

Année 2022

2022 TOU3 1700

# THÈSE

## POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement  
par

**Céline RASO**

Le 31 octobre 2022

### **Caractéristiques cliniques de la COVID-19 en pédiatrie à l'Hôpital des Enfants du CHU de Toulouse : une étude de cohorte rétrospective**

Directeur de thèse : Dr Lucas RICCO

#### JURY

<b>Monsieur le Professeur</b>	<b>MARTIN-BLONDEL Guillaume</b>	<b>Président</b>
<b>Madame le Docteur</b>	<b>BREHIN Camille</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Docteur</b>	<b>BERTHOMIEU Lionel</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Docteur</b>	<b>RICCO Lucas</b>	<b>Assesseur</b>

FACULTE DE SANTE  
Département Médecine Maieutique et Paramédicaux  
Tableau des personnels HU de médecine  
Mars 2022

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. GLOCK Yves
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GRAND Alain
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GUIRAUD CHAUMEIL Bernard
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ADOUE Daniel	Professeur Honoraire	M. LANG Thierry
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Yves
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. MALECAZE François
Professeur Honoraire	M. BLANCHER Antoine	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MARCHOU Bruno
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BONNEVIALLE Paul	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire Associé	M. BROS Bernard	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire associé	M. NICODEME Robert
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. PARINAUD Jean
Professeur Honoraire	M. CARON Philippe	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PERRET Bertrand
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	M. PUEL Pierre
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DAHAN Marcel	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. RISCHMANN Pascal
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. RIVIERE Daniel
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. SERRE Guy
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles	Professeur Honoraire	M. VAYSSÉ Philippe
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard	Professeur Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles		

Professeurs Emérites

Professeur ARLET Philippe  
 Professeur BOUTAULT Franck  
 Professeur CARON Philippe  
 Professeur CHAMONTIN Bernard  
 Professeur CHAP Hugues  
 Professeur GRAND Alain  
 Professeur LAGARRIGUE Jacques  
 Professeur LAURENT Guy  
 Professeur LAZORTHES Yves  
 Professeur MAGNAVAL Jean-François  
 Professeur MARCHOU Bruno  
 Professeur PERRET Bertrand  
 Professeur RISCHMANN Pascal  
 Professeur RIVIERE Daniel  
 Professeur ROUGE Daniel

**FACULTE DE SANTE**  
**Département Médecine Maieutique et Paramédicaux**

**P.U. - P.H.**  
**Classe Exceptionnelle et 1ère classe**

M. ACAR Philippe	Pédiatrie	Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique
M. ACCADBLE Franck (C.E)	Chirurgie Infantile	M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne	Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. AMAR Jacques	Thérapeutique	M. LARRUE Vincent	Neurologie
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie, Santé publique	M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine d'Urgence
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie	M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale
M. ARNAL Jean-François (C.E)	Physiologie	M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie	M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. AVET-LOISEAU Hervé	Hématologie, transfusion	M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. BERRY Antoine	Parasitologie	M. MALAVAUD Bernard	Urologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. MARQUE Philippe (C.E)	Médecine Physique et Réadaptation
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire	M. MAURY Jean-Philippe (C.E)	Cardiologie
M. BRASSAT David	Neurologie	Mme MAZEREUW Juliette	Dermatologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul	M. MAZIERES Julien (C.E)	Pneumologie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie	M. MOLINIER Laurent (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
Mme BURA-RIVIERE Alessandra (C.E)	Médecine Vasculaire	M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie
M. BUREAU Christophe	Hépto-Gastro-Entérologie	Mme MOYAL Elisabeth (C.E)	Cancérologie
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique	Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale	M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie	M. PAUL Carle (C.E)	Dermatologie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence	M. PAYOUX Pierre (C.E)	Biophysique
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire	M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	M. PERON Jean-Marie (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie
M. CHAYNES Patrick	Anatomie	M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chir. Orthopédique et Traumatologie	Mme RAUZY Odile	Médecine Interne
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	M. RECHER Christian(C.E)	Hématologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique	M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition
Mme COURTADE SAIDI Monique (C.E)	Histologie Embryologie	M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie
M. DAMBRIN Camille	Chir. Thoracique et Cardiovasculaire	M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.	M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie	M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. DELABESSE Eric	Hématologie	M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses	M. SAILLER Laurent (C.E)	Médecine Interne
M. DELORD Jean-Pierre (C.E)	Cancérologie	M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie	M. SANS Nicolas	Radiologie
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique	M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	Mme SELVES Janick (C.E)	Anatomie et cytologie pathologiques
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique	M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie	M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie	M. SIZUN Jacques (C.E)	Pédiatrie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. GAME Xavier	Urologie	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie, Santé publique	M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation	M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique	M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
M. GOURDY Pierre (C.E)	Endocrinologie	Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique	M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie	Mme TREMOLLIERES Florence	Biologie du développement
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie	Mme URO-COSTE Emmanuelle (C.E)	Anatomie Pathologique
M. HUYGHE Eric	Urologie	M. VAYSSIERE Christophe (C.E)	Gynécologie Obstétrique
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
<b>P.U. Médecine générale</b>			
M. OUSTRIC Stéphane (C.E)			

