare better than adults ? The indian journal of pediatrics Dhochak April 2020

Rôle de l'ACE-2 : ennemi ou allié ?

ACE-2 tissulaire
(porte d'entée)

ACE-2 circulant
(rôle protecteur)

Sexe masculin[2], Asiatique[3], Obésité, HTA[4], Adulte[5,6], Diabète[7], Cancer[7], Pollution,BPC0 et Fumeur[8],

Enfant[4,]
Sexe féminin
(rôle E2)[6]

Nicotine, et caféine facteur protecteur ? Module l'expression en inhibant les récepteurs ACE-2

(1) Heurich A, Hofmann-Winkler H, Gierer S, Liepold T, Jahn O, Pöhlmann S. TMPRSS2 and ADAM17 Cleave ACE2 differentially and only proteolysis by TMPRSS2 augments entry driven by the severe acute respiratory syndrome coronavirus spike protein. *J Virol.* (2013).

(2) Zhao Y, Zhao Z, Wang Y, Zhou Y, Ma Y, and Zuo W. Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the putative receptor of Wuhan 2019-nCoV. *bioRxiv.* (2020) 919985. doi: 10.1101/2020.01.26

(3) Rice GI, Jones AL, Grant PJ, Carter AM, Turner AJ, Hooper NM. Circulating activities of angiotensin-converting enzyme, its homolog, angiotensin- converting enzyme 2, and neprilysin in a family study. *Hypertension.* (2006)

(4) Bénéteau-Burnat B, Baudin B, Morgant G, Baumann FC, Giboudeau J. Serum angiotensin-converting enzyme in healthy sarcoidotic children: comparison with the reference interval for adults. *J. Clin. Chem.* (1990)

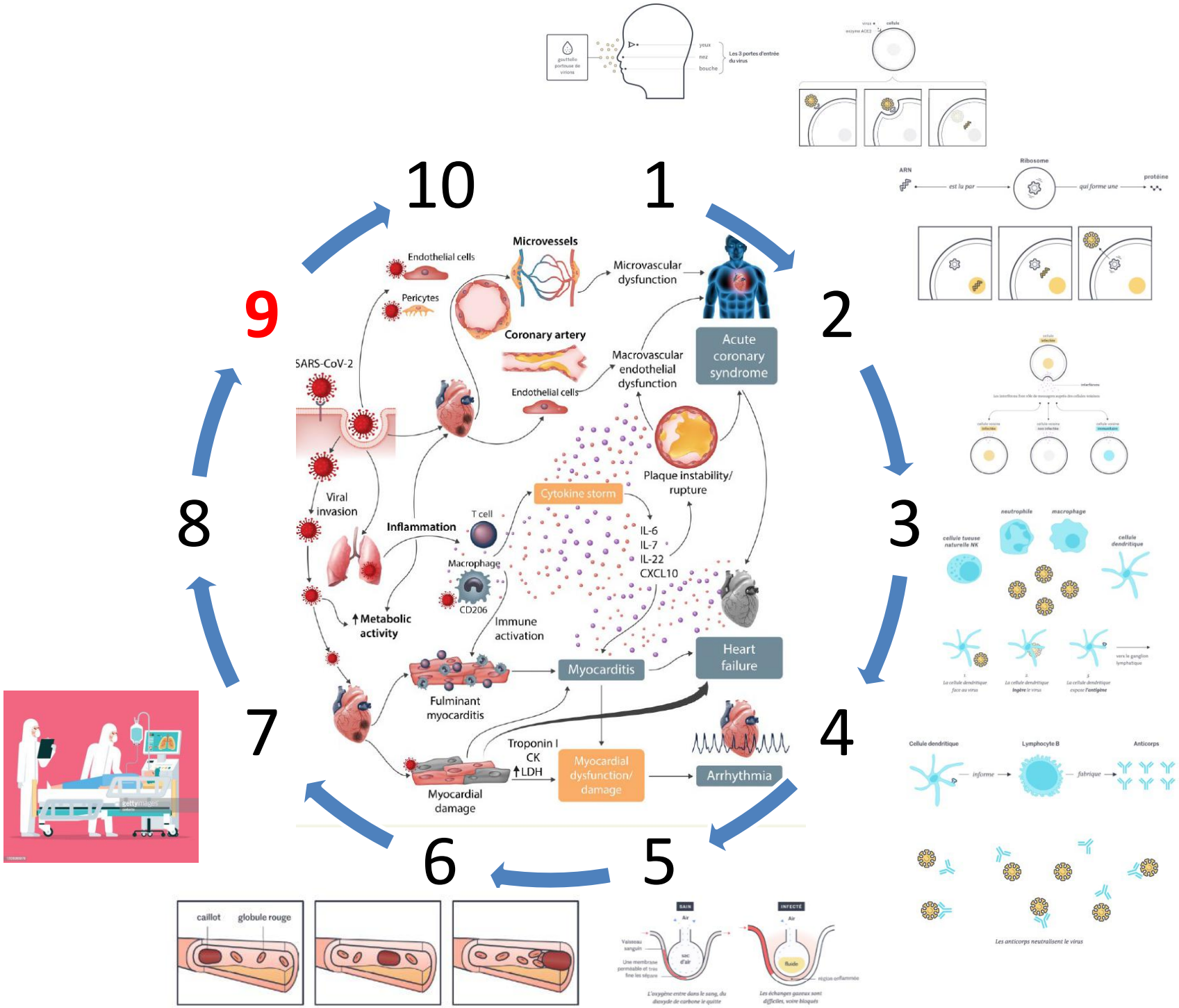
(5) Nasal Gene Expression of Angiotensin-Converting Enzyme 2 in Children and Adults

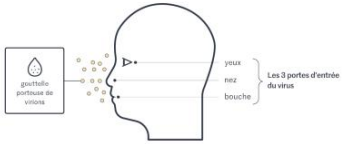
(6) COVID-19 Infection and Circulating ACE2 Levels: Protective Role in Women and Children Elena Ciaglia1

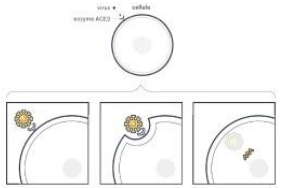
(7) Rao S, Lau A, So H-C. Exploring diseases/traits and blood pro- teins causally related to expression of ACE2, the putative receptor of 2019-nCov: a Mendelian randomization analysis. medRxiv 2020

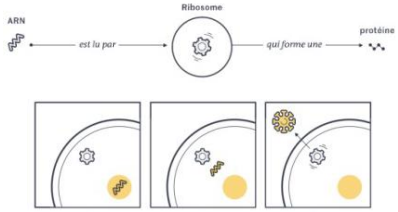
(8) ACE-2 expression in the small airway epithelia of smokers and COPD patients: implications for COVID-19 Eur respi journl 2020

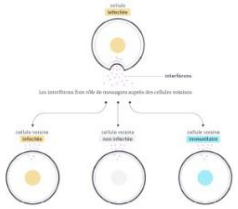
(9) In silico Investigation on the Inhibiting Role of Nicotine/Caffeine by Blocking the S Protein of SARS-CoV-2 Versus ACE2 Receptor

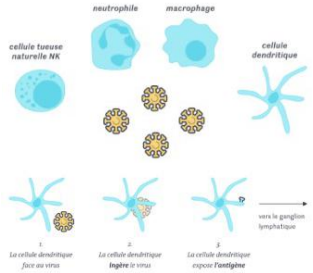

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
Microvessels
Endothelial cells
Pericytes
Microvascular dysfunction
Coronary artery
Endothelial cells
Macrovascular endothelial dysfunction
Acute coronary syndrome
SARS-CoV-2
Viral invasion
Inflammation
T cell
Macrophage
CD206
Cytokine storm
Plaque instability/ rupture
IL-6
IL-7
IL-22
CXCL10
Metabolic activity
Immune activation
Myocarditis
Heart failure
Fulminant myocarditis
Troponin I
CK
LDH
Myocardial damage
Myocardial dysfunction/ damage
Arrhythmia
caillot
globule rouge
Ribosome
ARN
est lu par
qui forme une
protéine
neutrophile
macrophage
cellule tueuse naturelle NK
cellule dendritique
Cellule dendritique
Lymphocyte B
Anticorps
informe
fabrique
Les anticorps neutralisent le virus

