

COVID-19 et enfants : le point de vue du pédiatre

Pr Yves. GILLET

Urgences et réanimation pédiatrique, Infectiologie pédiatrique
Centre International de Recherche en Infectiologie,
Université Claude Bernard Lyon 1, Hospices Civils de Lyon
France

Conflit et lien d'intérêt

Aucun avec le sujet traité

AVANT-PROPOS

Malgré plus de deux ans ½ de pandémie et d'innombrables travaux de nombreuses incertitudes subsistent et chaque nouveaux variant vient remettre en cause les « acquis » précédents. Toute affirmation dans la suite de cette présentation devra donc être considérée avec la plus extrême circonspection à l'exception peut être d'une seule :

« LES ENFANTS NE SONT PAS DES ADULTES EN MINIATURE »

Plan

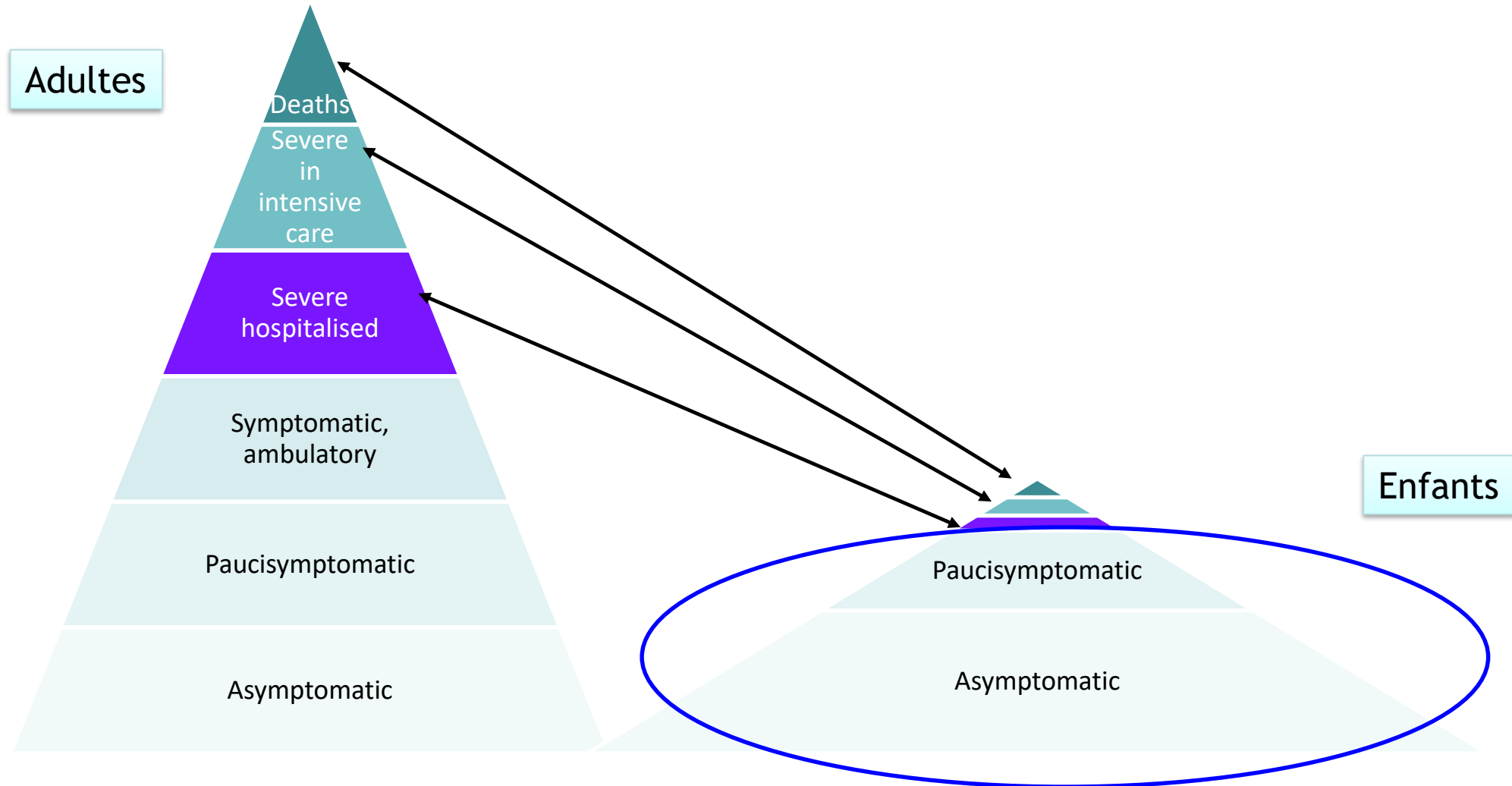
- **Les difficultés propres à l'enfant**
- **Aspects clinique**
 - Formes « simples »
 - Le covid à l'hôpital pédiatrique
 - Les PIMS
- **Les conséquences « indirectes »**
- **Enfant et transmission**
- **Enfants et vaccination**

Difficultés propres à l'enfant

- **Influence importante de l'âge**
 - Sur la « réceptivité » & sur l'exposition au risque
 - Sur la symptomatologie
 - Sur la prise en charge (notamment les indications d'hospitalisation)
 - Sur la transmission

⇒ Le « maillage » de la plupart des données est trop large pour une évaluation adaptée
- **Fréquence importante des autres virus respiratoires**
 - Grandes variations au cours de la pandémie
 - Interprétation des coinfections très difficile
- **Difficultés des prélèvements**
 - Surtout au début de l'épidémie
 - Indications « fluctuantes » au cours du temps

Pyramide des manifestations cliniques du SARS-CoV-2



COVID-19 et enfant : Clinique



A ou pauci-symptomatiques ++++

Pratiquement pas de signe spécifique

- Fièvre => enfant N = 8 à 10 infections fébriles /an
- Toux, rhino, sifflements => idem VRS, rhinovirus, grippe, metapneumo etc.
- Diarrhée, vomissements => Rotavirus, Adéno, Enterovirus...
- Dysphagie => virus divers, strepto A...

Les signes plus spécifiques rencontrés chez l'adulte sont rares avant 10 ans

- Pneumopathie avec aspect scanographique « typique » => vu avec d'autres germes
- Anosmie-agueusie rares sauf adolescents
- Acrocyanose

Un seule spécificité : le PIMS (Pediatric Inflammatory Multisystemic Syndrome)

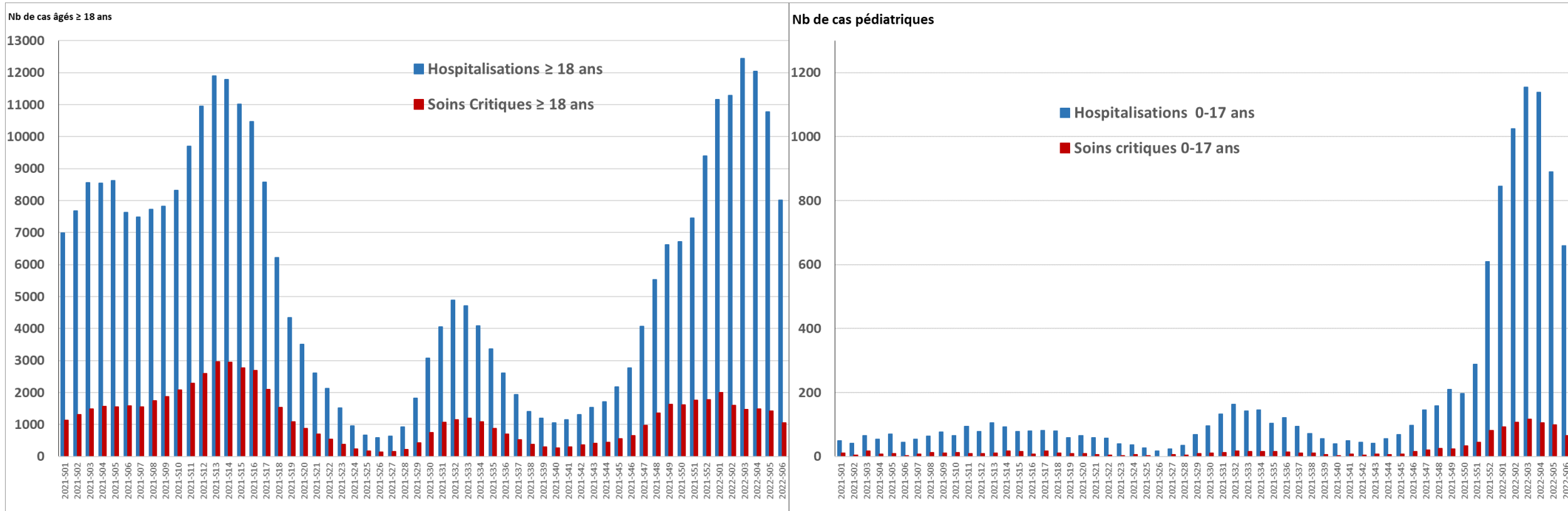
COVID-19 et enfant : et la gravité ?



Plus de cas positifs en ambulatoire qu'à l'hôpital (sauf < 1an)

SARS-CoV-2 Saison 2020/21 Hopital	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45
<1 an	12,5	3,6	13,0	4,2	13,6	5,3	3,6	8,3	12,5	12,9	23,8	18,0	10,8
1 à 5 ans	4,3	0,0	8,0	5,3	1,0	1,0	3,3	5,3	10,0	18,2	4,0	5,0	11,5
5 à 11 ans	0,0	0,0	6,7	6,1	1,9	0,0	0,0	6,3	11,1	4,2	21,4	10,5	22,2
11 à 18 ans	0,0	3,7	3,1	2,6	3,4	4,5	3,9	5,3	8,2	2,7	16,1	3,4	12,5
18 à 40 ans	4,3	6,8	5,7	6,6	5,7	7,2	6,0	5,4	8,4	11,4	18,8	13,4	12,3
40 ans à 65 ans	2,0	3,1	5,4	6,6	6,9	7,1	7,6	5,9	7,4	14,2	18,0	17,5	17,1
Sup 65 ans	2,7	2,1	3,5	6,7	8,6	8,1	6,0	7,4	10,0	14,8	23,9	21,5	24,2
SARS-CoV-2 Saison 20/21 Communauté	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45
<1 an				0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	9,0	6,3	14,3	20,0
1 à 5 ans			0,0	2,8	7,5	7,3	0,0	13,5	2,3	9,8	8,4	13,8	12,5
5 à 11 ans			0,0	2,2	3,7	4,2	11,1	8,5	11,3	16,2	20,3	22,5	19,9
11 à 18 ans	2,5	3,0	4,3	7,2	9,5	7,9	6,3	11,7	12,3	16,1	22,1	22,3	18,7
18 à 40 ans	3,1	3,2	5,3	8,5	11,6	8,4	10,5	12,0	13,2	17,9	21,0	20,0	20,2
40 ans à 65 ans	4,1	4,3	4,6	4,8	6,4	4,4	8,3	10,2	14,2	15,9	24,8	21,9	18,5
Sup 65 ans	1,6	3,0	4,5	4,7	4,0	4,4	5,7	16,1	7,6	10,3	24,7	18,6	23,5

Le « piège » Si-Vic



Adultes : 78,5% de la pop.

Enfants < 17 ans : 21,5,5% de la pop.