**FACULTE DE SANTE**  
**Département Médecine Maieutique et Paramédicaux**

P.U. - P.H. 2ème classe		Professeurs Associés
M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile	<b>Professeur Associé de Médecine Générale</b> M. ABITTEBOUL Yves Mme BOURGEOIS Odile M. BOYER Pierre M. CHICOUCAA Bruno Mme IRI-DELAHAYE Motoko M. PIPONNIER David M. POUTRAIN Jean-Christophe M. STILLMUNKES André
M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire	
Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie, Santé publique	
M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologie	
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence	
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie	
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie	
M. CAVAGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie	
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique	
M. COGNARD Christophe	Radiologie	
Mme CORRE Jill	Hématologie	
Mme DALENC Florence	Cancérologie	
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie	
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie	
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie	
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie	<b>Professeur Associé de Bactériologie-Hygiène</b> Mme MALVAUD Sandra
Mme FARUCH BILFELD Marie	Radiologie et imagerie médicale	
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie	
M. GARRIDO-STÓWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique	
M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie	
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie	
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail	
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire	
M. LAROCHE Michel	Rhumatologie	
Mme LAURENT Camille	Anatomie Pathologique	
M. LE CAIGNEC Cédric	Génétique	
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction	
M. LOPEZ Raphael	Anatomie	
M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	
M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales	
Mme MARTINEZ Alejandra	Gynécologie	
M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie	
M. MEYER Nicolas	Dermatologie	
M. PAGES Jean-Christophe	Biologie cellulaire	
Mme PASQUET Marlène	Pédiatrie	
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive	
M. PUGNET Grégory	Médecine interne	
M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologie	
M. RENAUDINEAU Yves	Immunologie	
Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie	
Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire	
M. SAVALL Frédéric	Médecine légale	
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation	
M. SOLER Vincent	Ophthalmologie	
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie	
M. TACK Ivan	Physiologie	
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie	
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie	
M. YRONDI Antoine	Psychiatrie	
M. YSEBAERT Loic	Hématologie	
<b>P.U. Médecine générale</b>		
M. MESTHÉ Pierre		
Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve		

FACULTE DE SANTE  
**Département Médecine Maieutique et Paramédicaux**

MCU - PH

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
M. APOIL Pol Andre	Immunologie	Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie	Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie	M. GUERBY Paul	Gynécologie-Obstétrique
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie	Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme BELLIERES-FABRE Julie	Néphrologie	Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion	M. HAMDJ Safouane	Biochimie
M. BIETH Eric	Génétique	Mme HITZEL Anne	Biophysique
Mme BREHIN Camille	Pneumologie	Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. BUSCAIL Etienne	Chirurgie viscérale et digestive	M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire	Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie	M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie	Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie	M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition	M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
Mme CASSAGNE Myriam	Ophtalmologie	M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie	Mme MASSIP Clémence	Bactériologie-virologie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique	Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie	Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
M. CHASSAING Nicolas	Génétique	M. MONTASTRUC François	Pharmacologie
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire	Mme MOREAU Jessika	Biologie du dév. Et de la reproduction
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques	Mme MOREAU Marion	Physiologie
M. CONGY Nicolas	Immunologie	M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme COURBON Christine	Pharmacologie	Mme NASR Nathalie	Neurologie
M. CUROT Jonathan	Neurologie	Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie	Mme PERROT Aurore	Hématologie
Mme DE GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie	M. PILLARD Fabien	Physiologie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale	Mme PLAISANCIE Julie	Génétique
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie	Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
M. DELMAS Clément	Cardiologie	Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et médecine nucléaire
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale	Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie	M. REVET Alexis	Pédo-psychiatrie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène	M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail	Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie	Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie	Mme SIEGFRIED Aurore	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie	M. TAFANI Jean-André	Biophysique
Mme GALINIER Anne	Nutrition	M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie	Mme VALLET Marion	Physiologie
M. GANTET Pierre	Biophysique	M. VERGEZ François	Hématologie
M. GASQ David	Physiologie	Mme VIJA Lavinia	Biophysique et médecine nucléaire
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction		
M.C.U. Médecine générale			
M. BISMUTH Michel			
M. BRILLAC Thierry			
Mme DUPOUY Julie			
M. ESCOURROU Emile			

Maîtres de Conférence Associés

M.C.A. Médecine Générale  
M. BIREBENT Jordan  
Mme BOUSSIER Nathalie  
Mme FREYENS Anne  
Mme LATROUS Leila  
Mme PUECH Marielle

## **Serment d'Hippocrate**

*«Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.*

*Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.*

*Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.*

*J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.*

*Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.*

*Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.*

*Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.*

*Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.*

*Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.*

*J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.*

*Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.»*

## **ABREVIATIONS**

- ACE2** Angiotensin Conversion Enzyme 2
- ARN** Acide Ribonucléique
- BU** Bandelette urinaire
- CHU** Centre Hospitalier Universitaire
- COVID-19** Coronavirus Disease 2019
- CPAP** Continuous Positive Airway Pressure
- CPP** Comité de Protection des Personnes
- CRP** Protéine C-réactive
- ECMO** Extracorporeal membrane oxygenation
- IgIV** Immunoglobulines IV
- LHD** Lunettes haut débit
- MERS-CoV** syndrome respiratoire du Moyen-Orient–coronavirus
- MIS-C** Multisystem Inflammatory Syndrome in Children
- OAP** Œdème aigu pulmonaire
- OMS** Organisation Mondiale de la Santé
- RT-PCR** Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction
- PCT** Procalcitonine
- PIMS** syndrome inflammatoire multi-systémique pédiatrique
- TDM** Tomodensitométrie
- SA** semaines d'aménorrhée
- SARS** Syndrome respiratoire aigu sévère
- SARS-CoV-2** Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2
- SPF** Santé Publique France
- VOC** Variant of concern
- VRS** Virus Respiratoire Syncytial

# **REMERCIEMENTS**

**Aux membres du jury,**

**A Monsieur le président de jury, le Professeur Guillaume MARTIN-BLONDEL,**

Je vous remercie de l'honneur que vous me témoignez en siégeant à cette thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect. Merci d'apporter un regard « adulte » à ce travail.