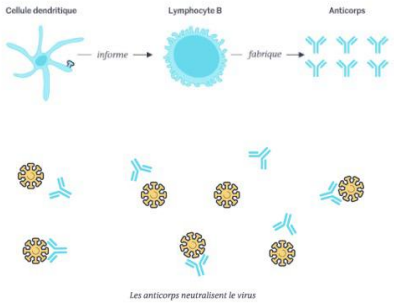


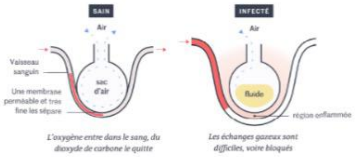


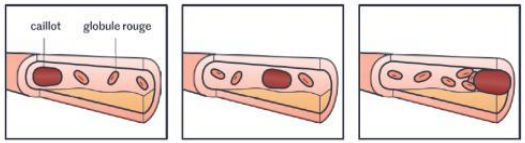


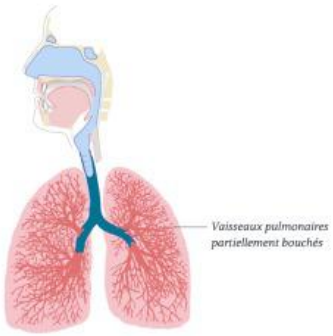








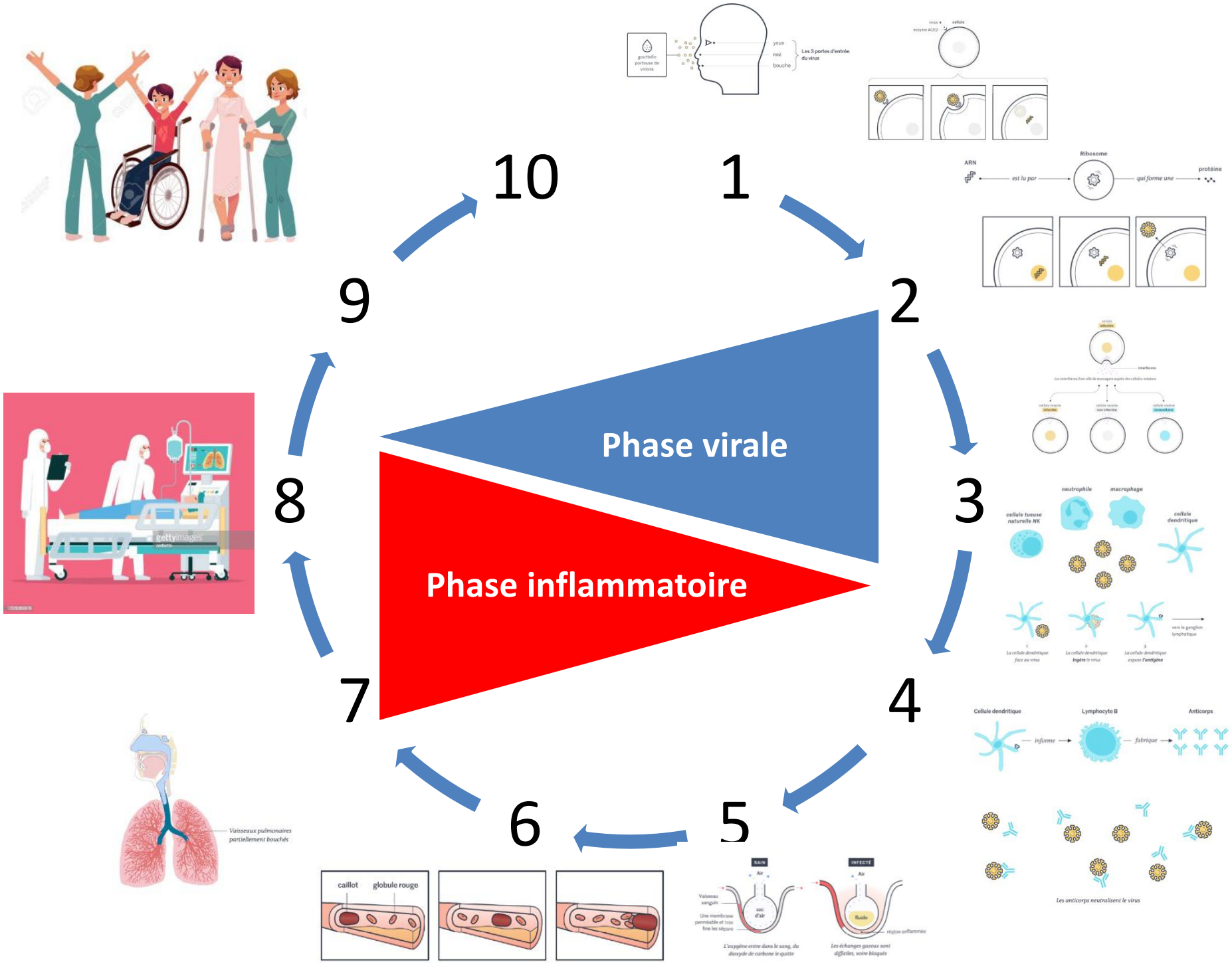




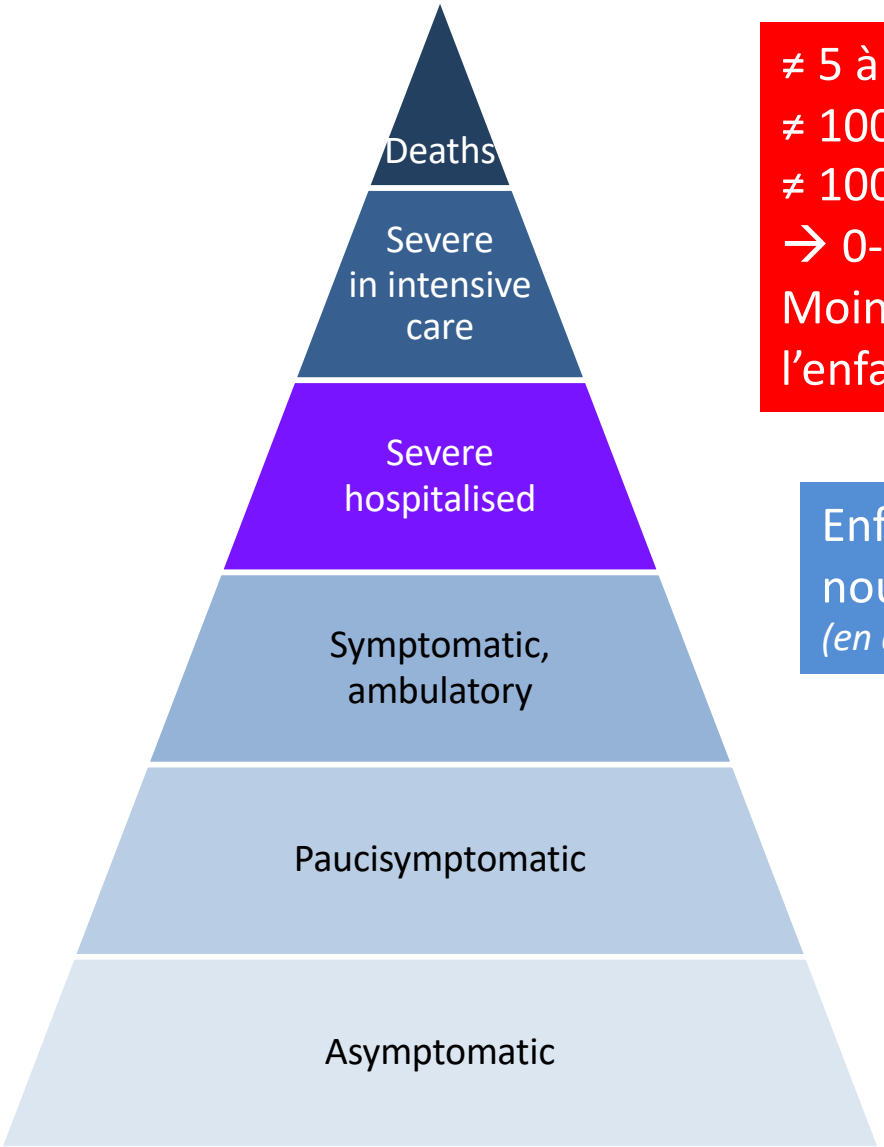
1 2 3 4 5 6 7 8 9 **10**

Séquelles :

- **Respiratoire**
- **Neurologique**
- **Motrice**
- **Psychologique**
- **Covid long ???**


1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
Phase virale
Phase inflammatoire
yeux
nez
bouche
Les 3 portes d'entrée du virus
ARN
est lu par
Ribosome
qui forme une
protéine
neutrophile
macrophage
cellule tueuse naturelle NK
cellule dendritique
Cellule dendritique
informe
Lymphocyte B
fabrique
Anticorps
Les anticorps neutralisent le virus
caillot
globule rouge
Vaisseaux pulmonaires partiellement bouchés
SAIN
INFECTÉ
Air
Fluide

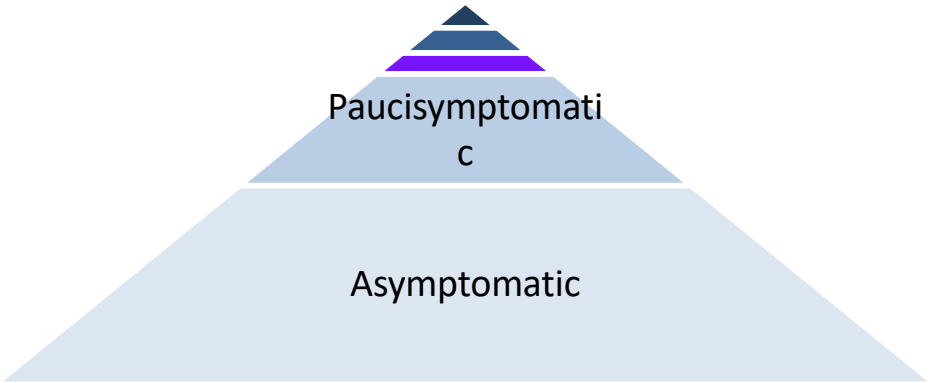
Différences Adultes/Enfants



Adulte

≠ 5 à 10.000 fois moins de décès (1/100 000 Covid)
≠ 1000 fois moins de formes graves (Réa)
≠ 100 fois mois d'hospitalisations (1/1000 Covid)
→ 0-19 ans = 1,3 % des hospitalisations totales
Moins contagieux (R0 chez l'enfant ?) surtout l'enfant de moins de 12 ans