Enfants hospitalisés : Observatoire PANDOR

Inclusion : enfants (<18 ans), hospitalisés pour COVID documenté

- Basé sur réseau surveillance des méningites (ACTIV)
- Données cliniques (eCRF) et pas seulement épidémiologiques

Résultats initiaux (15/02/2020 au 01/06/2020)

	Total N=397
Age en mois, médiane (IQ)	16 (2 – 134)
< 3 mois	144 (36%)
3 mois à < 1 an	46 (12%)
1 an à < 5 ans	46 (12%)
5 ans et plus	156 (39%)
NA	5 (1%)
Sexe M	224/395 (57%)
Comorbités	114/397 (29%)

Factors Associated With Severe SARS-CoV-2 Infection

Naim Ouldali, MD, PhD,^{1,2,3,4} David Dawei Yang, MD,⁵ Fouad Madhi, MD,⁶ Michael Levy, MD, PhD,⁷ Jean Gaschignard, MD, PhD,⁸ Irina Orali, MD,⁹ Tamazoust Guidir, MD,¹⁰ Cyril Schweitzer, MD, PhD,¹¹ Arnaud Wiedemann, MD, PhD,¹² Mathie Lorrot, MD, PhD,¹³ Anne-Sophie Romain, MD,¹⁴ Aurélie Garratfo, MD,¹⁵ Hervé Haas, MD,¹⁶ Sébastien Rouget, MD,¹⁷ Loïc de Pontual, MD, PhD,¹⁸ Camille Aupiais, MD, PhD,¹⁹ Alain Martinot, MD, PhD,²⁰ Julie Toubiana, MD, PhD,²¹ Laurent Dupic, MD,²² Philippe Minodier, MD,²³ Manon Passard, MD,²⁴ Alexandre Belot, MD, PhD,²⁵ Corinne Levy, MD,²⁶ Stéphane Béchet, MSc,²⁷ Camille Jung, MD,²⁸ Maysa Sarakbi, MD,²⁹ Sarah Ducrocq, MD,³⁰ Nevena Danekova, MD,³¹ Imen Jhaouat, MD,³² Olivier Vignaud, MD,³³ Nathalie Garrec, MD,³⁴ Elisabeth Caron, MD,³⁵ Robert Cohen, MD,^{36,37} Vincent Gajdos, MD, PhD,³⁸ François Angoulvant, MD, PhD,³⁹ on behalf of the investigator group of the PANDOR study

Ouldali N, et al . Pediatrics, 2020

Comorbidités = 29% des hospitalisations

Comorbidités	114/397 (29%)
Asthme	25 (6%)
Autres pathologies respiratoires chroniques	14 (4%)
Immunosuppression/pathologies malignes	27 (7%)
Diabète	5 (1%)
Pathologies cardiaques	8 (2%)
Drépanocytose	22 (6%)
Obésité	12 (3%)
Pathologies neurologiques	24 (6%)
Autres pathologies congénitales / malformations	21 (5%)

Signes Cliniques

Fièvre

300/385 (78%)

Toux

168/391 (43%)

Rhinite

167/387 (43%)

Dyspnée

119/390 (31%)

Diarrhée

129/392 (33%)

Difficultés d'alimentation

152/385 (39%)

Douleur abdominale

60/244 (25%)

Odynophagia

27/210 (13%)

Anosmie

17/174 (10%)

Agueusie

19/172 (11%)

Myalgie

40/197 (20%)

Céphalées

53/192 (28%)

Factors Associated With Severe SARS-CoV-2 Infection

Naim Ouldali, MD, PhD^{1,2,3,4}, David Davis Yang, MD⁵, Fouad Madi, MD⁶, Michael Levy, MD, PhD⁷, Jean Gaschignard, MD, PhD⁸, Irina Orlov, MD⁹, Temsout Guddir, MD¹⁰, Cyril Schweizer, MD, PhD¹¹, Arnaud Weismann, MD, PhD¹², Mathie Lorrot, MD, PhD¹³, Anne-Sophie Romain, MD¹⁴, Aurélie Garraffo, MD¹⁵, Hervé Haas, MD¹⁶, Sébastien Rouget, MD¹⁷, Loïc de Pontual, MD, PhD¹⁸, Camille Aupiais, MD, PhD¹⁹, Alain Martinot, MD, PhD²⁰, Julie Toubiana, MD, PhD²¹, Laurent Dupic, MD²², Philippe Minodier, MD²³, Manon Passard, MD²⁴, Alexandre Bélot, MD, PhD²⁵, Corinne Levy, MD²⁶, Stéphane Bichet, MSc²⁷, Camille Jung, MD²⁸, Mayssa Sarakbi, MD²⁹, Sarah Duronco, MD³⁰, Nevena Danekova, MD³¹, Imen Jhaoui, MD³², Olivier Vignaud, MD³³, Nathalie Garrec, MD³⁴, Elisabeth Caron, MD³⁵, Robert Cohen, MD³⁶, Vincent Gajdos, MD, PhD³⁷, François Angoulvant, MD, PhD³⁸ on behalf of the investigator group of the PANDOR study

Ouldali N, et al . Pediatrics 2020

Discordance entre « admission en réa » et « soins de réa »

- Les pédiatres avaient peur (comme tout le monde !)
- Il y avait de la place en réa pédiatrique (comme nulle part !)

Admission en réanimation	81/397 (20%)
Durée de séjour à l'hôpital (jours), médian (IQR)	3 (2-7) n=370
Décès	6/396 (2%)
Soins critiques en réanimation	43/81 (52%)
Support hémodynamique	21/76 (28%)
VNI	18/77 (23%)
Ventilation invasive	17/74 (23%)

Cas particulier : le moins de 3 mois (36% des H)

Un dogme pédiatrique :

- « Toute fièvre chez le jeune nourrisson doit être considéré comme liée à une infection bactérienne (sous entendu = grave) jusqu'à preuve du contraire »

Pour avoir la fameuse « preuve du contraire »

- On hospitalise (très souvent)
- On explore, de façon la plus exhaustive possible
- On cherche les virus (parce qu'on est pédiatre quand même...)

PANDOR < 3 mois

Factors Associated With Severe SARS-CoV-2 Infection

Naim Ouldali, MD, PhD^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100,101,102,103,104,105,106,107,108,109,110,111,112,113,114,115,116,117,118,119,120,121,122,123,124,125,126,127,128,129,130,131,132,133,134,135,136,137,138,139,140,141,142,143,144,145,146,147,148,149,150,151,152,153,154,155,156,157,158,159,160,161,162,163,164,165,166,167,168,169,170,171,172,173,174,175,176,177,178,179,180,181,182,183,184,185,186,187,188,189,190,191,192,193,194,195,196,197,198,199,200,201,202,203,204,205,206,207,208,209,210,211,212,213,214,215,216,217,218,219,220,221,222,223,224,225,226,227,228,229,230,231,232,233,234,235,236,237,238,239,240,241,242,243,244,245,246,247,248,249,250,251,252,253,254,255,256,257,258,259,260,261,262,263,264,265,266,267,268,269,270,271,272,273,274,275,276,277,278,279,280,281,282,283,284,285,286,287,288,289,290,291,292,293,294,295,296,297,298,299,300,301,302,303,304,305,306,307,308,309,310,311,312,313,314,315,316,317,318,319,320,321,322,323,324,325,326,327,328,329,330,331,332,333,334,335,336,337,338,339,340,341,342,343,344,345,346,347,348,349,350,351,352,353,354,355,356,357,358,359,360,361,362,363,364,365,366,367,368,369,370,371,372,373,374,375,376,377,378,379,380,381,382,383,384,385,386,387,388,389,390,391,392,393,394,395,396,397,398,399,400,401,402,403,404,405,406,407,408,409,410,411,412,413,414,415,416,417,418,419,420,421,422,423,424,425,426,427,428,429,430,431,432,433,434,435,436,437,438,439,440,441,442,443,444,445,446,447,448,449,450,451,452,453,454,455,456,457,458,459,460,461,462,463,464,465,466,467,468,469,470,471,472,473,474,475,476,477,478,479,480,481,482,483,484,485,486,487,488,489,490,491,492,493,494,495,496,497,498,499,500,501,502,503,504,505,506,507,508,509,510,511,512,513,514,515,516,517,518,519,520,521,522,523,524,525,526,527,528,529,530,531,532,533,534,535,536,537,538,539,540,541,542,543,544,545,546,547,548,549,550,551,552,553,554,555,556,557,558,559,560,561,562,563,564,565,566,567,568,569,570,571,572,573,574,575,576,577,578,579,580,581,582,583,584,585,586,587,588,589,590,591,592,593,594,595,596,597,598,599,600,601,602,603,604,605,606,607,608,609,610,611,612,613,614,615,616,617,618,619,620,621,622,623,624,625,626,627,628,629,630,631,632,633,634,635,636,637,638,639,640,641,642,643,644,645,646,647,648,649,650,651,652,653,654,655,656,657,658,659,660,661,662,663,664,665,666,667,668,669,670,671,672,673,674,675,676,677,678,679,680,681,682,683,684,685,686,687,688,689,690,691,692,693,694,695,696,697,698,699,700,701,702,703,704,705,706,707,708,709,710,711,712,713,714,715,716,717,718,719,720,721,722,723,724,725,726,727,728,729,730,731,732,733,734,735,736,737,738,739,740,741,742,743,744,745,746,747,748,749,750,751,752,753,754,755,756,757,758,759,760,761,762,763,764,765,766,767,768,769,770,771,772,773,774,775,776,777,778,779,780,781,782,783,784,785,786,787,788,789,790,791,792,793,794,795,796,797,798,799,800,801,802,803,804,805,806,807,808,809,810,811,812,813,814,815,816,817,818,819,820,821,822,823,824,825,826,827,828,829,830,831,832,833,834,835,836,837,838,839,840,841,842,843,844,845,846,847,848,849,850,851,852,853,854,855,856,857,858,859,860,861,862,863,864,865,866,867,868,869,870,871,872,873,874,875,876,877,878,879,880,881,882,883,884,885,886,887,888,889,890,891,892,893,894,895,896,897,898,899,900,901,902,903,904,905,906,907,908,909,910,911,912,913,914,915,916,917,918,919,920,921,922,923,924,925,926,927,928,929,930,931,932,933,934,935,936,937,938,939,940,941,942,943,944,945,946,947,948,949,950,951,952,953,954,955,956,957,958,959,960,961,962,963,964,965,966,967,968,969,970,971,972,973,974,975,976,977,978,979,980,981,982,983,984,985,986,987,988,989,990,991,992,993,994,995,996,997,998,999,1000}

Ouldali N, et al . Pediatrics 2020

Enfants de moins de 3 mois	Total: N=144 (37%)
Pauci-symptomatiques (Groupe 1: surveillance)	85/144 (59%)
COVID-19 nécessitant des soins hospitaliers (Groupe 2)	43/144 (30%)
Atteinte respiratoire	18/43 (42%)
Atteinte digestive	10/43 (23%)
Fièvre isolée (voir mal tolérée)	13/43 (30%)
PIMS (Groupe 3)	0/43 (0%)
Autre diagnostic (Groupe 4)	16/144 (11%)
Transfert en réanimation	9/144 (6%)
Pathologie sévère	4/144 (3%)
Durée de séjour à l'hôpital, en jours, médiane (IQR)	3 (2-4)

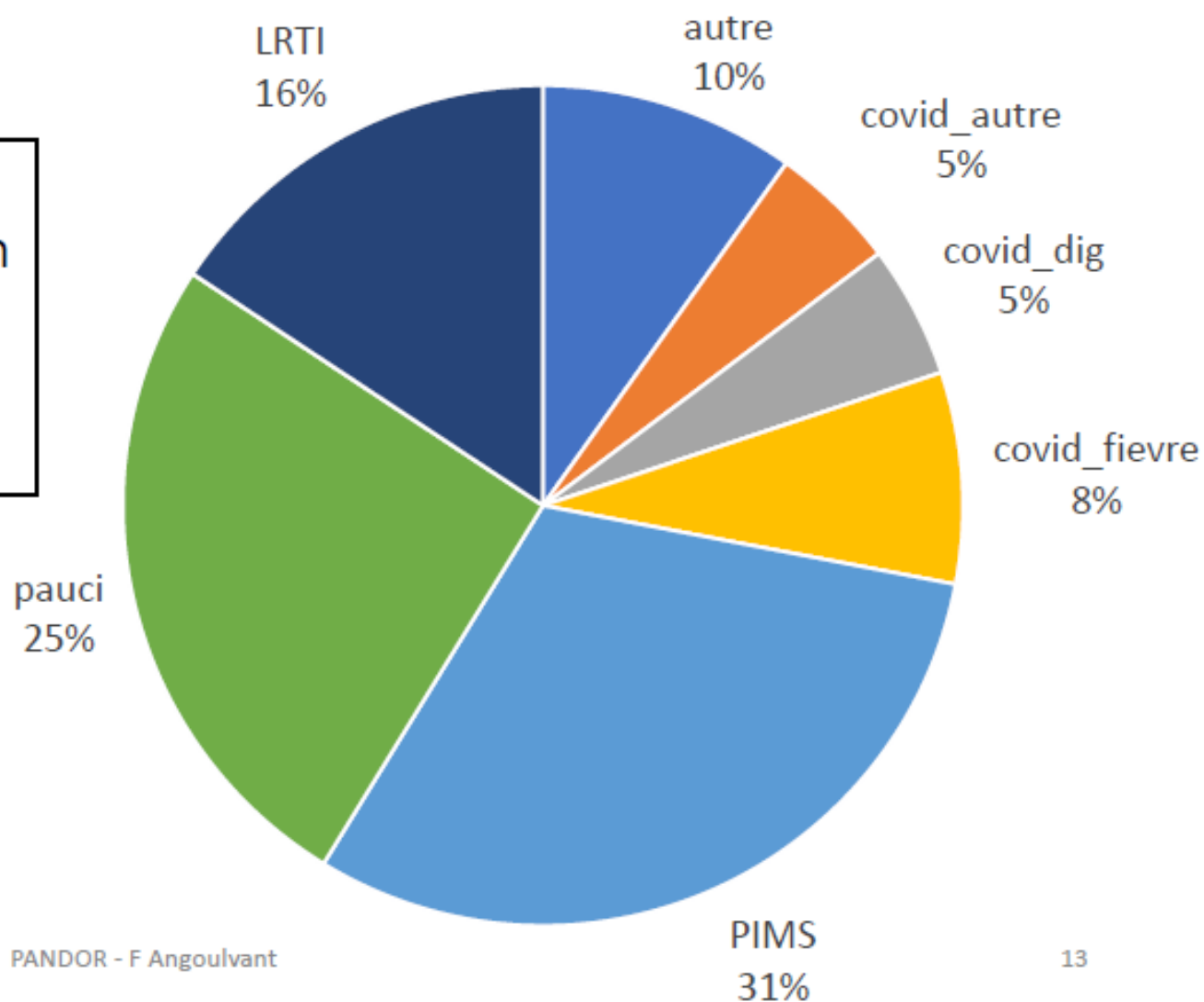
Facteurs associés à la gravité

	Severe forms (N=23)	Non-severe form (N=283)	Multivariate analysis (OR, [95% CI])
Age > 10 ans	12/23 (52%)	56/283 (20%)	3.4 [1.1; 10.3]; p=0.034
Comorbidités	15/23 (65%)	72/283 (25%)	2.9 [0.9; 9.9]; p=0.075
Hypoxémie	8/19 (42%)	17/271 (6%)	10.9 [2.6; 29.7], p=0.0004
CRP (mg/L) ≥ 80	10/23 (43%)	14/227 (6%)	6.6 [1.4; 27.5], p=0.012