**A Madame la Docteur Camille BREHIN,**

Je te remercie de siéger à cette soutenance et d'accepter de juger ce travail. Merci pour tout ce que tu m'as appris pendant mon stage en pédiatrie générale, merci de m'avoir conseillée et guidée pendant mon internat.

**A Monsieur le Docteur Lionel BERTHOMIEU,**

Je te remercie de me faire l'honneur de juger ce travail. Merci pour ta pédagogie et ta patience pendant ce stage de réanimation, merci pour tout ce que tu m'as appris.

**A Monsieur le Docteur Lucas RICCO,**

Je te remercie d'avoir accepté d'encadrer cette thèse et de m'avoir fait confiance sur ce sujet. Merci de ton investissement malgré la distance. Merci pour tout ce que tu m'as appris pendant les gardes et pendant mon stage aux urgences. J'espère être à la hauteur pour travailler à tes côtés.



## **A ma famille et mes amis,**

**A mes parents,** merci pour votre amour et votre soutien dans tout ce que j'ai entrepris, de la danse aux études de médecine, merci de n'avoir jamais douté et de m'avoir toujours poussée à aller jusqu'au bout !

**A mon grand frère,** je t'admire énormément pour tout ce que tu as accompli, tu es et sera toujours un exemple pour moi. Hâte de refaire de l'escalade avec toi (tu es le seul qui me supporte quand j'ai peur à moins de 3m du sol) et surtout hâte de rencontrer le petit Hugo !

**A ma grande sœur,** pour notre complicité, ton soutien et nos fous rires. Ton courage pendant les études m'a servi d'exemple et m'a permis d'avancer, j'espère que tu trouveras un métier dans lequel tu pourras t'épanouir.

**A mes grands-parents,** merci à mamie Yvette pour ton soutien pendant ma première année de médecine, toi qui étais aux petits soins et qui m'a fait prendre trop de kilos avec tes bons petits plats ; merci à Mamie Jacqueline, pour tes histoires, tes talents de couturière pour nos costumes, merci à Papi Paul, tes histoires résonnent encore dans ma tête, j'espère que tu aurais été fier de ta nini clown.

**A mes cousins,** merci aux cousins Toulousains d'avoir rendu cette ville plus accueillante à mon arrivée, merci de me sortir de l'hôpital et de me préparer chaque fois de meilleurs plats ! Merci aux cousins tourangeaux, vous êtes comme des frères et sœurs pour moi, ma bouffée d'oxygène, même si ce n'est que 48h pour Noël. Vous me manquez !

**A Guilhem,** je remercie l'internat et la piscine de Cahors de t'avoir mis sur ma route, merci pour ton soutien inébranlable malgré les 10 000 kms, malgré mes humeurs, mon manque de confiance en moi, je ne serais pas arrivée là sans toi. Merci de ta présence à mes côtés qui fait que tout est plus facile, merci pour nos voyages, nos randos, merci de me rendre heureuse.

**A mes 3 fantastiques,** à Vanina, et nos virées en pomme verte en écoutant « Mama Mia » sur les routes de Corse, à Marion, qui m'a supportée en coloc pendant l'externat, hâte de refaire du surf avec toi, à Marlène qui m'a permis d'avoir l'internat de pédiatrie à Toulouse (ou alors c'est Roland Garros ?). Le temps de nos apparts à 50m d'écart sur Baille me manque, vous êtes trop loin (oui Montpellier c'est loin aussi).

**Merci aux copains de Cahors**, à Kyky (à nos soirées à la coloc' à jouer à « Carcassonne » et nos danses sur Dance Monkey) à Mathou et Élise (à nos soirées aquarelle et nos soirées à danser jusqu'à 4h du mat'), à Isabelle (à quand une séance d'accro ?), à Maud, Camille, Marion, Vincent, Arnaud, Charlotte, Iohanna, Léa et Antoine.

**Merci à ma promo de pédiatrie**, avec qui j'ai partagé et appris tant de choses pendant ces 4 ans, à Lauriane, Fanny, Marianne, Laureline, Nathan, Benjamin, Élise, Joris et tous les autres avec qui j'ai partagé mes stages : Clémence, Juliette, Vickie, Natacha, Morgane, Jihann, Adrien, ...

Aux personnes qui m'ont accompagnée et appris tant de choses pendant ces 4 ans, aux chefs de Cahors, merci pour cette introduction si bienveillante à la pédiatrie, aux chefs de clinique, merci Clémentine (qui m'a appris à aimer les moins de 500g), Marie-Julie (pour nos footings à Cahors), Laura, Adéla (moi, susceptible ?) ; merci aussi aux infirmières, puéricultrices et auxiliaires de puériculture, qui ont toujours été de bons conseils !

**A Tahiti**, au fenua, à l'océan, à la coloc' qui m'a supportée pendant la botte de marche et la rédaction de cette thèse : Ines (tu as la wifi ou l'ouïe fine ?), Marie (because it is Insane), Flavie (surfeuse pro), et Flo (parce que la vinaigrette c'est surfait) ; à JS (à quand le yoga péniche ?), Gabrielle, Chloé, Timéri, Manon.... Mauruuru !

Aux petits patients, parce que tout ça, après tout, c'est pour vous.