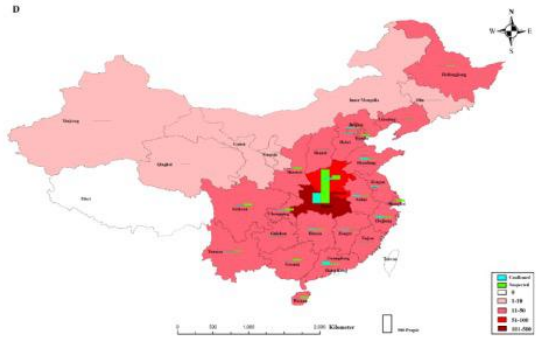
Enfant 0-17 ans : 20 % de l'ensemble des nouveaux cas de COVID-19 *(données invs sept 21)*
(en augmentation ? 35 % attendu)



Enfant

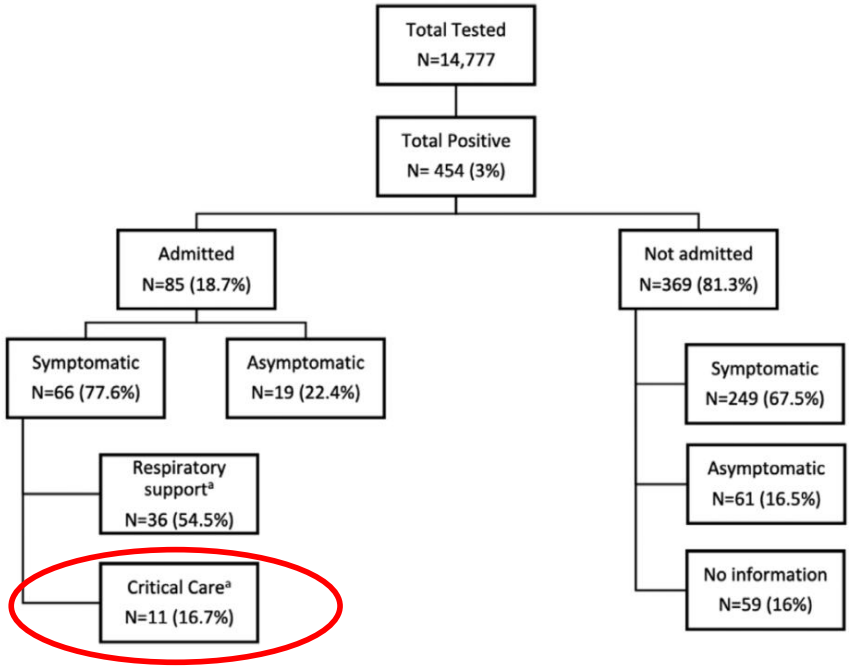
INFOVAC-FRANCE
LIGNE DIRECTE D'INFORMATION ET DE CONSULTATION SUR LES VACCINS

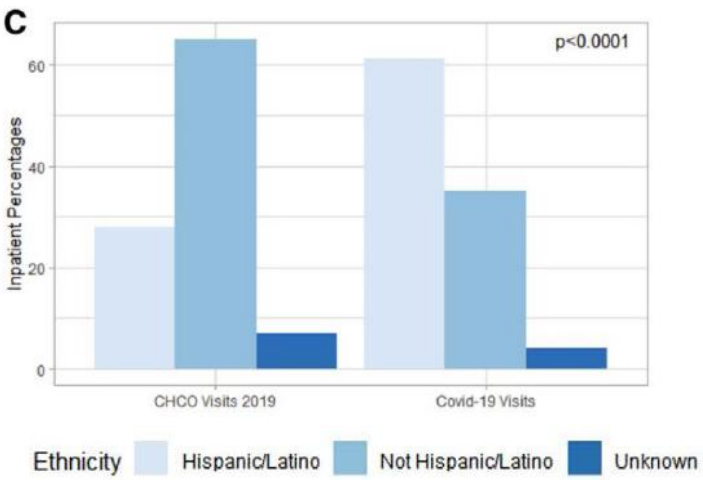
- **2143 enfants** atteints
  - **731 confirmés**
  - 1412 suspects
- Médiane âge **7 ans**
- Définition des cas :
  - Asymptomatique
  - Mild : Infection respiratoire haute / trouble digestif
  - Moderate : infection respiratoire basse
  - Severe : Hypoxie
  - Critique : SDRA
- 2 Décès (1 confirmés , 1 suspect) : 0,1%



Age	Asymptomatique	Mild	Moderate	Severe	Critique
Total	94 (4,4%)	1091 (50,9%)	831 (38,8%)	112 (5,9%)	13 (0,6%)
< 1 an	7 (7,4%)	205 (9,5%)	127 (6%)	33 (1,5%)	7 (0,3%)

Epidemiological Characteristics of 2143 Pediatric Patients With 2019 Coronavirus Disease in China. Pediatrics Mars 2020





- 454 enfants COVID +
- 42 % Filles
- 60 % Latino /hispanic/ black
- Symptômes les plus communs
  - Fièvre (27 %)
  - Toux (23 %)
  - Rhinopharyngite (18%)
- Facteurs de risques d'être positifs
  - 1 membre de la famille + (25 %)
  - Rassemblements sociaux de + de 10 personnes
- 45 % des enfants COVID + avaient 1 comorbidités
  - Respiratoire 16 %
  - Gastrique 10 %
  - Neurologique 10 %
- 45 % des enfants COVID + étaient obèse
- 66 enfants (14 %) admis pour COVID + symptomatique
  - 0-3 mois OR =7,86 p < 0,001
  - > 20 ans OR = 5 p=0,03
- 36 avaient un support respiratoire
  - 28 (78 %) LHD
  - 2 (6 %) CPAP
  - 2 (6 %) I/V
  - 1 (3 %) ECMO

Risk Factors for Severe COVID-19 in Children. The Pediatric Infectious Disease Journal Avril 2021

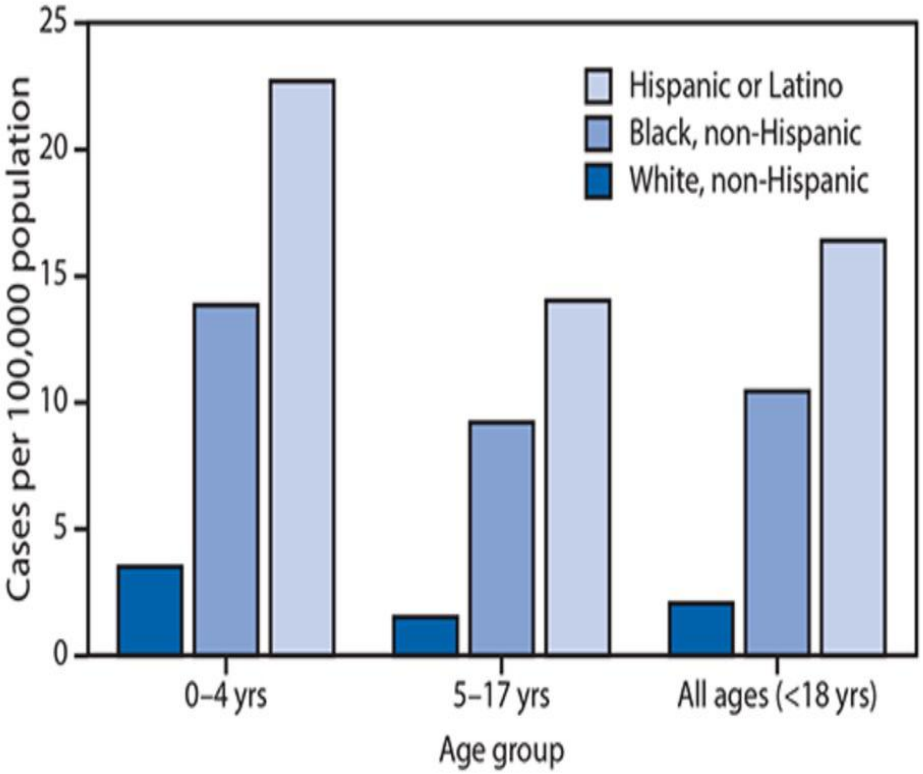
Centers for Disease Control and Prevention
MMWR
Morbidity and Mortality Weekly Report
Early Release / Vol. 69
August 7, 2020

Hospitalization Rates and Characteristics of Children Aged <18 Years Hospitalized with Laboratory-Confirmed COVID-19 — COVID-NET, 14 States, March 1–July 25, 2020

L'incidence des hospitalisations / gravité
- USA > Europe

ET

- hispaniques ou afro-américains (5 fois +)



Biais ?
conditions socio-économiques et au système de santé américain.

Ou génétique ?

INFOVAC-FRANCE
LIGNE DIRECTE D'INFORMATION ET DE CONSULTATION SUR LES VACCINS

- **131 études 26 pays → 7780 enfants COVID-19 +**
- **56 % Garçons**
- **Fièvre 59 % ; Toux 55 %,**
- **19 % asymptomatique**

Clinical symptoms and imaging

	# Studies	# Patients	N (%)
Clinical symptoms			
Asymptomatic	119	2367	456 (19.3)
Fever	119	2445	1446 (59.1)
Cough	119	2445	1367 (55.9)
Rhinorrhea, nasal congestion	119	2445	488 (20.0)
Myalgia, fatigue	119	2445	457 (18.7)
Sore throat	119	2445	446 (18.2)
Shortness of breath, dyspnea	119	2445	287 (11.7)
Abdominal pain, diarrhea	119	2445	159 (6.5)
Vomiting, nausea	119	2445	131 (5.4)
Headache, dizziness	119	2445	104 (4.3)
Pharyngeal erythema	119	2445	80 (3.3)
Decreased oral intake	119	2445	42 (1.7)
Rash	119	2445	6 (0.25)

Underlying medical conditions and co-infection.