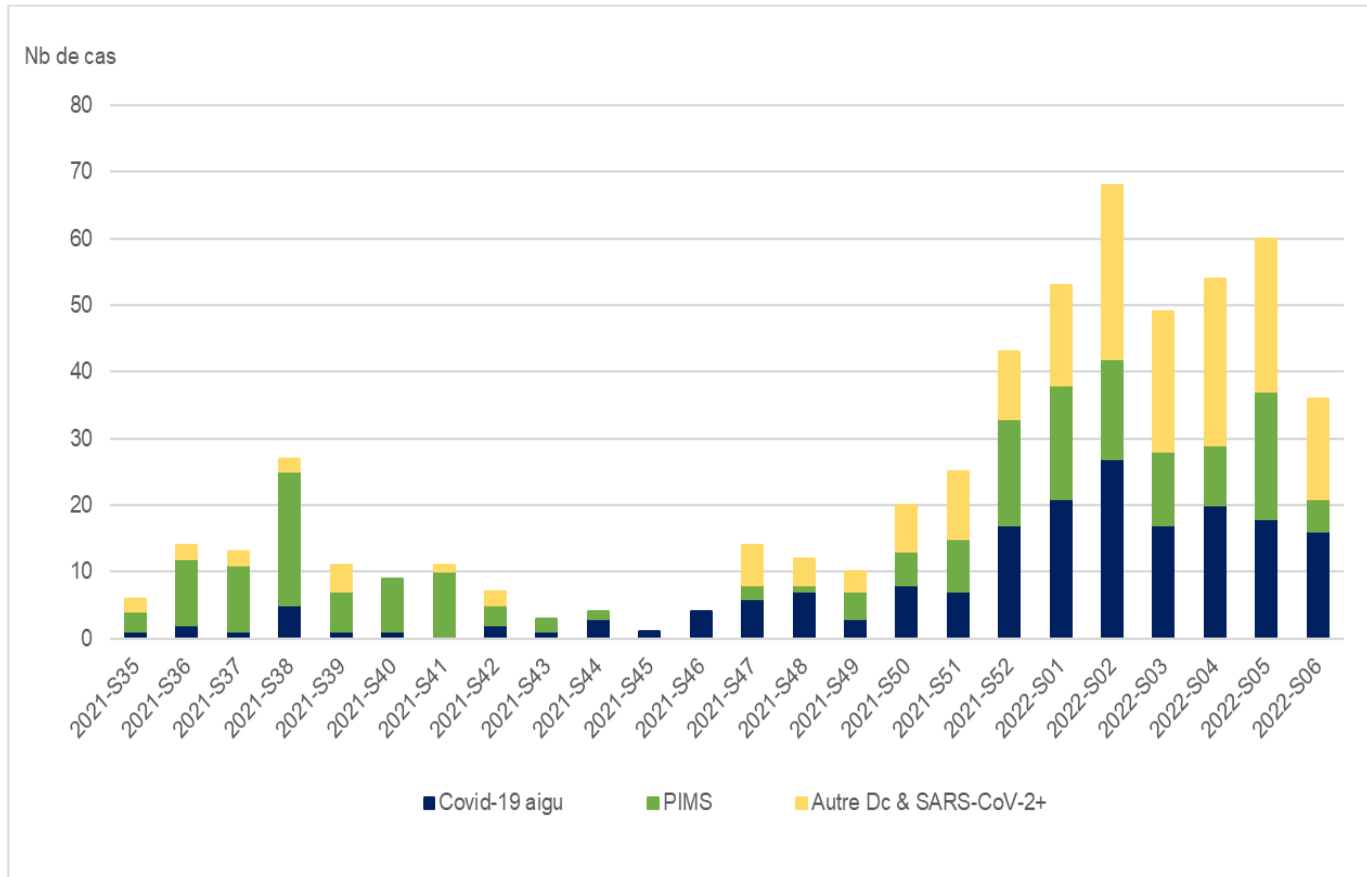
La suite 1 an ½ plus tard (septembre 2021)

1071 patients dont 325 PIMS

- < 3mois (30%); ≥ 10 ans (41%)
- 300 patients admis en Réanimation
- 8 décès
- Comorbidité hors PIMS: 23% dont drépanocytose 38



COVID et réanimation pédiatrique



- **189 COVID aigus**
- 60% comorbidités lourdes
 - Neuro
 - Métabo
 - Respi
- 17 décès/21 = décompensation comorbidité
- **180 découvertes fortuites** au cours d'une H pour autre chose

Aucun excès de mortalité pédiatrique depuis le début de la pandémie

PIMS (MIS-C)

Description précoce (10 avril 2020)

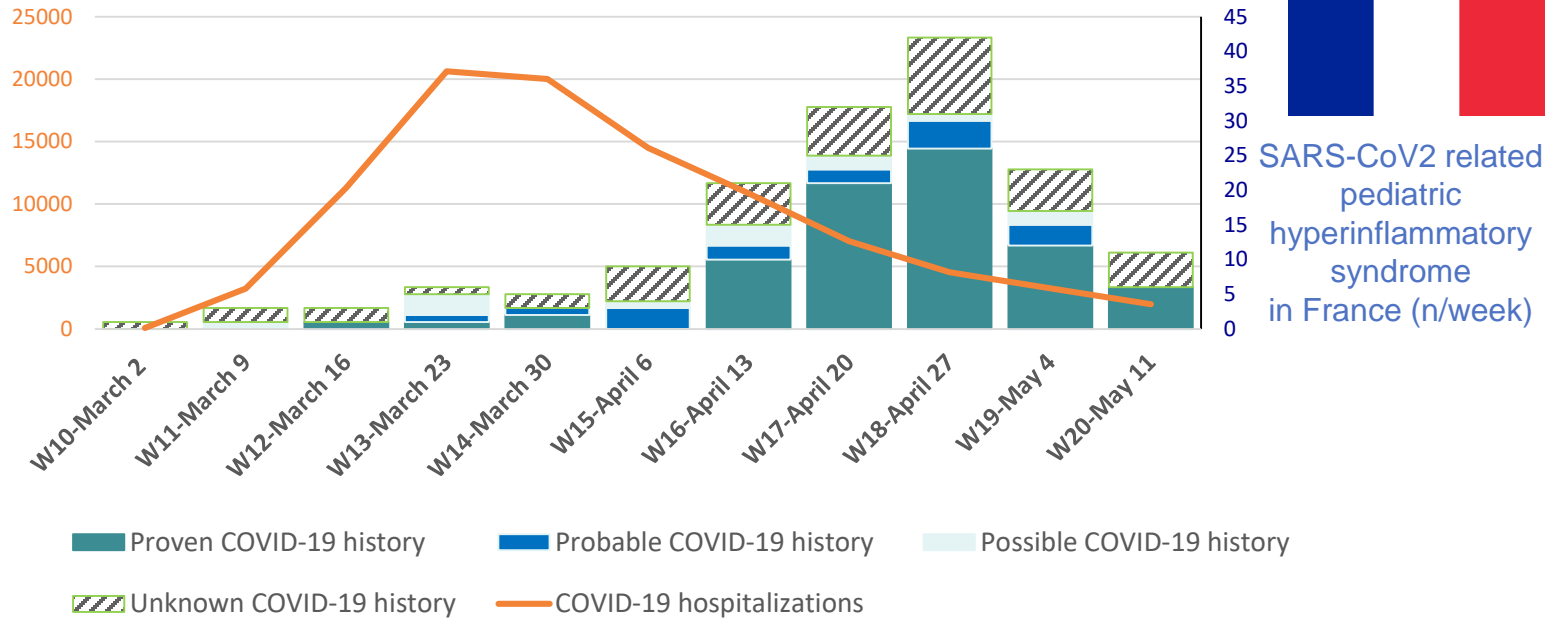
- Augmentation de cas ressemblant à une maladie de Kawasaki à Paris et dans le NE, idem en Europe
- Critères de MK mais plusieurs « atypies »
 - plus âgés (enfant et ado vs NRS)
 - Défaillance cardiaque + choc (possible mais rare dans MK)
 - Atteintes digestive très fréquente

Lien avec le SARS-Cov2

- ATCD récents (pas grave) ou contage familial +++ (6-8 semaines avant)
- Co-incidence « géographique »
- Courbe incidence « en miroir » de celle du COVID en pop. générale, décalée de 6-8 semaines

Weekly incidence of PIMS and hospitalized all ages COVID-19 cases
2nd March - 17 May 2020

A/
COVID-19
hospitalization
in France
(n/week)



Belot A, et al. Euro Surveill 2020;25:2001010

B/

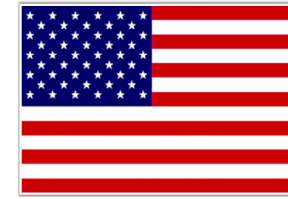
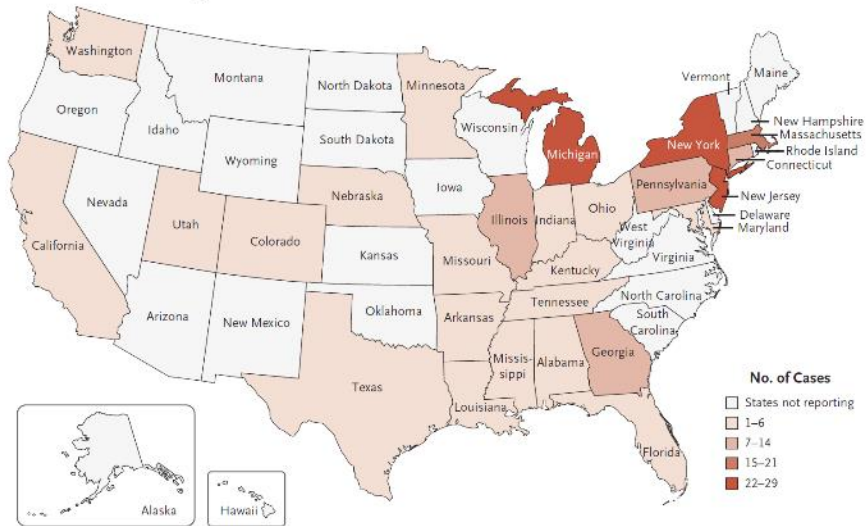
COVID-19 patients hospitalization



SARS-CoV2 PIMS in France

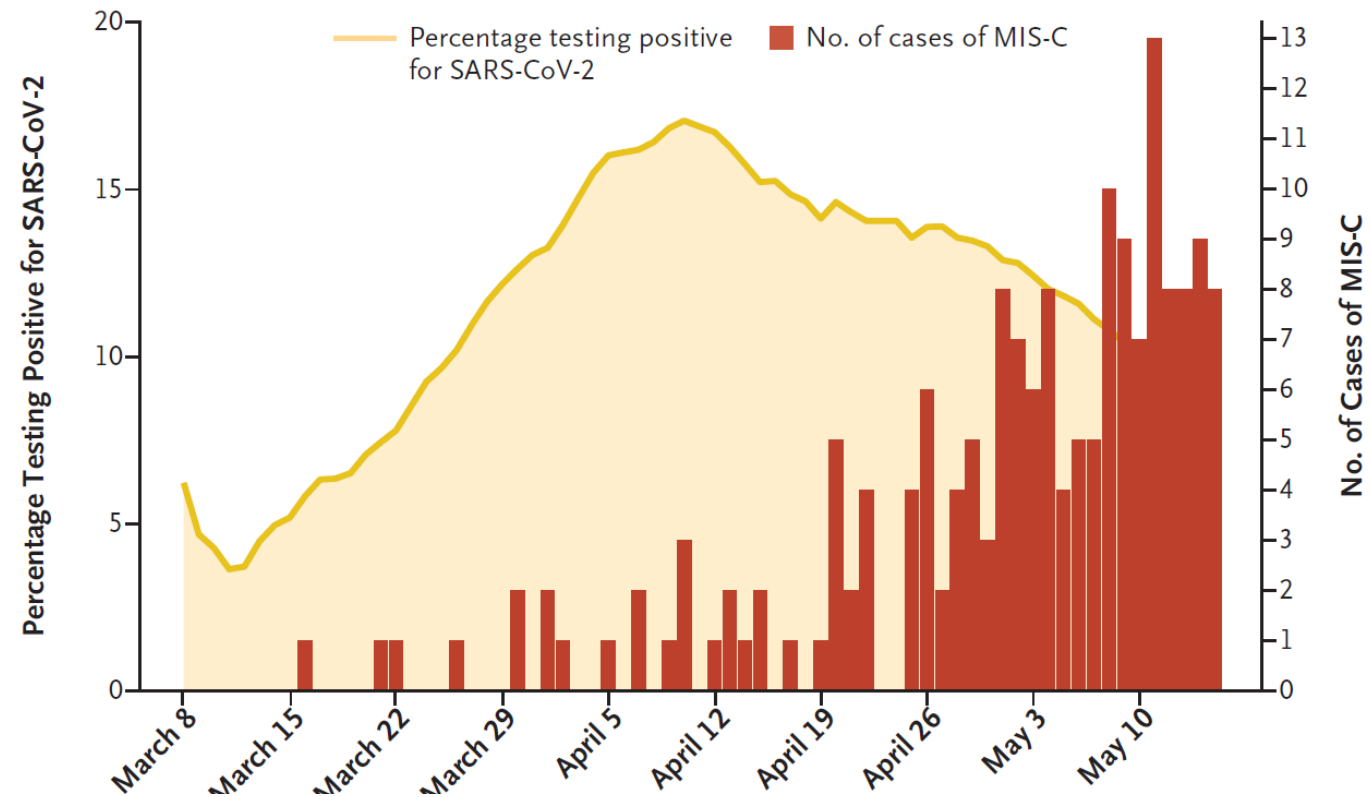


A Cases of MIS-C According to State



Feldstein LR, et al New England Journal of Medicine 2020; 383: 334-46

B Temporal Relationship between MIS-C and Covid-19 Activity in Persons <21 Yr of Age