# TABLE DES MATIÈRES

<b>I. INTRODUCTION .....</b>	<b>2</b>
1. Physiopathologie .....	2
2. Formes cliniques de la COVID-19 de l'enfant .....	3
3. Évolution de la COVID-19 dans le temps .....	5
<b>II. MATÉRIELS ET MÉTHODES.....</b>	<b>8</b>
1. Type d'étude .....	8
2. Définitions .....	8
3. Analyse statistique.....	8
4. Accords et principes éthiques .....	9
<b>III. RESULTATS .....</b>	<b>10</b>
1. Caractéristiques de la population totale (tableau I) .....	10
2. Présentation clinique aigüe de la COVID-19 chez l'enfant (tableau III) .....	14
a. Signes généraux .....	14
b. Atteinte respiratoire .....	16
c. Atteinte digestive .....	18
d. Atteinte neurologique.....	18
e. Atteinte cardiaque .....	19
f. Biologie .....	19
g. Hospitalisations et formes sévères.....	20
h. COVID aigüe et traitement.....	23
i. Nourrisson de moins de 3 mois (tableau VIII) .....	24
3. PIMS (tableau IX) .....	26
<b>IV. DISCUSSION.....</b>	<b>29</b>
1. Caractéristiques cliniques de l'infection aigüe à la COVID-19 chez l'enfant .....	30
2. COVID aigüe : hospitalisations et formes sévères.....	34
3. COVID aigüe et traitement chez l'enfant.....	36
4. PIMS .....	37
5. Prise en charge de la fièvre chez le nourrisson de moins de 3 mois dans le contexte épidémique de la COVID-19.....	39
6. Limites de l'étude .....	43
<b>V. CONCLUSION.....</b>	<b>44</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>45</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>53</b>

## I. INTRODUCTION

La COVID-19 est une maladie infectieuse aiguë causée par un nouveau coronavirus (SARS-CoV-2). Décrit pour la première fois en décembre 2019 en Chine (1), il a été désigné comme pandémie mondiale par l'organisme mondial de la santé en mars 2020. A ce jour, cette maladie constitue l'un des principaux enjeux de santé publique compte tenu de sa morbi-mortalité élevée. En effet, au 4 octobre 2022, il existe plus de 600 000 000 cas confirmés de COVID-19 et plus de 6 500 000 décès recensés ans le monde (2).

### 1. Physiopathologie

Le SARS-CoV-2 est un virus à ARN qui appartient à la famille des coronavirus, responsables d'infections respiratoires chez les mammifères et les oiseaux (3).

Avec le SARS-CoV et le MERS-CoV (syndrome respiratoire du Moyen-Orient–coronavirus), le SARS-CoV-2 est le troisième coronavirus à provoquer une maladie respiratoire grave chez l'homme, appelée maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) (4).

Il doit son nom à sa protéine de surface Spike, qui forme de larges protrusions à la surface du virus donnant un aspect de couronne (3).

Le SARS-CoV-2 se transmet essentiellement par émission de gouttelettes respiratoires (3,5). Il se fixe, via la protéine S, à l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) afin de pouvoir pénétrer dans la cellule, au sein de laquelle il se réplique (5) (figure 1).

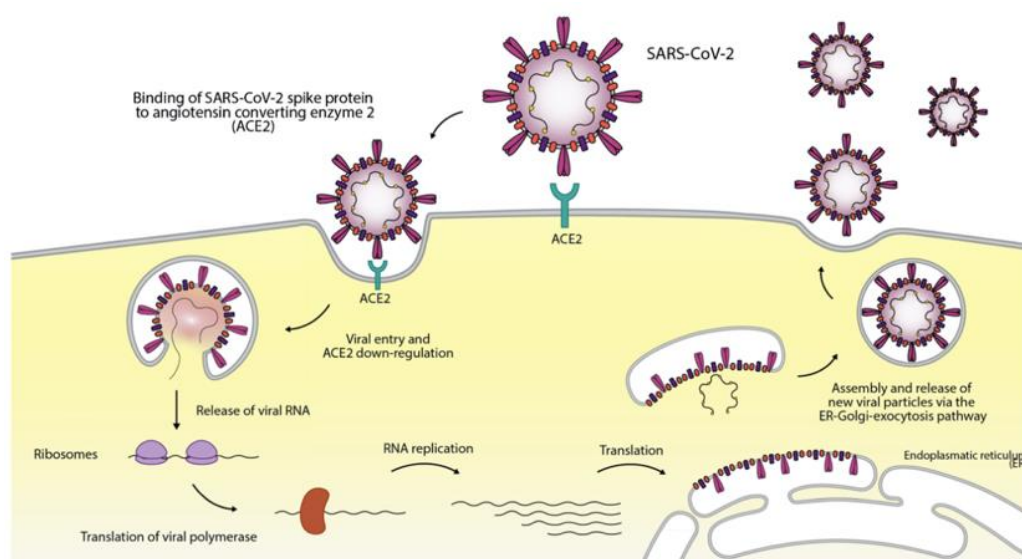


Figure 1. Répllication du virus SARS-CoV-2 (Beyerstedt et al., 2021)

L'ACE2 est principalement exprimée par les cellules épithéliales des voies aériennes supérieures et inférieures, mais elle est également exprimée dans de nombreux organes, avec une expression élevée dans l'iléon et les reins, suivis par les adipocytes, le cœur, le tronc cérébral, les entérocytes de l'intestin grêle, l'estomac, le foie et au niveau vasculaire (6), expliquant les multiples manifestations extra-pulmonaires (5,7).

Cette maladie touche essentiellement les adultes ; les formes graves et les décès survenant quasi exclusivement chez les sujets âgés ou avec comorbidités (8). Les enfants représentent moins de 2% des patients hospitalisés (9–11).

Les particularités physiologiques de l'enfant sont différentes de l'adulte et peuvent expliquer que les formes de la COVID-19 soient moins sévères (12). La première concerne la distribution et l'expression de l'ACE2 chez l'enfant, plus faible au niveau pulmonaire que chez l'adulte. (13–15).

Les autres hypothèses physiopathologiques sont (15,16) :

- un système immunitaire inné plus performant et plus entraîné ;
- une moindre prévalence de comorbidités, donc de risque de forme sévère ;
- une exposition plus importante aux autres infections à Coronavirus avec la possibilité d'une protection croisée ;
- la présence simultanée d'autres virus au niveau de la muqueuse respiratoire, pouvant rentrer en compétition avec le SARS-Cov-2.