	# Studies	# Patients	N (%)
Underlying conditions	**20**	**655**	**233 (35.6)**
Immunosuppression			71 (30.5)
Respiratory			49 (21.0)
Cardiovascular			32 (13.7)
Medically complex/congenital malformations			25 (10.7)
Not reported			17 (7.3)
Hematologic			8 (3.8)
Neurologic			8 (3.4)
Obesity			8 (3.4)
Prematurity			5 (3.4)
Endocrine/metabolic			5 (2.1)
Renal			4 (1.7)
Gastrointestinal			1 (0.5)

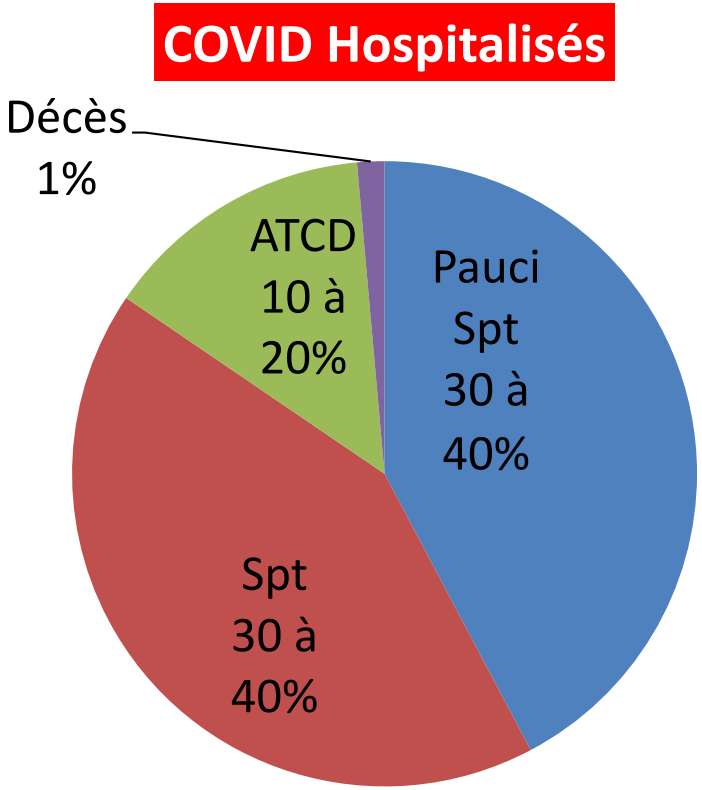
	# Studies	# Patients	N (%)
Treatments			
Interferon	66	614	252 (41.0)
Antibiotics	66	614	124 (20.2)
Remdesivir/unspecified antiviral	66	614	134 (21.8)
Herbs/home remedies/other	66	614	126 (20.5)
Lopinavir/ritonavir	66	614	71 (11.6)
Oseltamivir	66	614	53 (8.6)
Hydroxychloroquine	66	614	48 (7.8)
Glucocorticoids	66	614	25 (4.1)
Intravenous immunoglobulin	66	614	19 (3.1)
Arbidol	66	614	16 (2.6)
Ribavirin	66	614	13 (2.1)
Tocilizumab	66	614	9 (1.5)
Complications			
Death	131	7780	7 (0.09)
Mechanical ventilation	131	7780	42 (0.54)
Shock	131	7780	19 (0.24)
DIC	131	7780	9 (0.12)
Kidney failure	131	7780	9 (0.12)
Cardiac injury	131	7780	8 (0.10)
MIS-C	131	7780	11 (0.14)

COVID-19 in 7780 pediatric patients : A systematic review, E Clinical medecine 2020

582 enfants PCR SARS COV-2 +

- 363 (62%) hospitalisés
- 48 (8%) réanimation
- 24 (4%) ventilation mécanique
- 19 (3%) soutient inotrope
- 1 ECMO (< 1%)
- 4 décès (0,7%) (dont deux sans ATCD)
- Facteurs de risque d'admission en réanimation
  - Âge < 1 mois
  - Sexe masculin
  - Pneumopathie initiale à l'entrée
  - Antécédents (Asthme bronchodysplasie, leucémie, lymphomes, paralysie cérébrale, cardiopathie, anomalie chromosomique,)
- 29 (5%) Co infections virales

COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study Lancet chil adolescent health 2020

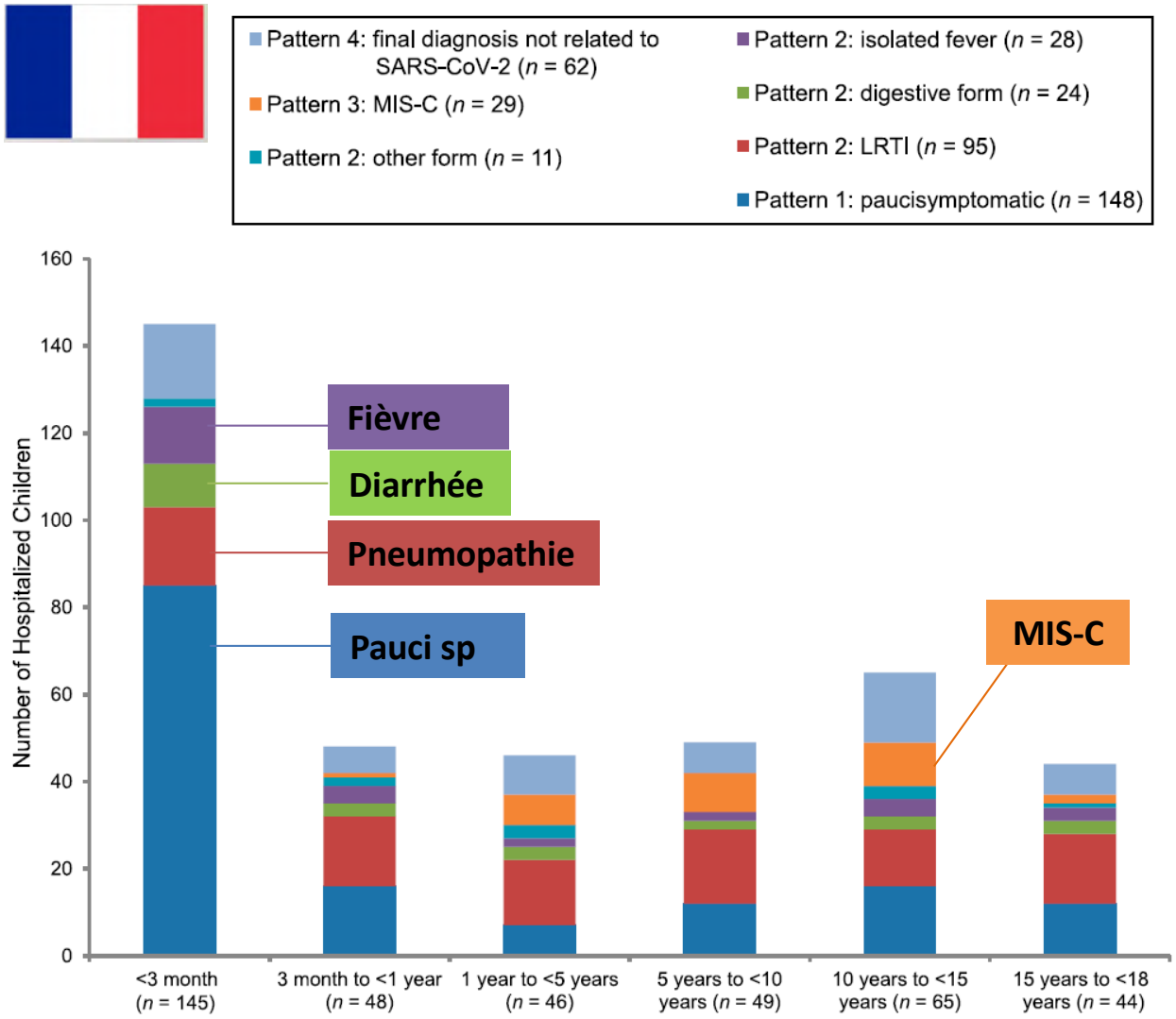


- **30 à 40 % sont des formes pauci-symptomatiques, hospitalisées pour surveillance :**

→ moins de 3 mois qui sont volontiers hospitalisés en cas de fièvre

- **30 à 40 % sont des patients suffisamment malades pour que l'hospitalisation soit justifiée**
  - Formes pulmonaires (±50%)
  - Syndrome de Kawasaki atypique (± 15%)
  - Fièvre isolée (±15%)
  - Forme digestive (± 15%)
- **10 à 20 % ont une pathologie sous jacente grave possiblement aggravée par l'infection**
- **1 % de décès**