Critères OMS

Enfant (< 19 ans) avec fièvre > 3 jours

Et 2 des signes suivants

- Atteinte cutanée et/ou muqueuse (conjonctivite, chéilite...)
- Hypotension ou état de choc
- Dysfonction myocardique, péricardite, atteinte coronaire (Tropo US/ProBNP)
- Coagulopathie (anomalie TP/TCA, élévation Ddimères)
- Atteinte gastro-intestinale

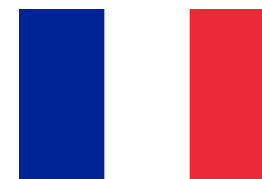
Et

- Sd inflammatoire biologique (élévation CRP ou PCT)

Et

- ATCD prouvé d'infection SARS-Cov2 (PCR ou sérologie) ou contact étroit avec COVID prouvé

Critères proposé par HAS / GFRUP / SFP



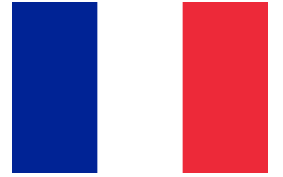
Idem OMS + autres critères possibles

- **Atteinte inflammatoire d'organes non expliquée**
 - Sérites diverses (plèvre, péritoine)
 - Néphrite inflammatoire
 - Atteintes neurologiques (Guillain-Barré, névrite, encéphalite)
- **Sd d'activation macrophagique complet sans pathologie maligne associée**

Exclusion (théorique)

- Sd de choc toxinique

Clinique

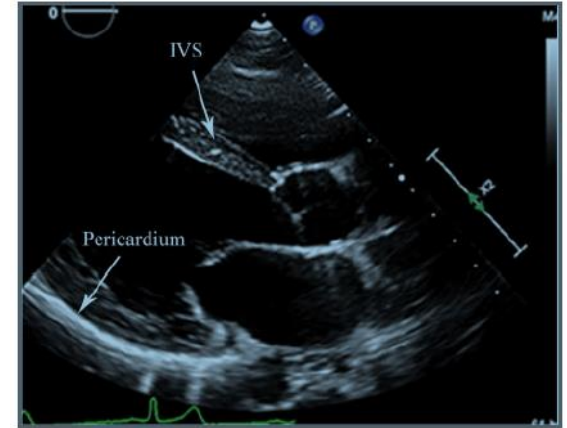


Kawasaki disease principal clinical criteria:	
Complete presentation (fever >4 days and ≥4 principal criteria)	11 (52)
Lips and oral cavity changes	16 (76)
Bilateral bulbar conjunctival injection	17 (81)
Rash	16 (76)
Changes to extremities	10 (48)
Cervical lymphadenopathy	12 (57)
Median (range) days of fever before intravenous immunoglobulin	5 (0-12)
Kawasaki disease associated clinical features:	
Gastrointestinal symptoms	21 (100)
Perineal or face desquamation	4 (19)
Arthralgia	2 (10)
Irritability	12 (57)
Other neurological features	6 (29)
Myocarditis	16 (76)
Median (range) left ventricular ejection fraction rate	42 (10-57)
Serous effusion	12 (57)

Atteinte myocardique

Dysfonction VG parfois majeure

- Evolution très rapide (qq heures)
- Dysfonction systolique et diastolique
- Troponin US et proBNP parfois très élevés
- Tr du rythme associés
- Parfois nécessité de PEC lourde (Inotropes, ECMO...)
- Amélioration rapide sous traitement



Association avec ép. Péricardique

Dilatation coronaire mais anévrismes vrais rares

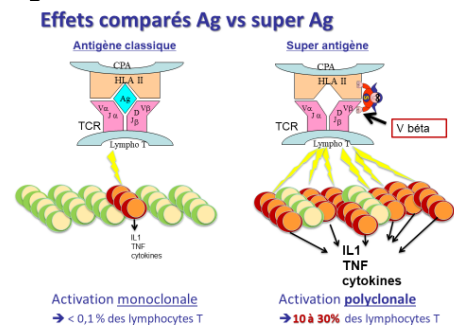
Epidémiologie et physiopathologie des PIMS

Pas de lien avec gravité COVID / pas de « terrain » particulier

Rare (env. 1000 cas en France) /Majorité des cas entre 3 et 12 ans

Maladie à super-antigène ?

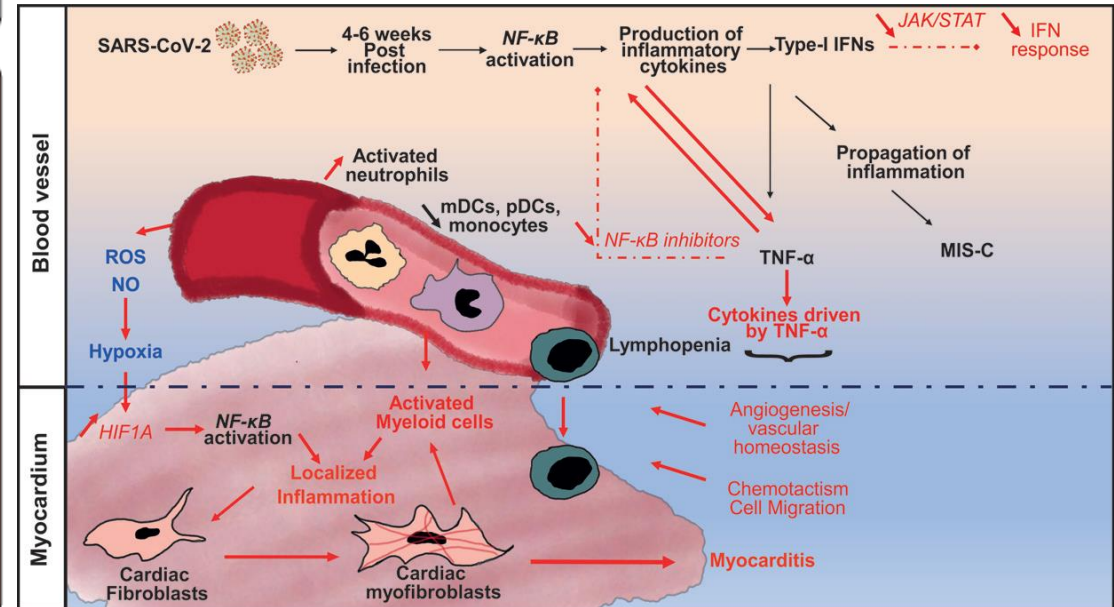
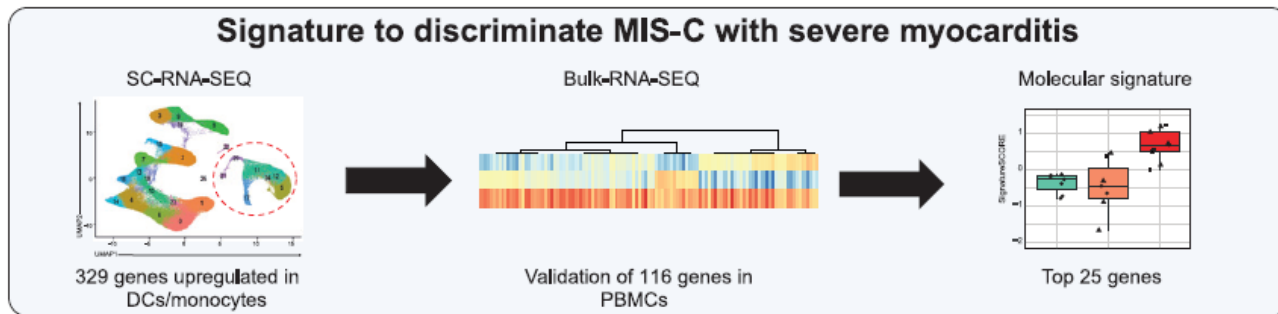
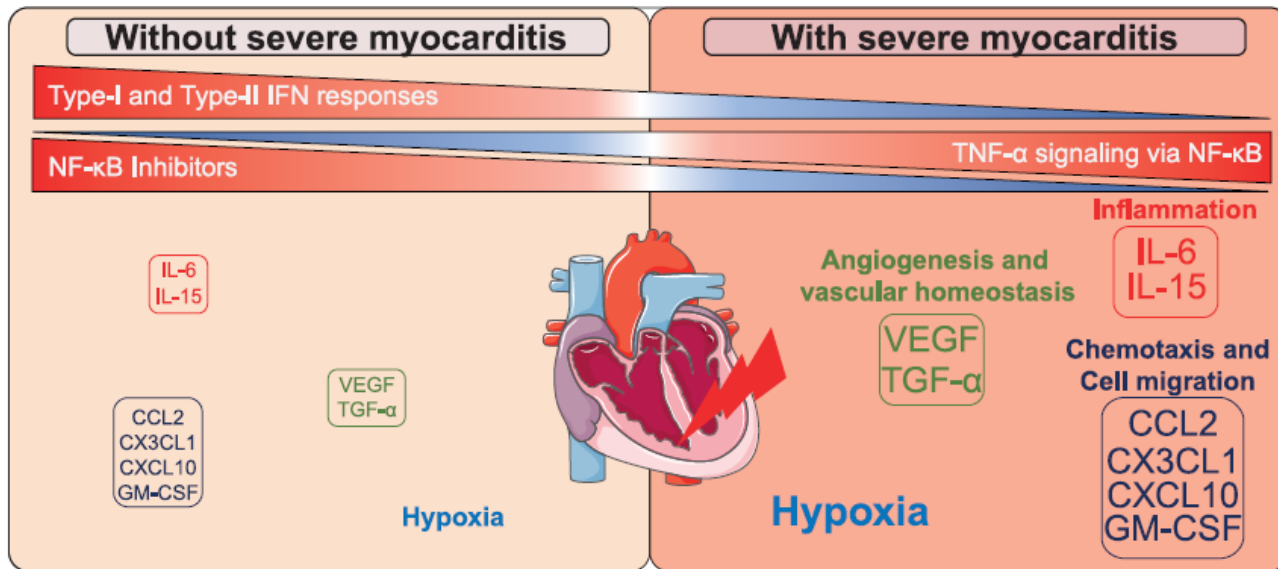
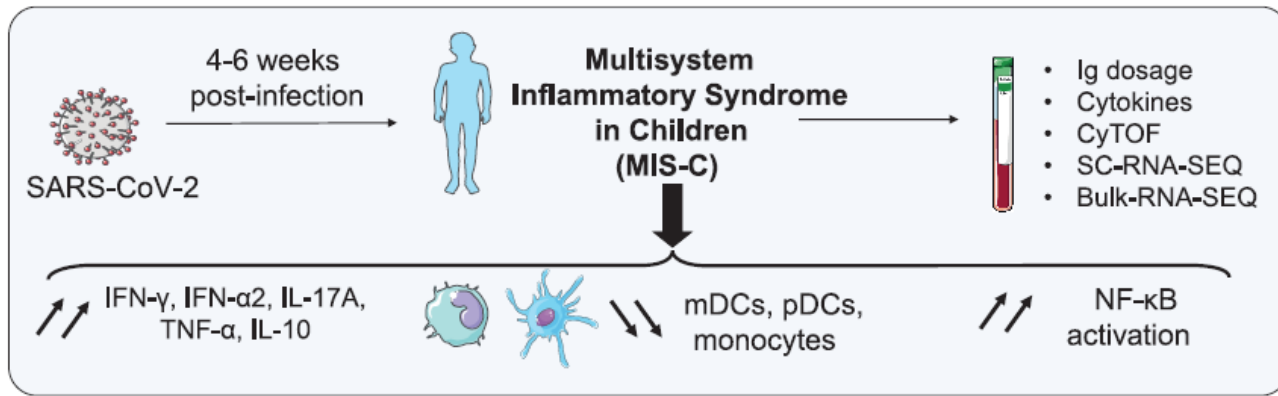
- Clinique évocatrice
- Lymphopénie profonde
- « signature » V bêta 23