## **2. Formes cliniques de la COVID-19 de l'enfant**

Au début de la pandémie, la COVID-19 était principalement considérée comme une maladie pulmonaire, avec des données principalement recueillies chez l'adulte qui présente classiquement un tableau de pneumopathie sévère. Actuellement, les données montrent que l'infection à SARS-CoV-2 est une maladie systémique pouvant associer une atteinte pulmonaire à d'autres atteintes, aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant (5,17).

Alors qu'il peut exister des signes évocateurs de la COVID-19 chez l'adulte (18–20), comme l'anosmie ou l'agueusie, la pneumopathie avec une imagerie radiologique typique, le diagnostic de COVID-19 est difficile à poser chez l'enfant car les symptômes ne sont pas spécifiques : rhinorrhée, toux, dyspnée, fièvre, diarrhées, vomissements sont les symptômes le plus souvent retrouvés. Ces manifestations cliniques sont compatibles avec la majorité des infections de l'enfant, plus ou moins sévères.

Bien que les formes pédiatriques de la COVID-19 soient décrites comme légères à modérées (dans une cohorte de plus de 2000 enfants en Chine, plus de 90% des cas étaient décrits comme asymptomatiques ou avec une forme légère à modérée ; la forme modérée étant définie comme une atteinte respiratoire basse sans signe de gravité) (8,21), des formes sévères peuvent survenir avec la nécessité d'une hospitalisation ou d'un support ventilatoire ou hémodynamique (22–25).

L'identification de facteurs de risque de formes sévères permettrait une prise en charge adaptée et précoce afin de diminuer la morbi-mortalité de la COVID-19 chez l'enfant.

Les enfants de 0 à 17 ans représentent 18% des nouveaux cas observés dans la population générale. Depuis mars 2020, il y a eu 52 décès liés à la COVID-19 chez les enfants de 0 à 9 ans, et 41 chez les enfants de 9 à 19 ans ; ils représentent 0,07% des décès liés à la COVID-19 dans la population générale (36).

Les nourrissons (âgés de 1 à 12 mois) étaient initialement décrits comme plus à risque d'hospitalisations et de formes sévères (26,27) mais de récentes publications semblent plus rassurantes (22,28,29). Les dernières études montrent même un risque de forme sévère moindre chez les nourrissons de moins d'un mois par rapport aux enfants plus grands (28,29).

Par ailleurs, en avril 2020, un syndrome associé à une infection à la COVID-19 a été décrit. Il est caractérisé par des manifestations « Kawasaki-like » (annexes 1 et 2) et des signes de choc cardiogénique faisant sa gravité (30). Il s'agit d'une pathologie rare, (1 048 cas rapportés en France en juin 2022) (31), mais sévère avec 2/3 des enfants hospitalisés en soins intensifs (un décès rapporté). Nommé syndrome inflammatoire multi-systémique lié à SARS-CoV-2 (PIMS), Il est lié à une dysrégulation de la réponse immunitaire ou « orage cytokinique », responsable d'une inflammation systémique (32). Si la réponse immunitaire peut être adaptée en neutralisant le virus, elle peut aussi être dépassée et provoquer une hyper-inflammation avec sécrétion excessive de cytokines causant des dommages endothéliaux et cellulaires.

### 3. Évolution de la COVID-19 dans le temps

Au fil de ces deux années de pandémie, le virus a présenté de manière inévitable de nombreuses mutations (12). La plupart de ces mutations sont dites silencieuses et ne changent que très peu la structure protidique du virus.

Cependant, certaines d'entre-elles peuvent conférer un avantage adaptatif au virus par augmentation de sa transmission, de sa pathogénicité, et/ou par la diminution de sa sensibilité aux anticorps et donc une diminution de l'efficacité des mesures de contrôle et de prévention. On parle alors de « variant of concern » (VOC). Cinq VOC ont été identifiés depuis le début de l'épidémie (12,33) :

- le variant Alpha, apparu en septembre 2020 au Royaume Uni (augmentation de la pathogénicité et de la transmissibilité) ;
- le variant Beta, apparu en mai 2020 en Afrique du Sud (augmentation de la transmissibilité) ;
- le variant Delta, apparu en octobre 2020 en Inde (augmentation de la pathogénicité et de la transmission) ;
- le variant Gamma, apparu au Brésil en novembre 2020 (possible réinfection) ;
- le variant Omicron, apparu en novembre 2021 pour la première fois en Afrique du Sud (augmentation de la transmissibilité).

Alors qu'ils étaient jusque-là très bas, les taux de passages aux urgences, d'hospitalisations et même de recours aux soins intensifs ont augmenté chez l'enfant en France depuis la fin d'année 2021 (34).