Factors associated with severe SARS-CoV-2 Infection. Pediatrics Mars 2021

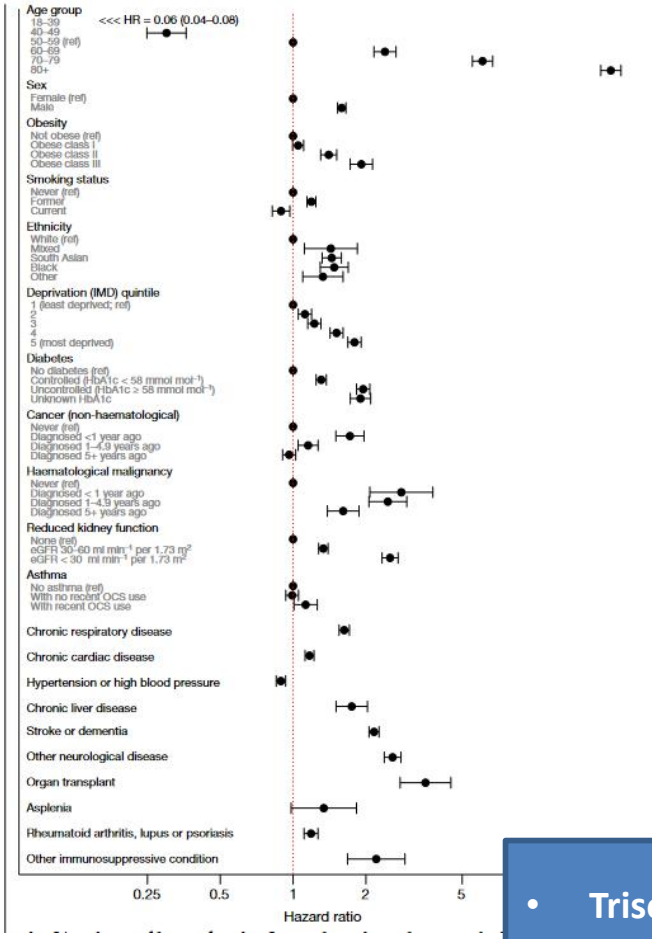


Factors associated with severe SARS-CoV-2 Infection. Pediatrics Mars 2021

- **Signes clinique principaux :**
  - Fièvre (±75%)
  - Toux (±40%)
  - Dyspnée-tachypnée (±30%)
  - Difficultés alimentaires (±40%)
  - Diarrhée (±25%)

- **Signes biologiques :**
  - CRP = 5 mg/L {IQR, 2–36} sauf formes grave type Kawasaki atypique
  - **PCT** = 0.15 ng/mL [IQR, 0.1–0.37]
  - **PNN** = 3.8 g/L [IQR, 2.1–7.1]
  - **Lymphopénie 27 %**
  - **Thrombocytémie 9%**

Facteurs de risque en population générale



- Age > 70 ans
- Insuf. respiratoire chronique sous O2, Asthme sévère, mucoviscidose, BPCO
- Insuf. Rénale chronique
- Insuf. Cardiaque NYHA 3 ou 4
- Cirrhose > B
- ATCD Cardiovasculaire : HTA, AVC, Coronaropathie, Chirurgie cardiaque
- DID ou compliqué
- Immunodépression
- Obésité IMC > 40
- Grossesse (3e trimestre)
- Charge virale très élevées x 60 formes graves / non graves

Liu Y. Lancet Infect Dis.

- **Trisomie 21** (risque X 10 d'hospitalisation et x 28 pour le décès)
- **Retard mental** (risque X 4 d'hospitalisation et 6 X pour le décès)
- **Transplantation rénale** (risque X 5 d'hospitalisation et 6 X pour le décès)
- **Transplantation poumon** (risque X 4 d'hospitalisation et 12 X pour le décès)
- **Mucoviscidose** (risque X 2,5 d'hospitalisation)
- **Insuffisance rénale en dialyse** (risque X 3,5 d'hospitalisation et 3 X pour le décès)
- **Cancer actif du poumon** (risque X 2,5 d'hospitalisation et 3 X pour le décès)

ANSM Rapport 21 juillet 2021 .EPI-PHARE (2eme Vague nov 2020)

Facteurs de risque de formes sévères en pédiatrie

National institute treatment guidelines COVID-19 2021

Age < 2 ans (< 1 mois +++) ; Age > 10 ans , ***Skekerdemian JAMA Pediatric 2020***
Garçons
Hispanic, Black, American Indian ***Bixler MMWR Morb Mort 2020***

Risque accru identifié

- Immunodépression sévère **++++**
- Drépanocytaire ***Br J Haematol 2020***
- Cardiopathie congénitale ***Lewis J am heart Assoc 2020***
- Obésité
- Asthme (débattu, plutôt rassurant) ***DeBiasi J Pediatric 2020***
- Transplantation organe solide (données rassurantes) ***Goss Pediatric transplant 2020***
- Traitement immunosuppresseur:

l'azathioprine, le mycophénolate (type Cellcept ou Myfortic), le cyclophosphamide, le rituximab ou les corticoïdes à long terme.

Données Rassurantes

- Cancer et hémopathie (plutôt rassurant) ***Boulad Jama oncol 2020***
- Chimiothérapie en cours (plutôt rassurant) ***Hrusak Eur J Cancer 2020***
- Diabète de type 1

Severe and fatal forms of COVID-19 in children

M.Oualha Achives de pédiatrie 2020

- 27 enfants COVID + admis en soins intensifs (Fev à Avr 2020)
- Age médian 6 ans (2 mois-17 ans)
- **70 % Commorbidités** (Neur > Resp > Drép > Neuro > méta/gen)
- **CRP élevée 85 %,** Lymphopénie 58 %
- n= 10 CPAP ; n = 4 I/V n = 1 ECMO
- 87 % Radio anormale
- Remdesivir ne =2 ; Hydroxychloroquine = 1 , Tocilizumab n=3; anakinra n =2, eculizimab n = 1 ; Erytrhophèrese n = 4

5 Décès :

1. 16 ans (ATCD=0) J 7 toux / fièvre, SDRA puis Hypoxie réfractaire, TDM en faveur COVID 19
2. 16 ans (ATCD = 0) , Méningite aspetique, Thrombose cérébrale , septicémie à *fusobacterium necrophorum*. HTIC réfractaire
3. 6 ans (ATCD=0) Varicelle 14 jours avant, détresse respiratoire, choc septique, insuffisance circulatoire décompensée sur myocardite, septicémie à *SAMS* , défaillance multi viscérale
4. 4 ans (LAL en rechute chimiothérapie) J 10 toux fébrile SDRA , détérioration rapide , hypoxie réfractaire défaillance multi viscérale
5. 17 ans (Epilepsie réfractaire, encéphalopathie néonatale) SDRA hypoxie réfractaire, pas d'intubation sur les ATCD.

Cas clinique : COVID et Déficit immunitaire ?

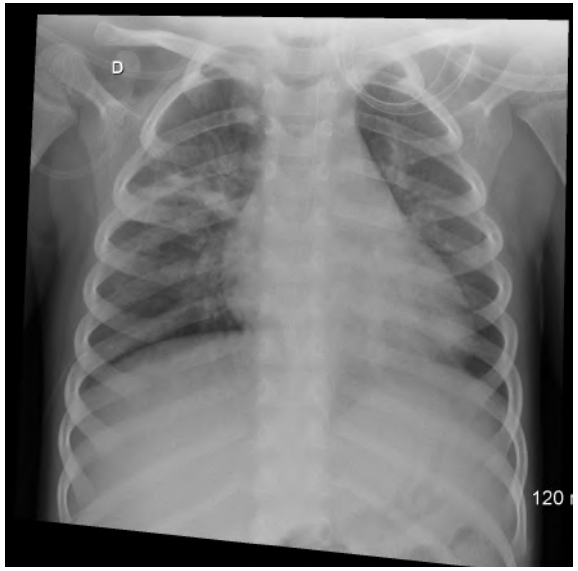
Hôpital des Enfants

M, 4 ans, (ATCD méningo-encéphalite herpétique à 4 mois)
- EME fébrile résolutif sous Valium, Rivotril, Dilantin a 48h de fièvre (cas contact covdi des grands parents) , COVID + nasopharyngé, récidive de crises convulsives,
- sérologie COVID négative , CRPi 283 , ferritinémie 400
- Dégradation respiratoire oxygénodépendant max 1 L puis sevrage a J5 de PEC
- PL Méningite : HSV 1 + , EBV +, HHV 6 + , COVID négatif
- EEG : tracé encéphalitique
- IRMC : Atteinte oedémateuse diffuse de l'hémisphère cérébral gauche : remaniements post-critiques ou encéphalite

PEC
- Claforan 300 mg/kg/j + Zovirax
- Immunglobulines 2g/kg sur 2 jours
- Interféron Beta 1
- Plasma de patient convalescent de la COVID

Amélioration respiratoire et neurologique progressive
Contrôle a J21 LCR normale, HSV neg, HHV6 neg, EBV neg

→ Déficit immunitaire ? Ac anti interféron ?