Dysrégulation inflammatoire (intensité corrélée à la gravité)

- Diminution cellules dendritiques et monocytes
- Signature moléculaire dans les monocytes/ cellules dendritiques
 - Activation importante NF- κ B et TNF α
 - Diminution de l'expression des gènes inhibiteurs du NF- κ B
- Absence de réponse aux Interférons I et II

Camille de Cevins Med 2, 1072–1092, September 10, 2021



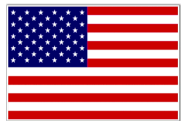
Traitement des PIMS

➤ **Traitement empirique basé sur celui de la maladie de Kawasaki :**

- Immunoglobulines IV (IVIg) forte dose (2g/kg/j)
- IVIG + corticoïdes
 - Maladie de Kawasaki résistantes aux IVIG
 - Maladie de Kawasaki avec choc

	IVIG + methyl- prednisolone (N=32)	IVIG alone (N=64)	Absolute risk difference between groups [95%CI] (reference: IVIG alone)
Critère principal			
Persistance de la fièvre à J2 = échec	3 (9%)	24 (38%)	-0.28 [-0.48 to -0.08]
Critères secondaires			
Traitement de seconde ligne	3 (9%)	20 (31%)	-0.22 [-0.40 to -0.04]
Support hémodynamique*	2 (6%)	15 (23%)	-0.17 [-0.34 to -0.004]
FEVG < 55%*	2/12 (17%)	14/40 (35%)	-0.18 [-0.35 to -0.01]
Durée de séjour en Réa en jours	4 [2 to 5]	6 [4 to 8.5]	--Reduction of days: -2.4 [-4.0 to -0.7]

Risk of treatment failure										
	Before PS weighting, No. of events/patients (%)		After PS weighting, %		Absolute risk difference between groups (95% CI)	Odds ratio (95% CI)			P value	
	IVIG and methylprednisolone	IVIG alone	IVIG and methylprednisolone	IVIG alone			Favors IVIG and methylprednisolone	Favors IVIG alone		
Age, y										
<10	2/17 (12)	22/39 (56)	12	52	-0.41 (-0.75 to -0.07)	0.12 (0.02 to 0.62)			.02	
≥10	1/17 (6)	15/33 (45)	6	40	-0.34 (-0.66 to -0.03)	0.08 (<0.01 to 0.57)			.03	
Ventricular dysfunction										
Absent	1/12 (8)	26/44 (59)	8	45	-0.37 (-0.73 to -0.02)	0.12 (0.01 to 0.93)			.05	
Present	2/22 (9)	11/28 (39)	9	28	-0.19 (-0.46 to 0.08)	0.27 (0.04 to 1.35)			.14	
All patients	3/34 (9)	37/72 (51)	9	38	-0.27 (-0.49 to -0.05)	0.17 (0.04 to 0.61)			.01	



Multisystem Inflammatory Syndrome in Children — Initial Therapy and Outcomes

74% en Réa
47% Inotropes
41% FEVG<55%

Analytic Approach and Outcomes

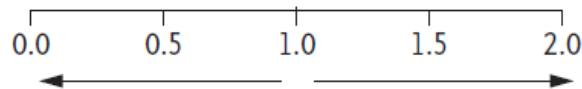
	IVIG plus Glucocorticoids	IVIG Alone	
	<i>no. of events/total no. (%)</i>		Risk Ratio (95% CI)

Propensity-Score-Matched Analysis

Primary outcome: cardiovascular dysfunction	18/103 (17)	32/103 (31)	0.56 (0.34–0.94)
Secondary outcomes			
Left ventricular dysfunction	6/75 (8)	13/75 (17)	0.46 (0.19–1.15)
Shock resulting in vasopressor use	13/102 (13)	24/102 (24)	0.54 (0.29–1.00)
Adjunctive immunomodulatory therapy	36/106 (34)	74/106 (70)	0.49 (0.36–0.65)
Persistent or recurrent fever	31/101 (31)	40/101 (40)	0.78 (0.53–1.13)

Inverse-Probability-Weighted Analysis

Primary outcome: cardiovascular dysfunction	27/133 (20)	39/160 (24)	0.65 (0.48–0.89)
Secondary outcomes			
Left ventricular dysfunction	8/96 (8)	15/103 (15)	0.58 (0.32–1.02)
Shock resulting in vasopressor use	21/131 (16)	30/152 (20)	0.59 (0.40–0.85)
Adjunctive immunomodulatory therapy	52/134 (39)	104/161 (65)	0.53 (0.44–0.62)
Persistent or recurrent fever	40/131 (31)	66/153 (43)	0.70 (0.56–0.88)



IVIG plus Glucocorticoids Better IVIG Alone Better

Son MBF, et al NEJM 2021

Formes prolongées : « covid long »

- **Publications et études d'interprétation difficile (c/o adultes)**
- **Fréquence et durée moindre**
 - 2 à 5 % selon une méta analyse (études avec groupe contrôle)
 - Rare chez enfant, un peu moins chez adolescent Zimmerman The Pediatric Infectious Disease Journal 2021;40
 - Symptômes plus rapidement résolutifs
 - Symptômes fréquemment retrouvés soit après d'autres virus, soit en dehors de toute infection Stephenson J Infect. 2021;20
 - Ne pas méconnaître d'autres pathologies +++
 - Risque important d'aggravation avec des explorations se voulant trop « exhaustives » +++
 - PEC complexe, multidisciplinaire

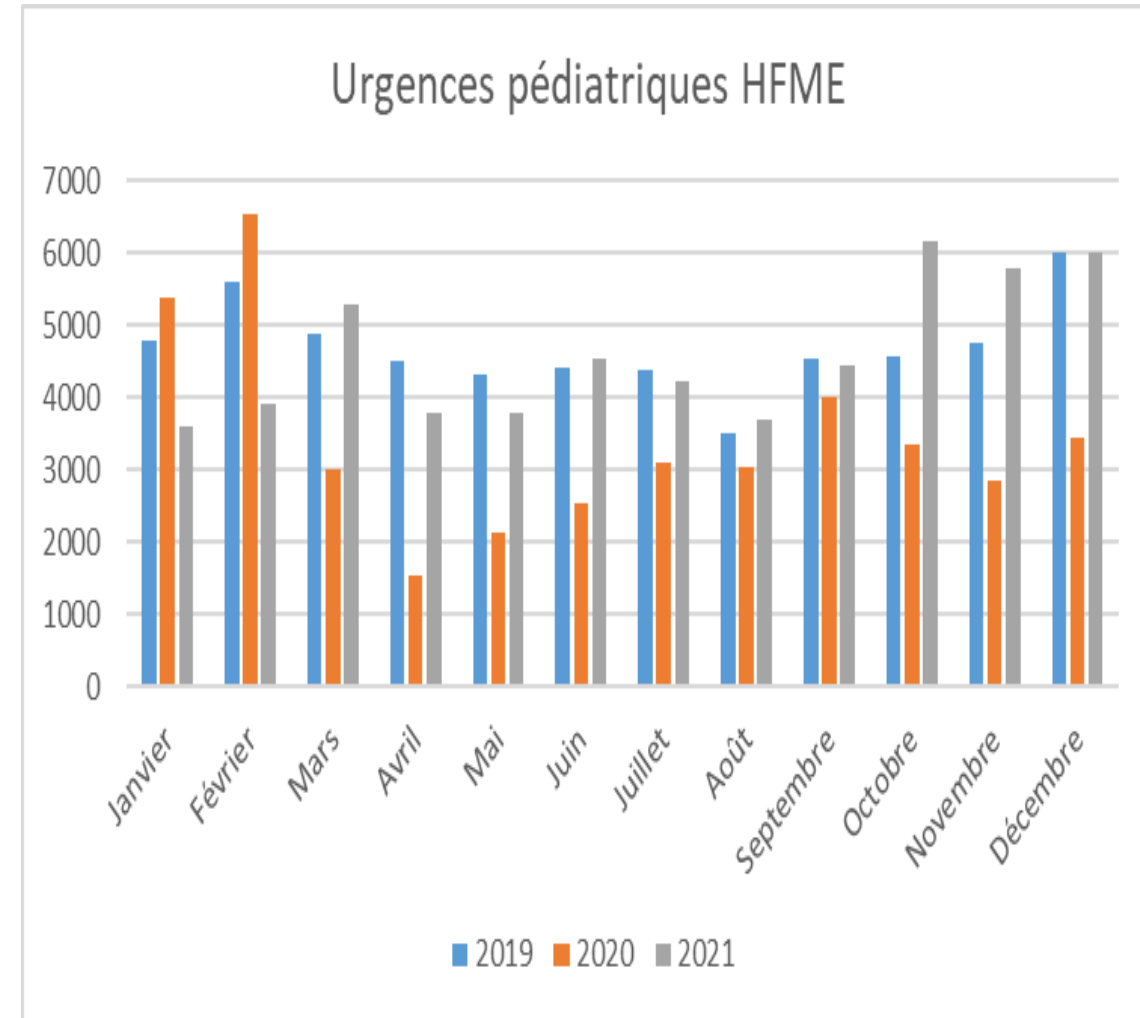
Conséquences indirectes

Très difficiles à évaluer !

Conséquences « positives »

- Pas d'hiver en 2020-2021 !
- Pas d'épidémie de VRS
- Pas de grippe
- Urgences HFME = 59944 en 2020 vs 82276 en 2019 => - **27%** !!!
- Enfants de 85 ans en réa pédiatrique...

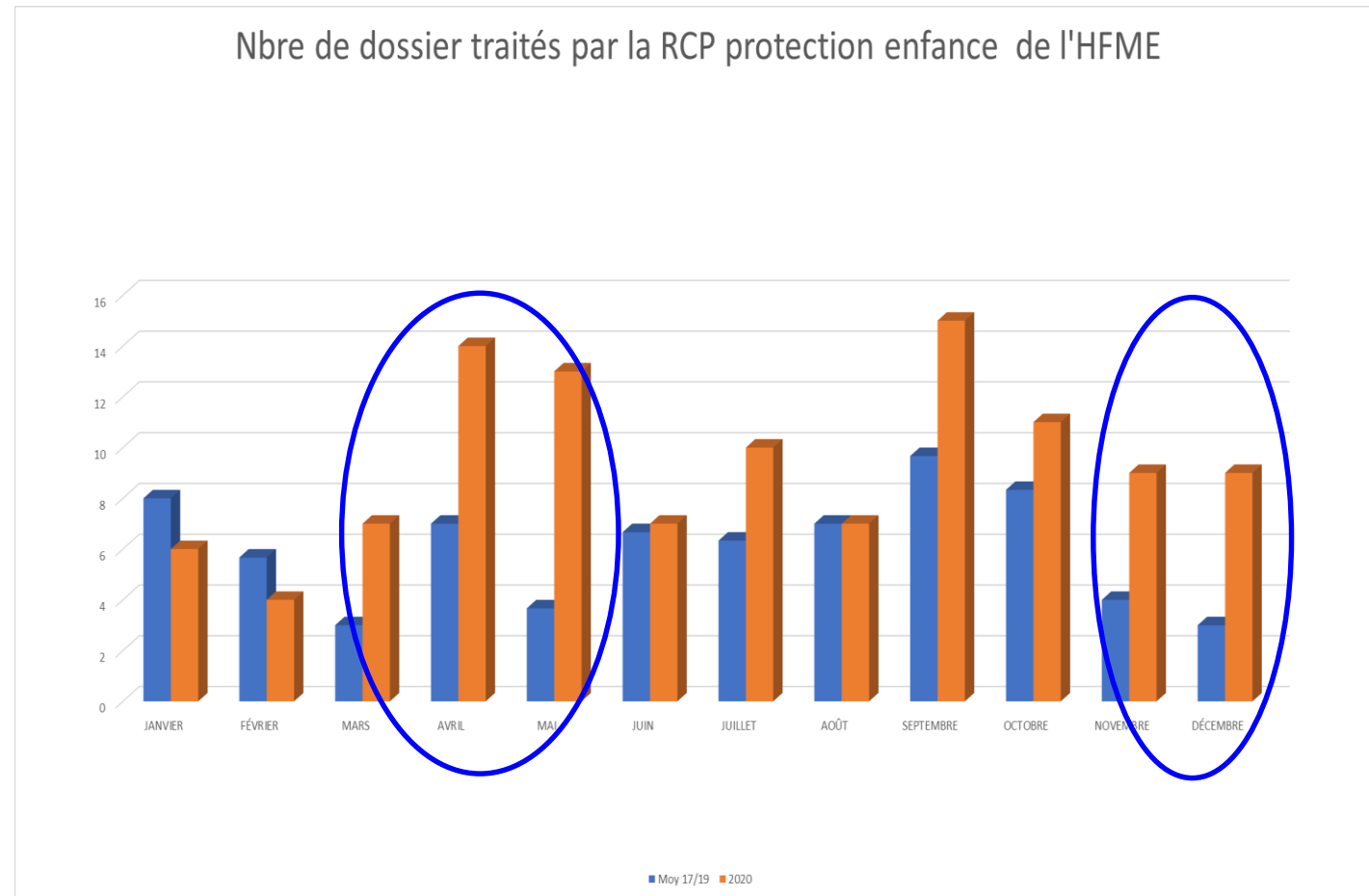
Mais ça n'a pas duré...