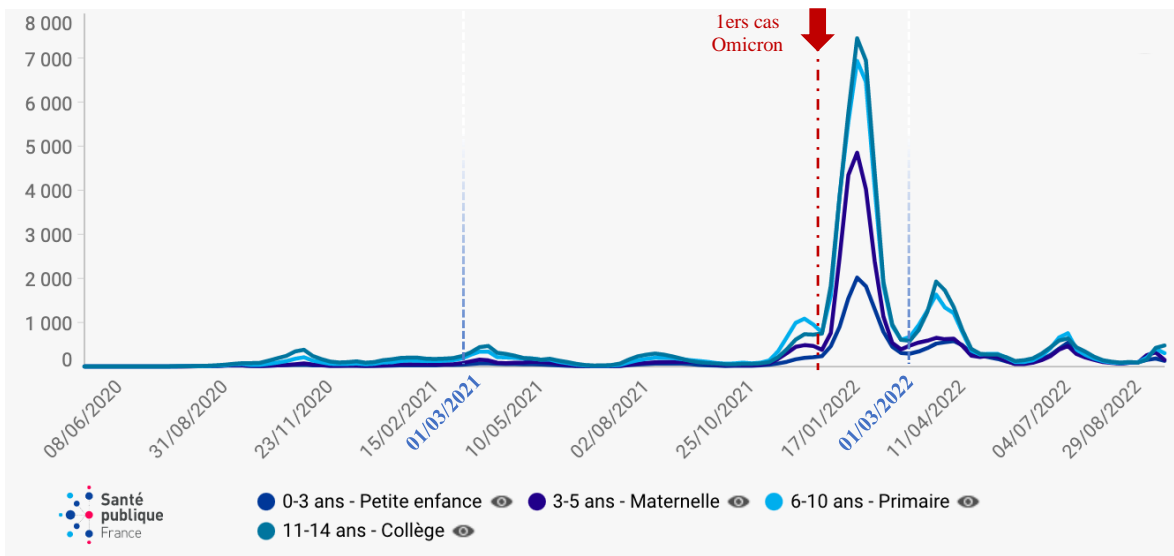


Figure 2. Incidence hebdomadaire des cas de SARS-CoV-2 par tranche d'âge (SPF)

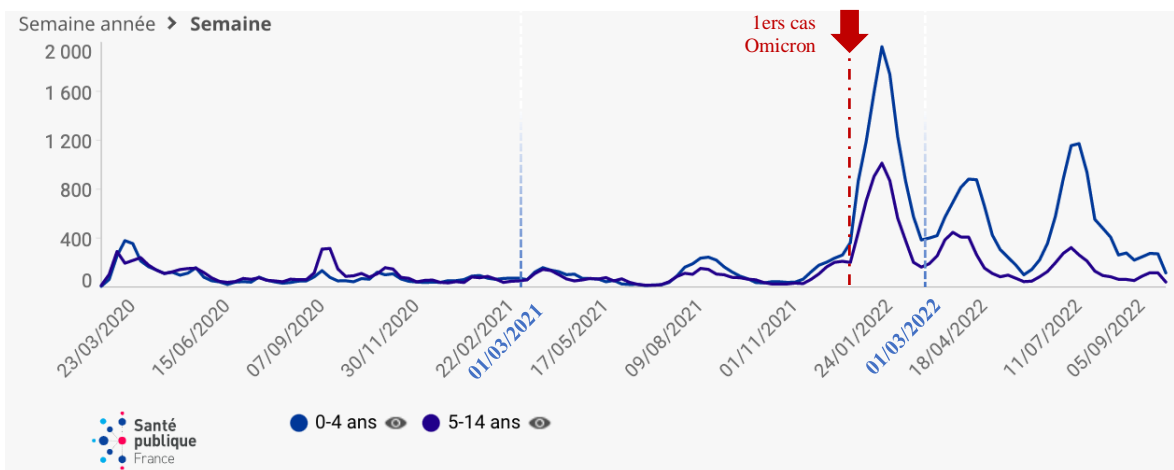


Figure 3. Taux hebdomadaire de passage aux urgences pour suspicion d'infection au SARS-CoV-2 chez l'enfant (SPF)

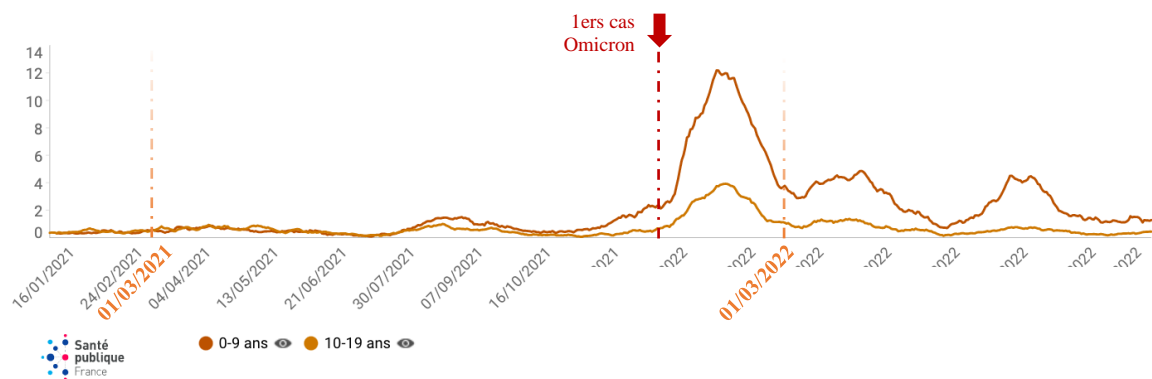


Figure 4. Taux hebdomadaire d'hospitalisation pour infection au SARS-CoV-2 par tranche d'âge (SPF)



Cette augmentation semble concomitante avec l'émergence du variant Omicron en novembre 2021. Une étude multicentrique menée dans 14 états des États-Unis a analysé l'évolution des hospitalisations dues à la COVID- 19 ; elle met en évidence un pic d'hospitalisation cinq fois plus important pendant la période du variant Omicron par rapport à la période du variant Delta. De même, les admissions en soins intensifs sont 3,5 fois plus importantes que pendant la période du variant Delta (35). Notre étude, qui s'étend sur 1 an, regroupe des cas de la COVID-19 par le variant Alpha, Delta, puis Omicron.

L'objectif principal de notre étude est la description des caractéristiques cliniques de la COVID-19 chez l'enfant du 1<sup>er</sup> mars 2021 au 1<sup>er</sup> mars 2022 au sein de l'Hôpital des Enfants du CHU de Toulouse.

Les objectifs secondaires sont la mise en évidence des facteurs associés à une hospitalisation, aux formes sévères ainsi que les différences en termes de présentation clinique et de sévérité en fonction des différents variants.