Fièvre < 3 mois : Présentation polymorphe

28 Jours Terme eutrophe, pas de facteur de risque imf , fievre a 38,2 en intra rectal, (Père et Mère covid + test 48h avant) pression artérielle 98/57 mm Hg, fréquence cardiaque 158 bpm, température 38°3C, saturation en oxygène à 100 % en air ambiant, fréquence respiratoire 53/mn, **Marbrures diffuses**, bonne prise alimentaire , pas de SDL , FNT, tonique , PCT H6 négative ,CRP H 12 négative, NFS normale, pas de lymphopénie , PEC par claforan + gentamicine 24h , hospitalisation courte de 24h, apyrétique en 24h

Fièvre < 3 mois : Présentation polymorphe

Hôpital des Enfants

- 3 mois, Terme, eutrophe, fdr imf=0

Parents Covid + (test 48h avant)

Fievre 39 IR,

- Aux urgences à H12 de fièvre

FC 180 / min, bien colorée, irritable, FNT, tonus normal,

- CRP 82 mg/l
- Hémoculture : Méningo B
- Virologie nasale : COVID +
- Virologie selles : COVID +
- PL: EN 42.4 mm, prot et glyco N, culture négative PCR méningo négative

- **M, 25 jours**, G2P2, 37 Sa , PN 3080 g, Apgar 10/10 , AVB, fdr imf=0 Depuis 3 jrs diarrhées aqueuses verdâtres, pas de fièvre, vomissements, Allaitement mixte. Père Covid + (test 12 jours avant), Mère Covid + (7 jours avant).
- **Aux urgences** J 28 Poids = 2kg780 (-11% PDC), Léthargie, signe de déshydratation sévère, Fc 180/ min , remplissage sur intra osseuse
- **Acidose métabolique ph 7,18, RA 8** , Natrémie normale, kaliémie, normale, Lactate 3 , CRP 80 , Bilan infectieux(PL,Hém,ECBU) négatif
- PCT négative ,écho Abdo normale , BNP 2800 , troponine normale, Echo cœur normale, **PCR COVID selles et naso-pharyngée positive**

→ Claforan 150 mg/kg/j , + flagyl (selles glaireuse sanglante) , Amélioration lentement progressive, Respiratoire normal (Radio de thorax normal)

→ Réalimentation progressive bien tolérée, arrêt antibiotique à J5

→ RAD a J7

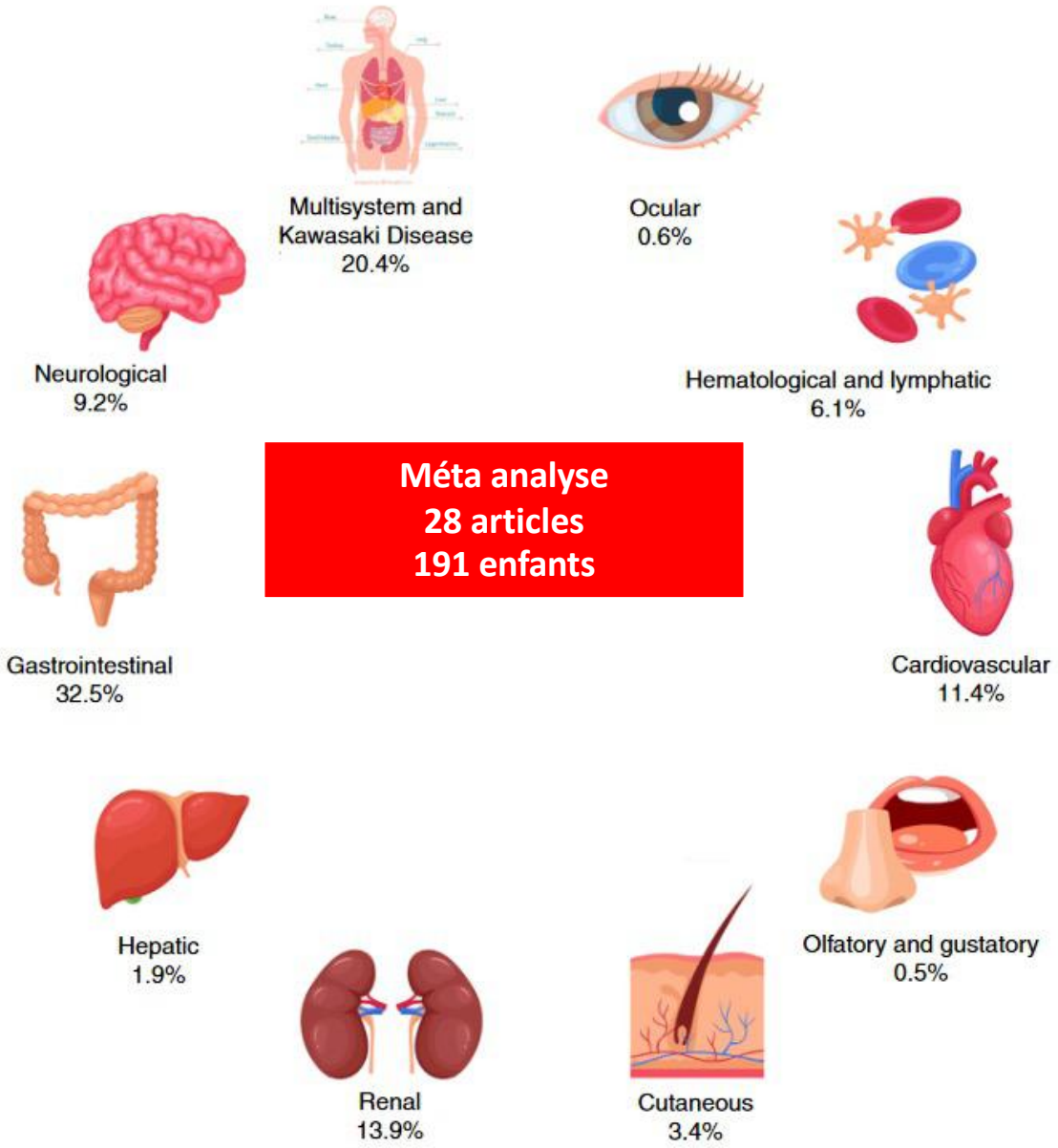
→ Cs contrôle à 1 mois RAS : Examen clinique normal, bilan bio normal)

Take home message

- **↑ de l'incidence** des « **Bébés COVID-19** » sur la 4e Vague
- Transmissions surtout **intrafamiliale** (parents symptomatique +/- non vaccinés)
- « Bébé covid-19 » souvent très symptomatiques » **sepsis viral** chez le < 1 mois
- Attention aux **co-infections bactériennes (CRP élevée)**
- Rester systématique (prélèvement infectieux puis antibiothérapie si inquiétude clinique)
- Attention si formes avec diarrhée/vomissements et/ou diminution des prise alimentaires

  → **risque de déshydratation** (surtout < 1mois)
- Si absence de co-infections **hospitalisation courtes** , **rétablissement rapide**

Les manifestations extra-respiratoires du COVID-19



Extrapulmonary manifestations of COVID-19 in children a comprehensive review and pathophysiological considerations J de pediatria 2021

Les atteintes digestives : 10 à 30 %

- 8 à 10 % de signes gastro intestinaux chez les enfants atteints de la COVID(diarrhées, douleurs abdominales, vomissements Enfants > adultes),

  Ciuca IM. COVID-19 in children: an ample review.
- Sur 1141 pvt (PCR +) 16 % symptômes initiaux gastro intestinaux isolés : nausées,vomissements (2/3) > diarrhées (37%) > douleurs abdominales (25%) *Luu S Clin gastroenterol Hepatol*
- Présence de signe gastro intestinaux plus fréquemment associées à des formes sévères (22%) *Jin X . Cut*
- Virus retrouvé dans les selles jusqu'à 1 mois *Lancet Gastrol Hepato 2020*

Les atteintes hépatiques : 1,6%

- Elévation des transaminases *:* 531 enfants Covid + 9 % ASAT et 18 % ALAT *Zhang L Pediatric Pulmonol 2020*

A Dommages immunitaires dus à une réponse inflammatoire
B Effet cytopathique direct, car le foie présente des récepteurs ACE2
C Anoxie due à une insuffisance respiratoire
D Lésions hépatiques d'origine médicamenteuse
E Réactivation d'une maladie hépatique préexistante

Sun J Liver int 2020

Les atteintes cardiaques (HORS PIMS)

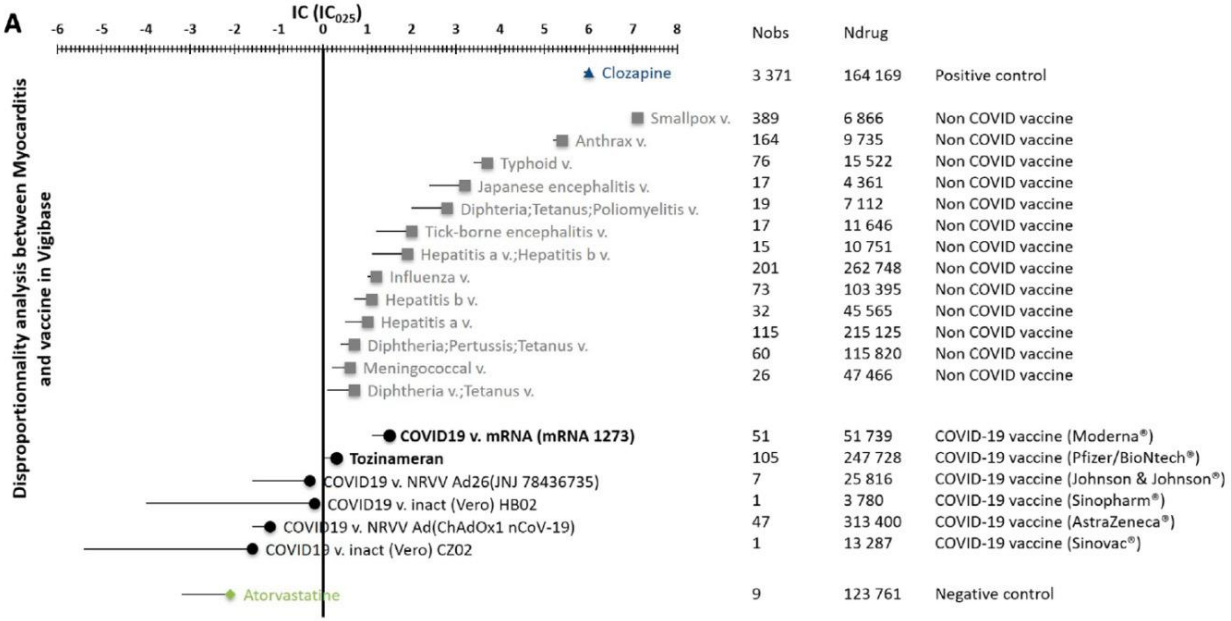
- Adulte : 17 % Arythmies Cardiaques dont 44 % des patients admis en réanimation (rôle proteine de l'inflmmation qui allonge le QT + médicaments modifiant le Qt) ***Lazzerini PA. Circulation***
- ***QT c*** significativement plus long COVID -19 (n=105 enfants) : 426 ms vs 406 ms *(p=0,04)* ***Pediatric cardiology ECE 2020***