Conséquences moins drôles...

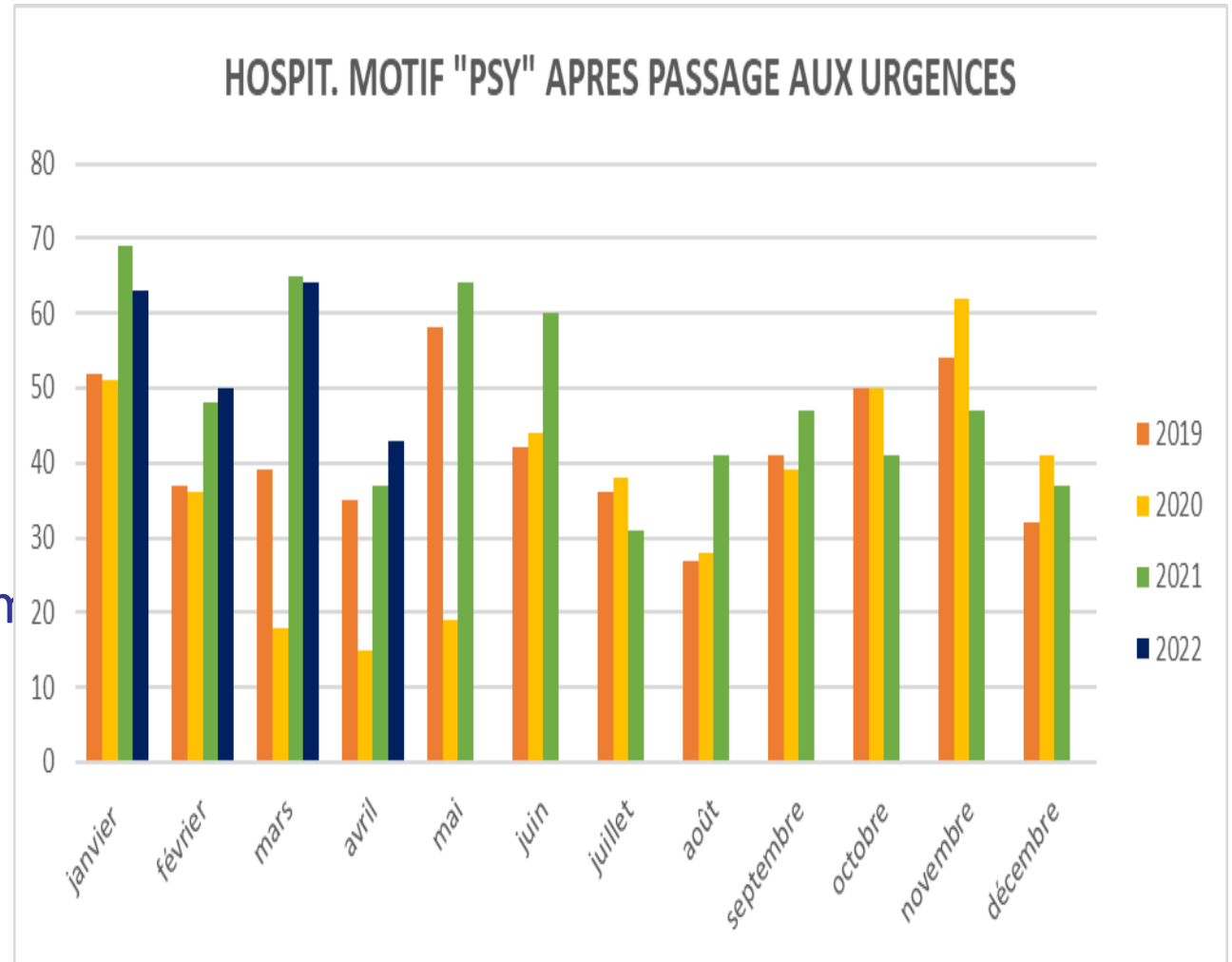
Augmentation des situations de maltraitance infantile

- Augmentation très significative en mars, avril, mai puis septembre, novembre et décembre
- Pas de modification de la « typologie » des patients
- Constatations idem dans d'autres centres



Conséquences sur la santé mentale des enfants ?

- Augmentation considérable des consultations pour détresse psychologique
- Unités de pédopsychiatrie débordées
- Services de pédiatrie générale identifiés
- Inquiétude +++ sur la durée potentielle de cette vague



Global Prevalence of Depressive and Anxiety Symptoms in Children and Adolescents During COVID-19 A Meta-analysis

Nicole Racine, PhD, RPsych; Brae Anne McArthur, PhD, RPsych; Jessica E. Cooke, MSc; Rachel Eirich, BA;
Jenney Zhu, BA; Sheri Madigan, PhD, RPsych

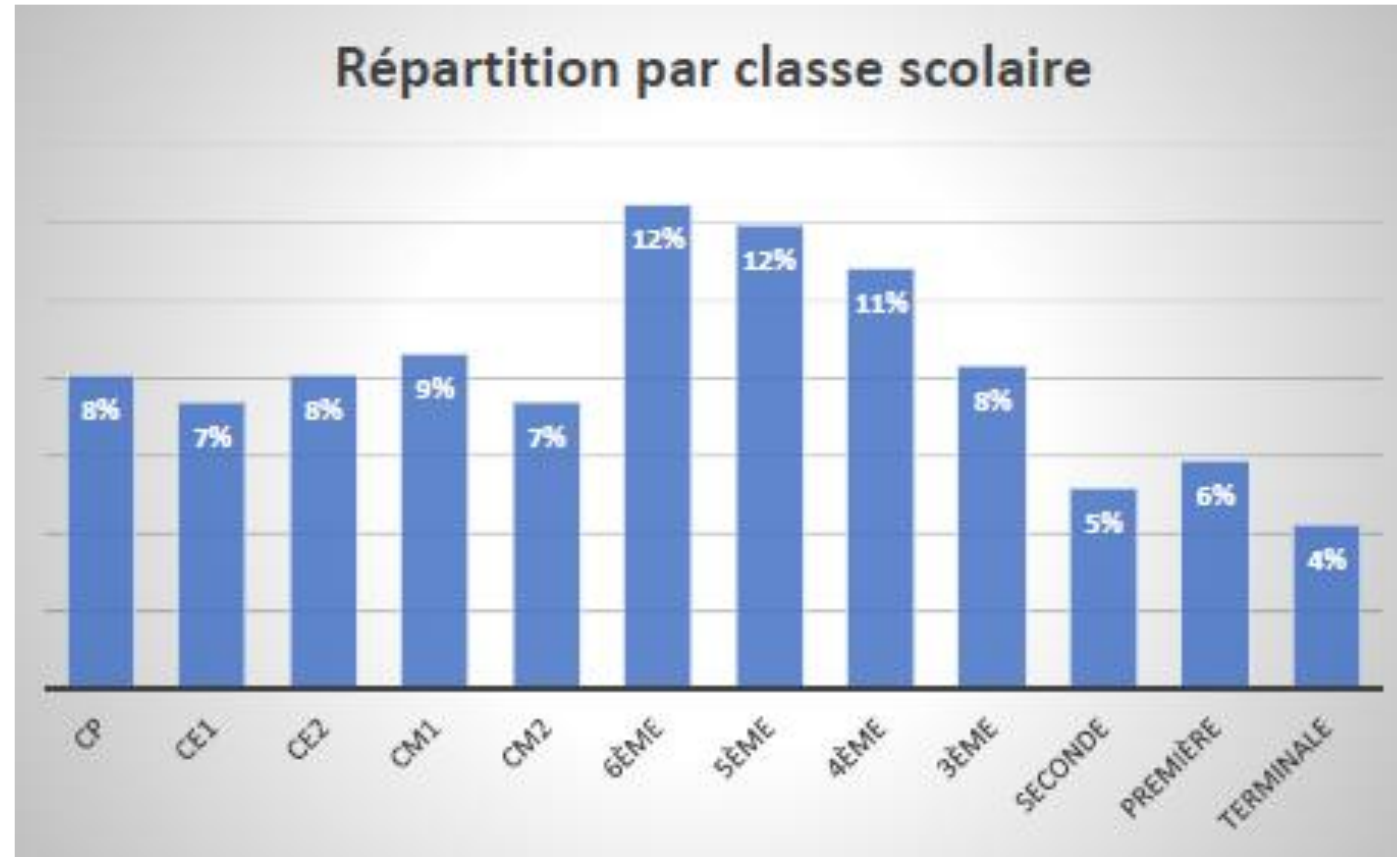
- Méta analyse 29 études pédiatriques en langue anglaise
- Exclusion des pathologies psychiatriques pré-existantes
- Prévalence sd dépressifs = **25,2%** (95% CI: 21,2-29,7)
- Prévalence sd anxieux = **20,2%** (95% CI: 17,2-24,4)
- Tendance à l'augmentation avec le temps...