## **II. MATERIELS ET METHODES**

### **1. Type d'étude**

Nous avons réalisé une étude épidémiologique rétrospective monocentrique à l'Hôpital des Enfants du CHU de Toulouse Purpan du 1<sup>er</sup> mars 2021 au 1<sup>er</sup> mars 2022.

Nous avons inclus tous les enfants de moins de 15 ans, admis aux urgences pédiatriques et/ou les patients hospitalisés présentant un tableau d'infection au SARS-CoV-2 ou pour qui un diagnostic de PIMS a été posé.

### **2. Définitions**

Le diagnostic d'infection au SARS-CoV-2 est défini par un test PCR positif à la COVID-19 sur un prélèvement nasopharyngé, des selles ou dans le LCR. Les patients présentant seulement un test antigénique de diagnostic rapide (TAG) positif ont été exclus.

Le diagnostic de PIMS est défini par un ensemble de critères, cliniques et biologiques, selon les critères diagnostiques de l'OMS (annexe 2).

Les patients sont divisés selon 3 catégories : Infection COVID aiguë, COVID fortuit (enfant asymptomatique, ou symptômes sans rapport avec la COVID-19) et PIMS.

Les formes sévères sont définies par une hospitalisation en unité de soins intensifs et/ou en réanimation et/ou la nécessité d'une assistance ventilatoire ou d'un support hémodynamique et/ou la survenue d'un décès.

Les données des patients ont été extraites à partir des dossiers médicaux informatiques depuis les logiciels URQUAL® et ORBIS®.

### **3. Analyse statistique**

Les analyses ont été effectuées avec le logiciel SAS®, version 9.4. Nous avons vérifié les données manquantes et aberrantes. Les variables qualitatives ont été représentées par des fréquences et des pourcentages. Les variables quantitatives ont été décrites par leur moyenne. En cas de répartition asymétrique, la médiane et l'étendue avec la valeur la plus basse et la valeur la plus haute ont été utilisées. Pour les comparaisons entre les groupes, les tests ont été effectués avec un seuil de décision  $p < 0.05$ . Les intervalles de confiance (IC) des odds ratio (OR) sont donnés à 95%. Les pourcentages ont été testés avec la méthode du

Chi<sup>2</sup> ou le test de Fisher selon les effectifs. Les moyennes ont été testées par le test T de Student, les médianes par un test de Wilcoxon.

#### **4. Accords et principes éthiques**

Le CHU de Toulouse a signé un engagement de conformité à la méthodologie de référence MR-004 de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL). Après évaluation et validation par le délégué à la protection des données et selon le règlement général sur la protection des données, cette étude remplissant tous les critères, elle est inscrite au registre d'étude rétrospective du CHU de Toulouse avec comme référence RnIPH 2022-101.

Cette étude a été approuvée par le CHU de Toulouse qui confirme que les exigences éthiques ont été totalement respectées dans le rapport ci-dessus.

### III. RESULTATS

#### 1. Caractéristiques de la population totale (tableau I)

Entre le 1<sup>er</sup> mars 2021 et le 1<sup>er</sup> mars 2022, 63 713 enfants ont été admis aux urgences pédiatriques de Toulouse. 370 (0,6%) enfants admis aux urgences ont eu un diagnostic de la COVID-19 (toutes catégories confondues), et il y a eu 54 entrées directes en hospitalisation. Au total, 418 patients ont été inclus dans l'étude (figure 5).

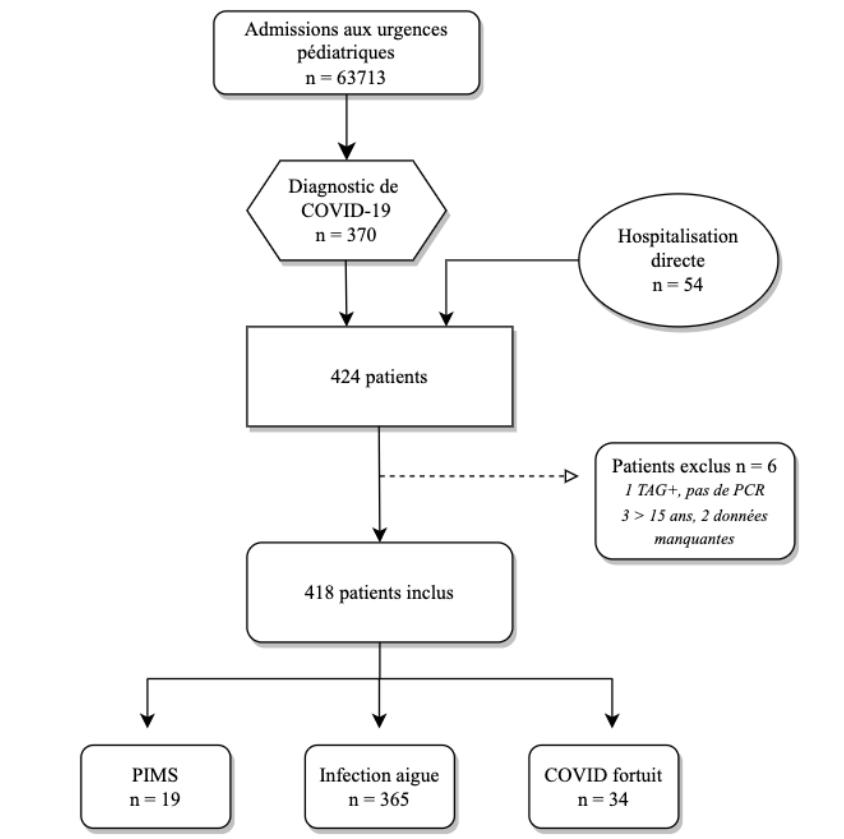


Figure 5. Diagramme de flux

Parmi ces 418 enfants, 365 (87%) avaient une infection symptomatique aiguë de la COVID-19, 19 patients (5%) présentaient un tableau de PIMS, et 34 (8%) avaient un COVID fortuit, c'est à dire étaient asymptomatiques ou admis pour des symptômes sans rapport avec la COVID-19. Dans la majorité des cas, ces patients fortuits étaient testés en contexte préopératoire ou dans le cadre d'un contact chez des enfants présentant une affection chronique. Sur la période de notre étude, il y a eu 25 cas (8,4%) d'infection par le variant Alpha, 96

(32,1%) par le variant Delta, et 178 (59,5%) par Omicron. La répartition des cas en fonction du temps et des variants est décrite dans la figure 6.