- Myocardite 0,6 % (13/2135 enfants COVID-19) ***Dong and al Pediatrics 2020***
- Myocardites post vaccinales ++
- Plusieurs cas sporadiques de Myocardite SARS COV-2 chez l'enfant (HORS PIMS) ***WJCC 2021***
- HTAP exceptionnelle chez l'enfant COVID-19 : 1 cas clinique rapporté sans EP ***Cardiology in the young 2020***
- Embolie pulmonaire (aucune massive) quelques cas rapporté associées au PIMS ***WJCC 2021***

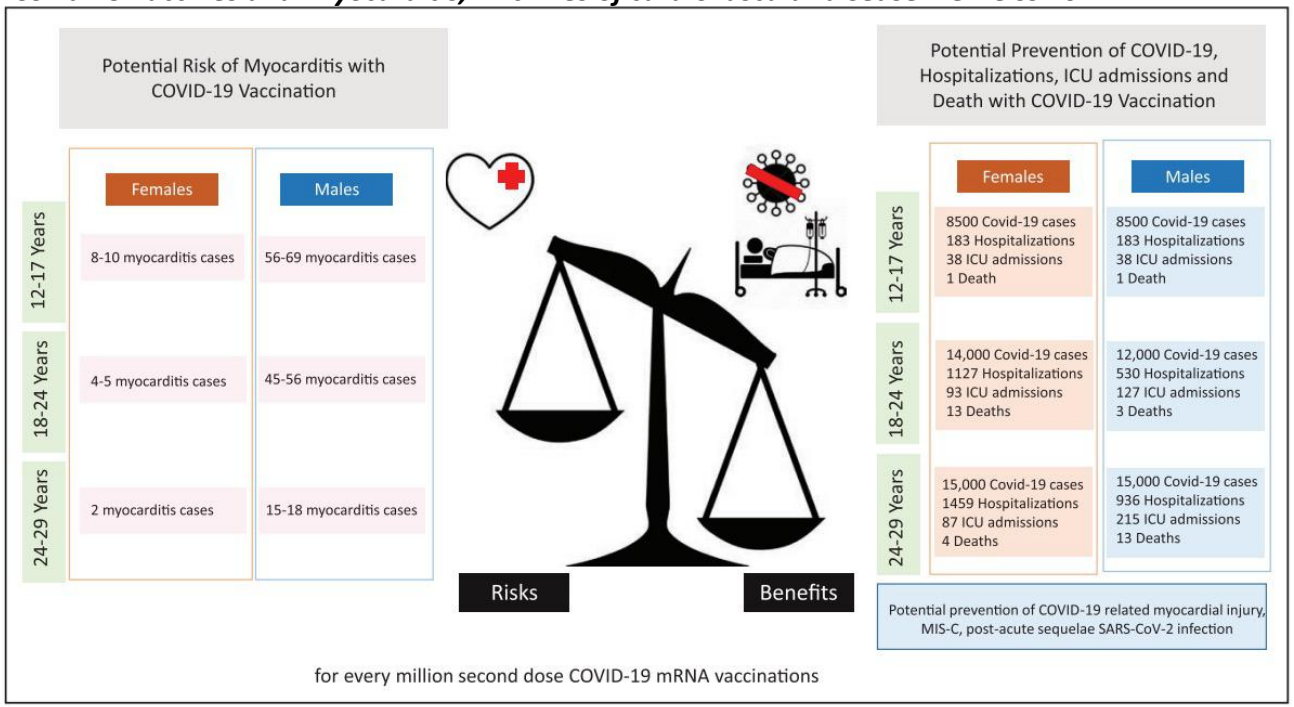
- Cardiopathies congénitales : hauts risques de formes sévères avec coronaropathies ***J Clin Med 2020***
- Chez l'enfant données actuellement plutôt rassurantes ***Cardiology in the young 2021***

(Attention HTAP, Ventricule unique)

Myocardites vaccinales (Covid-19 oui mais pas que…)



Covid-19 vaccines and myocarditis, Archives of cardiovascular disease Kerneiss 2021



876 cas de myopéricardites/million de Covid 19 (12-17ans)

Mendel, BMJ 2021

Myocarditis With COVID-19 mRNA Vaccines. Circulation. 2021

Lésions dermatologiques COVID-19

Engelures =Chilblain-like lesions= acral ischaemic lesions

- **Incidence** : 19 % / 375 patients COVID-19 avec lésion dermatologique ***Galvan Br J Dermatol***
- Lésions plus fréquentes chez l'adolescent , enfants > 10 ans
- Doigts pieds > mains
- Lésions érythémateuses violacées, +/- noires purpuriques, +/- vésiculeuses.
- Bon état général, rares ou pas de formes sévères

(hypothèse physio pathologique réponse à l'interféron)

- Sérologie et PCR nasopharyngée COVID-19 négative
- Evolution favorable 4 à 8 semaines

Skin manifestations of COVID-19 in children : Part 1 . D Andina. Clinical and experimental dermatology

Lésions dermatologiques COVID-19

Erythème polymorphe

Pityriasis rosea like

Urticaire

Rash purpurique

- Erythème polymorphe +/ associé aux engelures
- Urticaire (10 à 20 %)
- PIMS
- Autres manifestations : rash purpurique, exanthème macule et papule, pityriasis rosea like
- Lésions sous estimées (PCR et sérologie covid souvent négatives)

PIMS

Skin manifestations of COVID-19 in children : Part 2 . D Andina. Clinical and experimental dermatology

Fièvre 12 ans pétéchies cas clinique

Hôpital des Enfants

M 12 ans, Céphalées fébriles, vomissement, frissons depuis 24h
toux,
Aux urgences : FC + 2 DS avec TRC 3sec extrémités froides , respiratoire normal , ralentissement syndrome méningé.
Apparition de lésions purpuriques → 1 remplissage + Rocephine
Ponction lombaire normale , hémoculture stérile, ECBU stérile
Bilan biologique CRP(H24) 17 puis CRP (H48) 28
PCR COVID-19 naso-pharyngée positive
→ Fenêtre antibiotique puis retour à domicile

Fièvre 7 semaines ecchymoses

Fièvre depuis 24h , marbrures importante diminution des prises alimentaires

(Parents symptomatiques non vaccinés)

Lésions ecchymotiques de la main droite après perfusion (lésion mécanique) Plaquette TP/ TCA normal , PCR nasopharyngé COVID +

CRP négative x 2 , hospitalisation 48h pour hydratation IV

NEURO-COVID

AGUEUSIE

NEUROPATHIE

PFP Brain and development 2020

ANOSMIE

PRESS

PIDJ 2021

PIMS

Abel Neurology 2020

AVC

Tiwari Lancet 2020
Kihira Pediatric Radiology

Trouble du comportement

Hutchison Psychosomatics 2020

ENCEPHALITE

- 11 ans (ATCD=0)Encéphalite , PCR covid + , PL normale ,EEG pointe frontal , evolution favorbale après 6 jours ***Mc abee Pediatric neurology 2020***
- 5 ans (ATCD=0) Méningo-encéphalite (PL formule panachée) PCR négative IRM lésions cérebelleuses déces a J 32 ***BMC pediatrics 2020***

Myélite

3 ans, ***Kaur Pediatric Neurology 2020***

GUILLAIN BARRE

Khalifa et al journal pediatric infectious diseases

MENINGITE

9 ans PCR LCR +

PIDJ Koroush 2020

Coronavirus infections in the nervous system of children : A scoping review making the cas for long-term neurodevelopmental surveillance Timothy Pediatric Neurology 2021

COVID et Périnatalité

- **65 femmes enceintes COVID + / 67 nouveau-nés**
- **Césarienne 88%** (56), trouble du rythme cardio fœtal 31 % (20), 38 % accouchement prématuré.
- Complications maternelles : RPM 12%; pré-éclampsie 3%, HTA 6%, diabète gestationnelle 6%; **2 ventilation mécanique (3%).**
- Complications néonatales : **détresse respiratoire 18%;** RCIU 13%; éruption cutanée 3%, CIVD 3%; asphyxie 2%,DC périnatal 3%.
- Sur 27 prélèvements de nouveau né après séparation et isolement des nouveau né à la naissance → **4 positifs (15%) nasopharyngé et anus** → 3 nnés ont eu de la fièvre, léthargie, vomissements et RX de pneumonie
- **Transmission vertical ?**
- Aucune détection dans le lait de mère a ce jour

COVID-19 in Children, Pregnancy and Neonates: A Review of Epidemiologic and Clinical Features. The pediatric infectious disease journal Juin 2020

Covid long : et chez les enfants ?
OU PASC (Post-acute sequelae of SARS-Cov2) ou Post Covid syndrome