**Deux fois plus
qu'avant la pandémie**

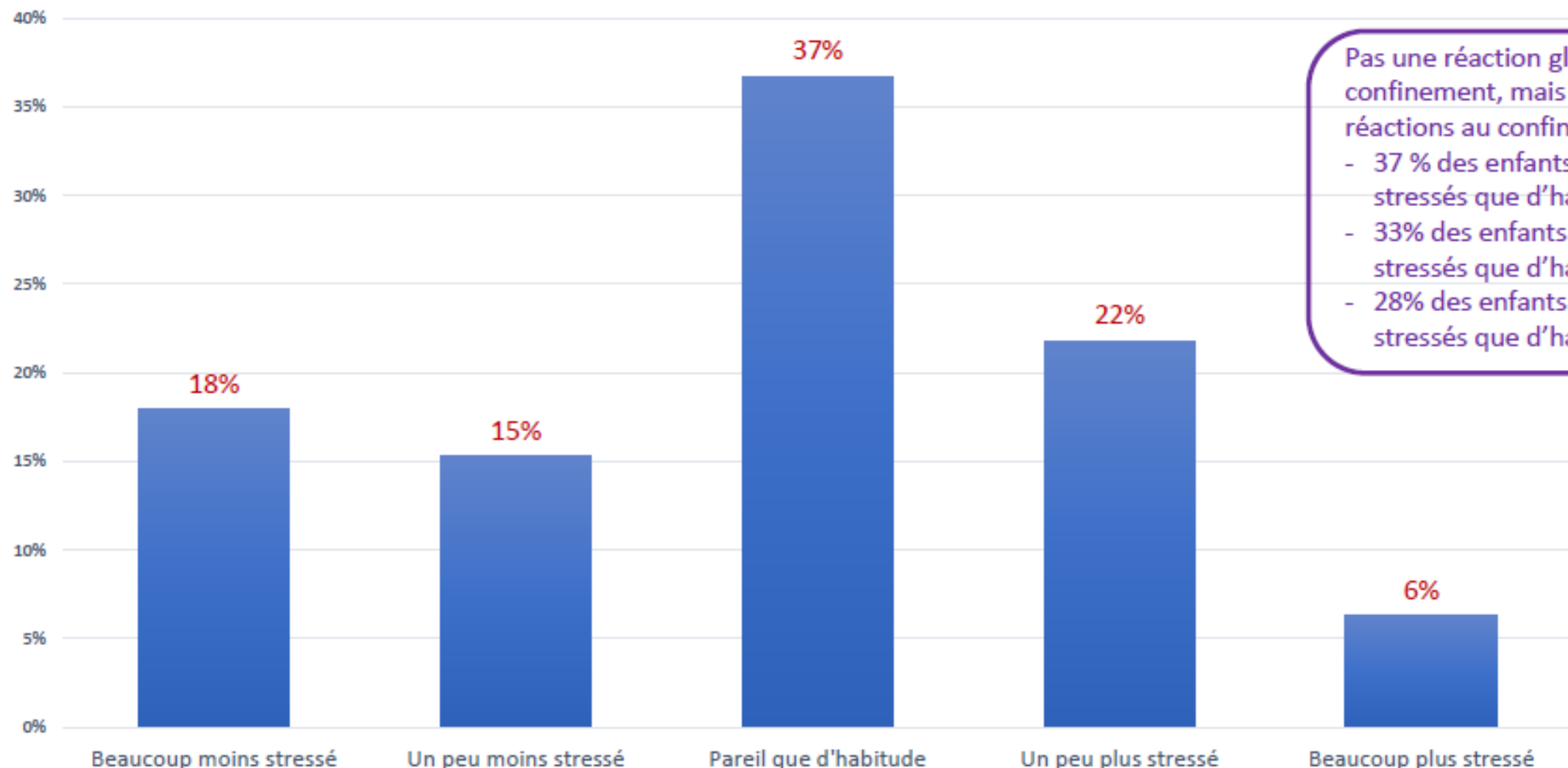
Vécu des enfants : étude PSICOs

Données non publiées, remerciement Dr P. Espi, pédopsychiatre, Lyon

7314 enfants, du CP à la terminale



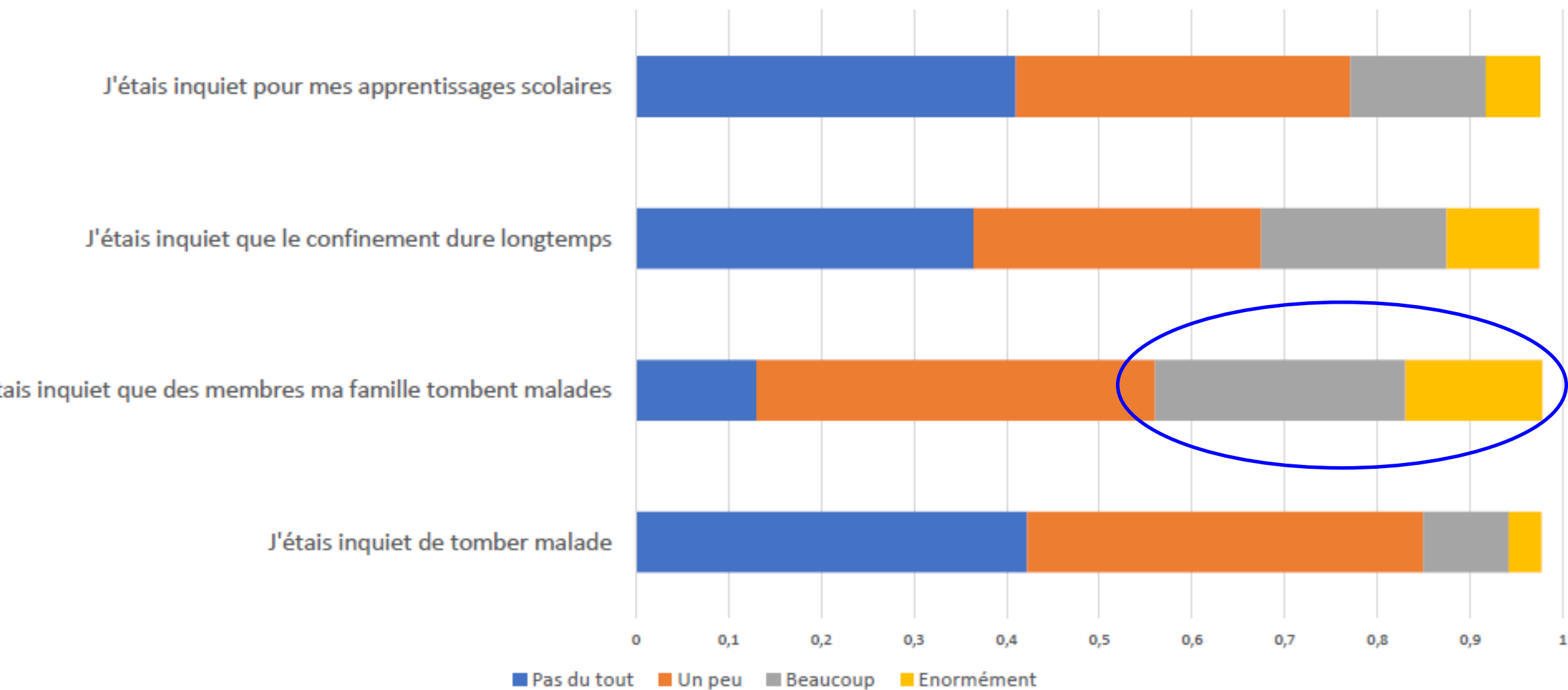
Niveau de stress ressenti par les enfants pendant le confinement en comparaison à d'habitude



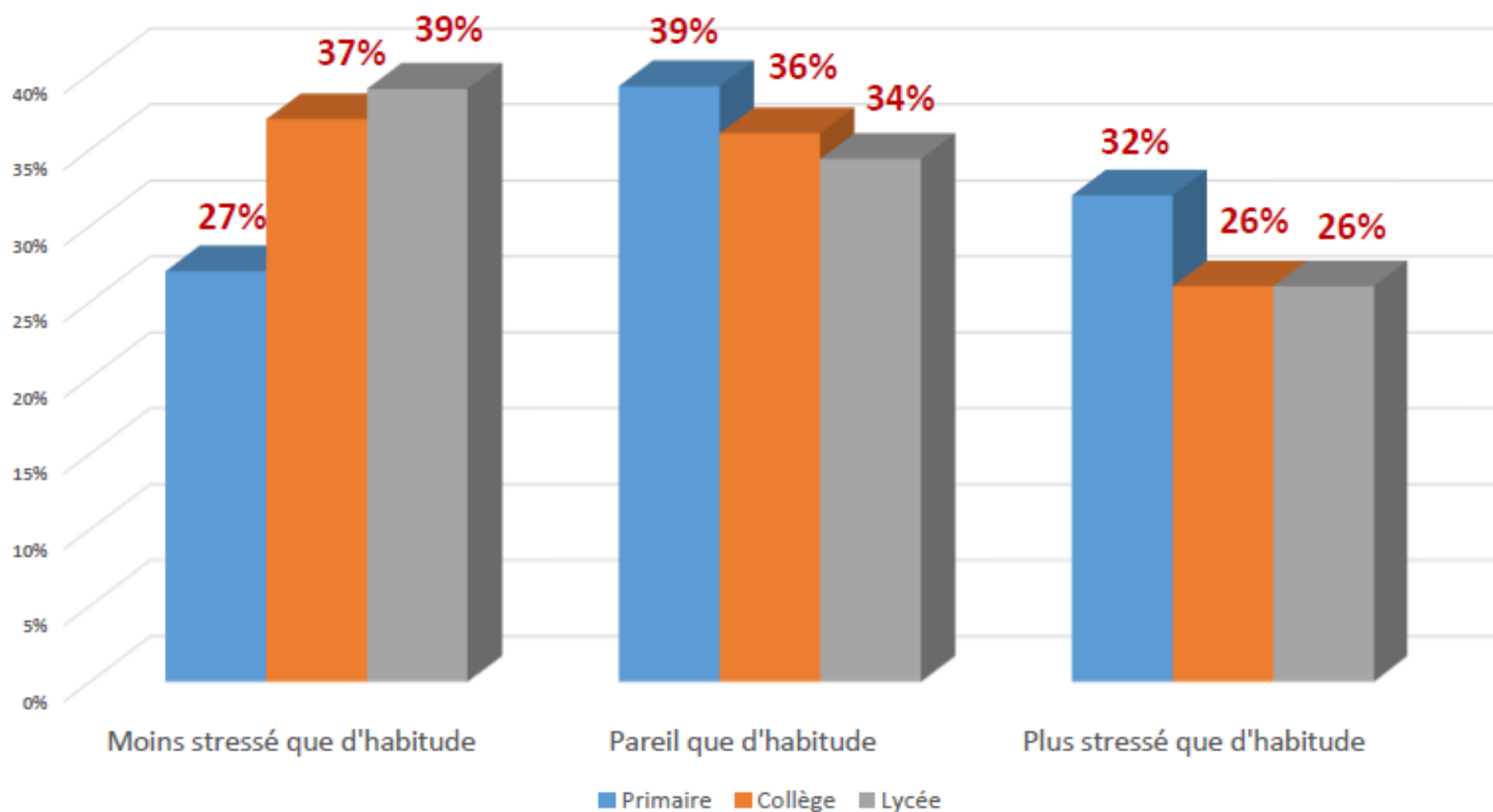
Pas une réaction globale au confinement, mais 3 types de réactions au confinement :

- 37 % des enfants se disent aussi stressés que d'habitude
- 33% des enfants se disent moins stressés que d'habitude
- 28% des enfants se disent plus stressés que d'habitude

Inquiétudes des enfants en lien avec l'épidémie



Niveau de stress ressenti pendant le confinement selon les tranches d'âge



Le stress ressenti pendant le confinement dépend de l'âge des enfants :

- Les primaires se disent globalement plus stressés (32%) que moins stressés (27%) pendant le confinement
- Les collégiens et les lycéens se disent globalement moins stressés (37 ou 39%) que plus stressés (26%) pendant le confinement

Clinique du COVID en pédiatrie : synthèse

- **Peu de formes très symptomatiques**
- **Gravité lors de l'infection = enfant avec comorbidités lourdes**
- **Une forme grave : le PIMS (mais guérison rapide si reconnu et traité précocement)**
- **Conséquences indirectes très importantes, notamment sur le plan psychiatrique**

Enfant et transmission (avant...)

Sujet très difficile : les enfants sont rarement seuls !

Sujet polémique & politique : comment justifier des mesures contraignantes sans « stigmatiser » les enfants ?

Sortir du modèle grippe ! (pandémie = grippe jusqu'en 2020...)

- Grippe = maladie de l'enfant (réservoir) avec incidence X 3 à 4 / adultes
- Grippe enfant = souvent symptomatique
- Si un adulte à la grippe, un enfant lui a donné (surtout en début d'épidémie)

⇒ **Or, c'est très différent pour le SARS Cov2**

⇒ Peu de cas chez l'enfant, très peu de symptômes

COVID-19 et enfant : Transmissibilité-contagiosité

L'hypothèse la plus communément admise est que l'enfant est plutôt un « mauvais » transmetteur

Transmission directe d'enfant à enfant plutôt faible

Transmission directe enfant => adulte plutôt faible

Transmission directe adulte => enfant plutôt élevée

En revanche, risque de transmission indirecte probablement plus important

- Le parent (adulte) accompagnant l'enfant a de fortes chances d'être celui qui l'a contaminé et donc d'être porteur
- Via les objets, notamment chez les plus jeunes

=> le risque de transmission en Pédiatrie, pour les autres enfants ou pour le personnel, est donc lié en grande partie aux adultes accompagnants le patient.

Cause(s) ??? => Hypothèses pouvant expliquer la moindre transmission entre enfants (1)

Moins souvent porteur du virus : selon l'ECDC, seulement 1% des cas rapportés ont moins de 10 ans mais fréquence réelle difficile à évaluer en raison de l'absence d'indication standardisée de réalisation des tests.

Risque d'être cliniquement malade considéré comme 10 fois moindre et celui d'avoir une PCR positive divisé par 4 ou 5 par rapport à l'adulte.

Charges virales : peu différentes de l'adulte, durée moins longue car meilleures défenses innées ???

Moins symptomatique : l'absence de symptômes de type éternuements ou toux diminue l'émission de gouttelettes et donc potentiellement la contagiosité

Cause(s) ??? => Hypothèses pouvant expliquer la moindre transmission entre enfants (2)

Hypothèse « balistique » : La « portée utile » d'un projectile (gouttelettes) dépend de la hauteur d'émission et de sa vitesse au départ. Or, l'enfant est plus petit et tousse moins fort => portée < 1 m voire beaucoup moins.

- Difficile à mesurer *in vivo*

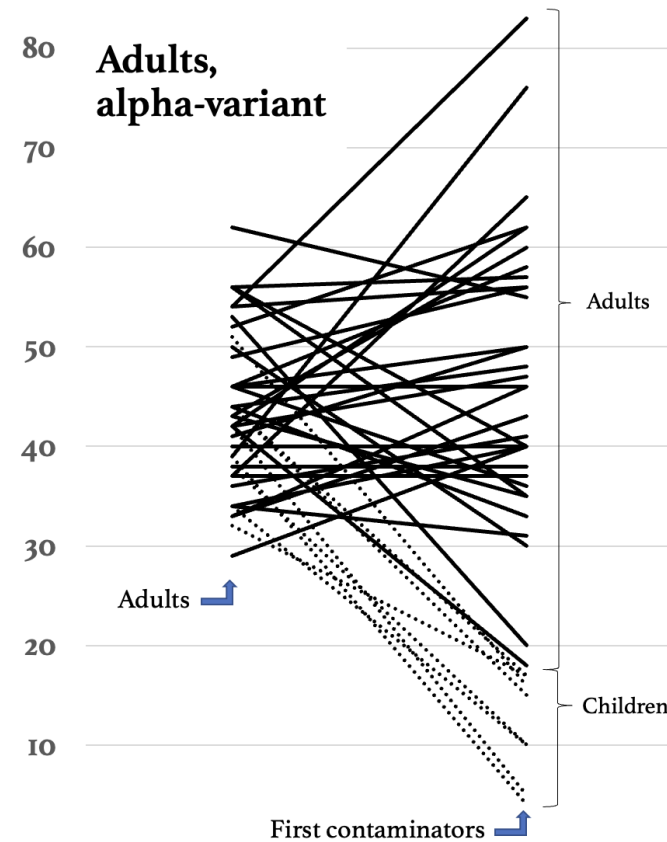
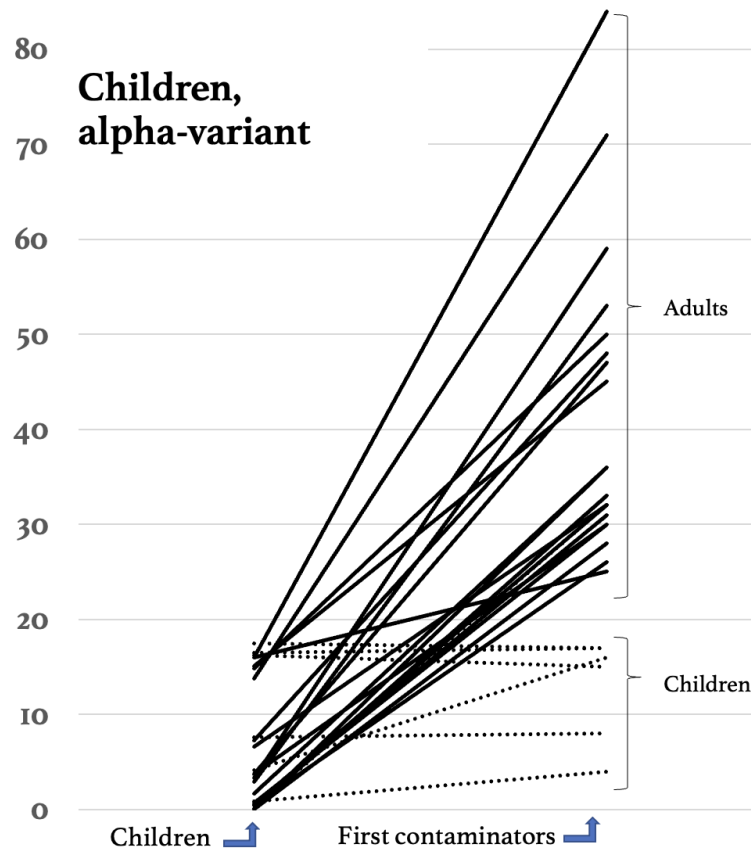
Moins de récepteurs viraux : a priori moins de récepteurs ACR2 (cible principale du SARS-Cov2) à la surface de la muqueuse.
Signification ?



Étude de l'âge du contaminateur (Lyon, 2020, variant alpha)

Ploin et al eposter ESPID 2022

24 enfants hospitalisés Vs 48 adultes appariés sur l'âge des adultes du foyer



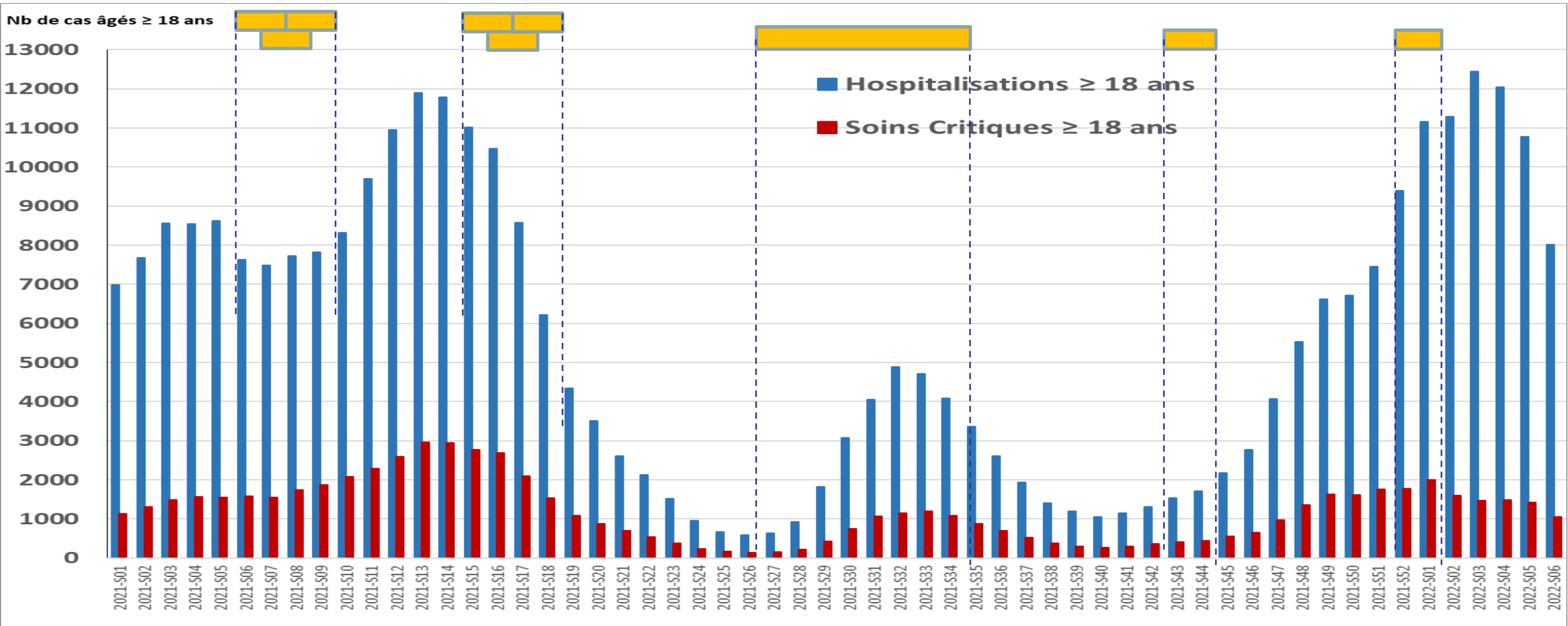
Et Omicron alors !

- Bcp plus contagieux, probablement car transmission « air » plus que « gouttelettes »
- Transmission entre enfants probablement plus facile (hypothèse balistique moins importante...)

Mais aussi

- Pourcentage d'enfants bien plus élevé qu'initialement parmi les sujets réceptifs
 - Enfants non vaccinés et ayant peu été atteint auparavant
 - Ados bien vaccinés mais sans rappel
- Aucune différence de symptomatologie avec Omicron, simplement plus de cas car plus contagieux et plus d'enfant parmi les réceptifs

Fermeture écoles = les vacances scolaires => effets « mitigés »



Tolérance du vaccin COVID chez l'enfant

Vaccination semblant beaucoup mieux acceptée et comprise par les ados que par leurs parents (subjectif)

Tolérance très bonne mais liée en partie au stress pré-vaccinal (impression subjective également)

Le problème des myocardites

- Risque ne devant ni être exagéré, ni être élué
- Entre 1/15000 et 1/20000 (garçons), 1/100000 à 1/150000 (filles)
- 5 à 7 j après 2^e dose, bénigne (Durée hospit = 4 jours)
- Très différent de la myocardite aiguë virale « classique » (50% guérison sans séquelle dans ce cas...)

Risque de myocardite lié à l'infection COVID (avant 20 ans)

- 6 fois plus élevé que le risque vaccinal chez les garçons
- 21 fois plus élevé chez les filles

[Singer ME, Taub IB, Kaelber DC. Risk of Myocarditis from COVID-19 Infection in People Under Age 20: A Population-Based Analysis. medRxiv. 2021.](#)

Effacité vaccinale

Multisystem Inflammatory Syndrome in Children by COVID-19 Vaccination Status of Adolescents in France

Michael Levy, MD, PhD¹; Morgan Recher, MD, PhD²; Hervé Hubert, MD, PhD²; et al

» Author Affiliations | Article Information

JAMA. Published online December 20, 2021. doi:10.1001/jama.2021.23262



COVID-19 Vaccination Status ^a	Number of MIS-C (n=33)	HR (95% CI) ^b	P-value
Unvaccinated	26	1 [reference]	
One dose	7	0.09 (0.04 – 0.21)	<.001
^c Sensitivity analysis Day+14			
Day+14 unvaccinated	28	1 [reference]	
Day+14 one dose	5	0.07 (0.03 – 0.18)	<.001
^c Sensitivity analysis Day+28			
Day+28 unvaccinated	31	1 [reference]	
Day+28 one dose	2	0.03 (0.01 – 0.12)	<.001
^c Sensitivity analysis Day+42			
Day+42 unvaccinated	31	1 [reference]	
Day+42 one dose	2	0.04 (0.01 – 0.16)	<.001

70% des adolescent > 12 ans vaccinés entre juin et octobre 2021

Vague Delta juillet/septembre 2021

⇒ Vague de PIMS

⇒ Sur les 33 adolescents > 12 ans avec un PIMS pris en charge réanimation en septembre/octobre
 ⇒ 26 non vaccinés
 ⇒ 7 vaccinés 1 dose
 ⇒ 0 vacciné 2 doses

Effectiveness of BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) mRNA Vaccination Against
 Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Among Persons
 Aged 12–18 Years — United States, July–December 2021



Zambrano, LD et al. MMWR
 2022

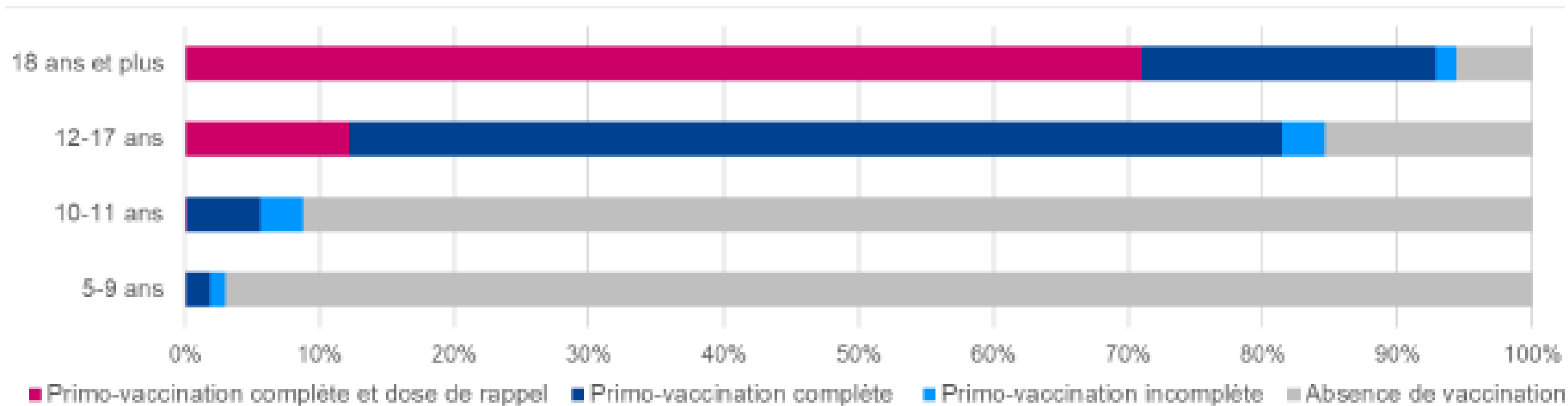
TABLE 3. Effectiveness* of 2 doses of Pfizer-BioNTech vaccine against multisystem inflammatory syndrome in children among hospitalized patients aged 12–18 years — 24 pediatric hospitals, 20 U.S. states,† July–December 2021

Case control study of adolescents
 01/07 -> 09/12/2021
 102 MIS-C cases
 181 Control cases

Control groups	No. vaccinated [§] /Total (%)		Adjusted VE, % (95% CI)
	MIS-C case patients	Control patients	
All controls	5/102 (4.9)	65/181 (35.9)	91 (78–97)
Test-negative	5/102 (4.9)	34/90 (37.8)	92 (77–97)
Syndrome-negative	5/102 (4.9)	31/91 (34.1)	89 (70–96)
Sensitivity analysis			
MIS-C case patients with serologic evidence present [¶]	5/88 (5.7)	61/161 (37.9)	90 (75–96)

=> Show the same magnitude of results # 90%

Couverture vaccinale



Source : VACCIN COVID (GNAM). Exploitation : Santé publique France

Pourquoi cet échec chez l'enfant ? (alors que l'ado avait bien marché)

- **Arrivé trop tardive (mi décembre), Omicron était déjà là et les vacances de Noël arrivaient**
- **Manque d'investissement des pédiatres hospitaliers qui suivent les enfants à risque (connu pour tous les vaccins !)**
- **Scepticisme des pédiatres, non pas sur le vaccin mais sur la communication qui l'a accompagné**
 - Exagération de la gravité
 - Exagération du rôle joué par les enfants dans la transmission

⇒ craintes que cela « plombe » la vaccination en général alors qu'il y a du retard à rattraper
- **Aspect collectif mal assumé...**

Conclusion en forme de point de vue

- **L'enfant n'est définitivement pas un adulte en miniature**
- **Le poids du Covid chez les enfant est plus lié aux conséquences indirectes qu'à ses manifestations cliniques.**
- **Le poids de l'enfant dans l'évolution de la pandémie existe, mais ne doit pas être surévalué**
- **Notre devoir d'adulte est de protéger nos enfants**
 - En vaccinant les plus fragiles en priorité puis les autres...
 - En faisant tout pour minimiser les effets indirects et donc en leur offrant une vie « normale » auprès des enfants de leur âge
- **La peur, l'outrance et la mauvaise foi sont des maladies hautement transmissibles contre lesquelles il n'existe aucun vaccin...**



Merci de votre attention