Covid long enfant et ado : la détresse des familles

Paris Match | Publié le 08/06/2021 à 20h00 | Mis à jour le 09/06/2021 à 14h11

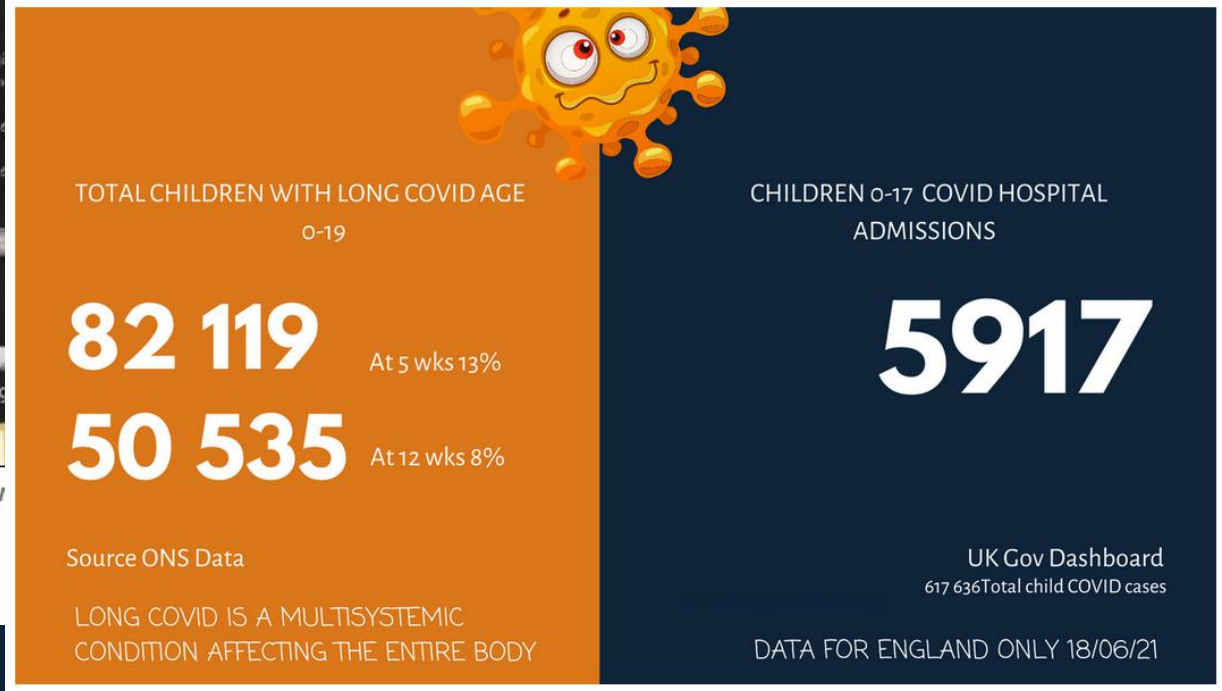
Vanessa Boy-Landry

Les pancartes diffusées par le collectif de parents, sous la bann l'association #AprèsJ20 Covid long France.

DR

NIH WILL INVEST $1 BILLION TO STUDY 'LONG COVID'

US health agency will fund researchers to track people's recovery.



Covid long : et chez les enfants ?
Ou PASC (Post-acute sequelae of SARS-Cov2) ou Post Covid Sd

HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Définitions = 3 critères

1. **Episode initial symptomatique de la COVID-19 :**

- Confirmé : PCR + et/ou sérologie + et/ou Anosmie; agueusie de survenue brutale et/ou TDM typique
- Et/ou Probable : Au moins 3 critères : fièvre, céphalées, fatigue, myalgie, dyspnée, toux, douleur thoraciques, diarrhées, odynophagie.

2. Présence d'au moins un des symptômes initiaux > 4 semaines suivant le début de la phase aigue
3. Symptômes initiaux et prolongés non expliqués par un autre diagnostic

Symptômes prolongés les plus fréquents :

- Fatigue majeure
- Dyspnée, toux
- Douleur thoraciques, oppressions, palpitations
- Trouble de la concentration et de mémoire, manque du mot
- Céphalées, paresthésies, sensation de brûlures
- Trouble de l'odorat, du goût, acouphènes, vertiges, odynophagie,
- Douleurs musculaires, tendineuses ou articulaires
- Trouble du sommeil (insomnie notamment)
- Irritabilité, anxiété
- Douleurs abdominales, nausées, diarrhées, baisse ou perte d'appétit
- Prurit, urticaire ou pseudo engelures
- Fièvre, frissons

Symptômes prolongés suite à une Covid-19 de l'adulte - Diagnostic et prise en charge

Covid long : et chez les enfants ?

129 Enfants COVID +

33 (25 %) enfants asymptomatique, 96 (74 %) symptomatique,
6 (5%) hospitalisés , 3 (2%) soins intensifs , 3 PIMS et 2 Myocardites

109 Enfants (85 %) rappel (> 60 jours)

42 % guérison complète
35 % symptômes persistants : Insomnie 18 % , Oppression thoracique 15 %, congestion nasal 12 % ; trouble de la concentration 12 % Asthénie 11%, myalgies 10 % , arthralgies 7 %,
→ Parmi eux aucun enfant hospitalisé

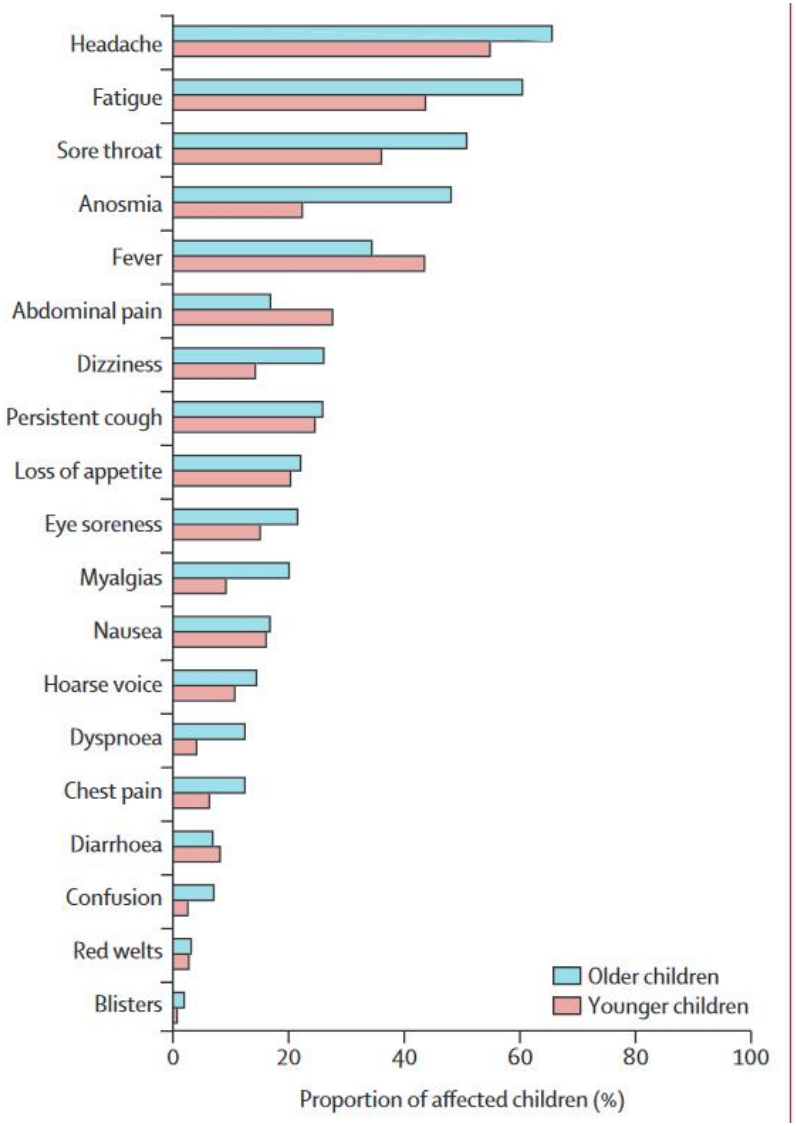
Buonsenso D, Munblit D, De Rose C et al. Preliminary evidence on long COVID in children [published online ahead of print April 9, 2021. Acta Pediatrica.

Covid long : et chez les enfants ?

- 258 790 enfants [5-17 ans]

→ 75 589 test COVID de mars 2020 à fev 2021

- 1734 COVID + (2%) inclus dans l'étude
- 2 groupes [5-12 ans] et [12-17 ans]
- **3 % des enfant / 5 % des ado → sptômes > 4 sem**
- Céphalées 62 %, Asthénie 55%



Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2. Lancet Child adolescent health 2021

Take home message

- COVID-19 en pédiatrie : **<u>données rassurantes</u>** peu d'hospitalisation , rares formes sévères, exceptionnelle décès
- Adolescent + vaccin ARN m , oppressions/douleur thoracique, essoufflement, asthénie, vomissement, pâleur, tachycardie/palpitation

  → penser **<u>myocardite post vaccinale</u>** (J1 à J15)
- **<u>COVID grave chez l'enfant rarement isolé</u>** rechercher et traiter les complications (**<u>infectieuses +++)</u>**
- Vaccination de la population générale → maladie pédiatrique ? Changement de l'incidence , nouvelles formes cliniques ? Nouveaux facteurs de risques ? Extensions de la vaccination ?