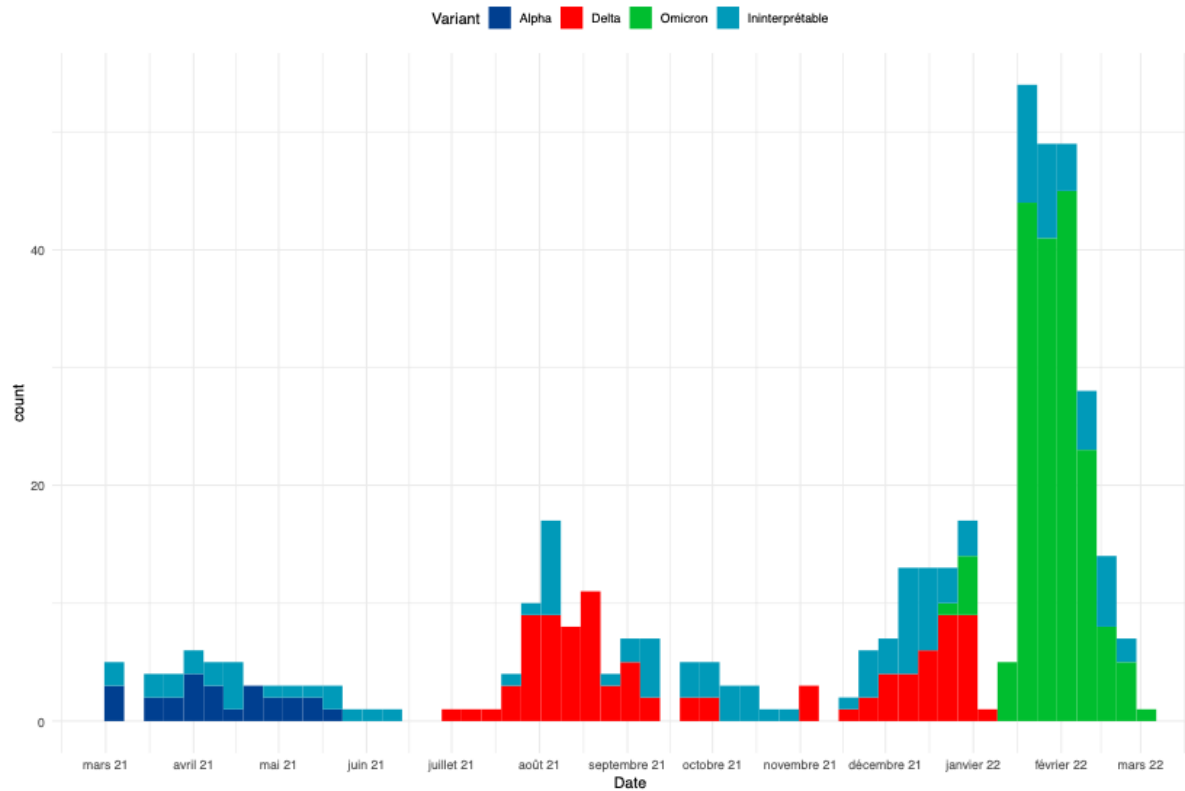


Figure 6. Nombre de cas hebdomadaires rapportés selon le variant

La répartition des cas en fonction de l'âge est présentée dans les figures 7 et 8. L'âge médian de la population totale était de 3 mois et demi (allant de 0 jour à 14 ans).

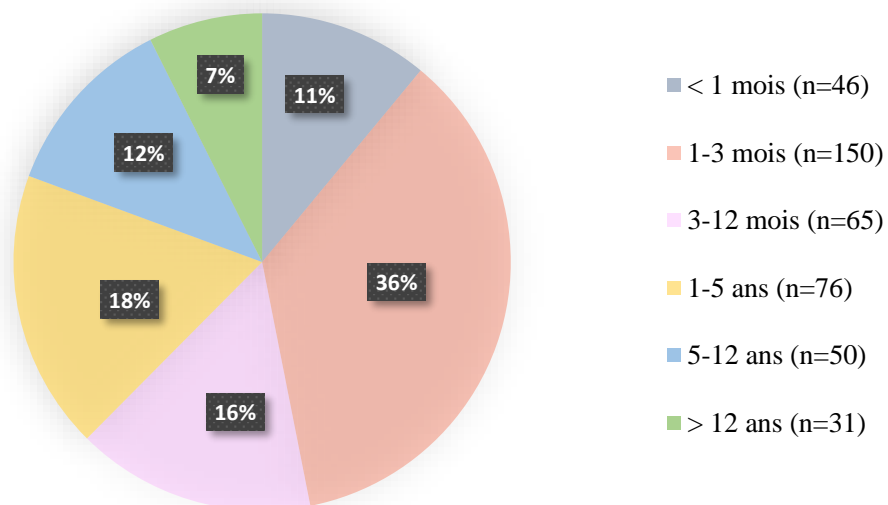


Figure 7. Répartition des cas par tranche d'âge

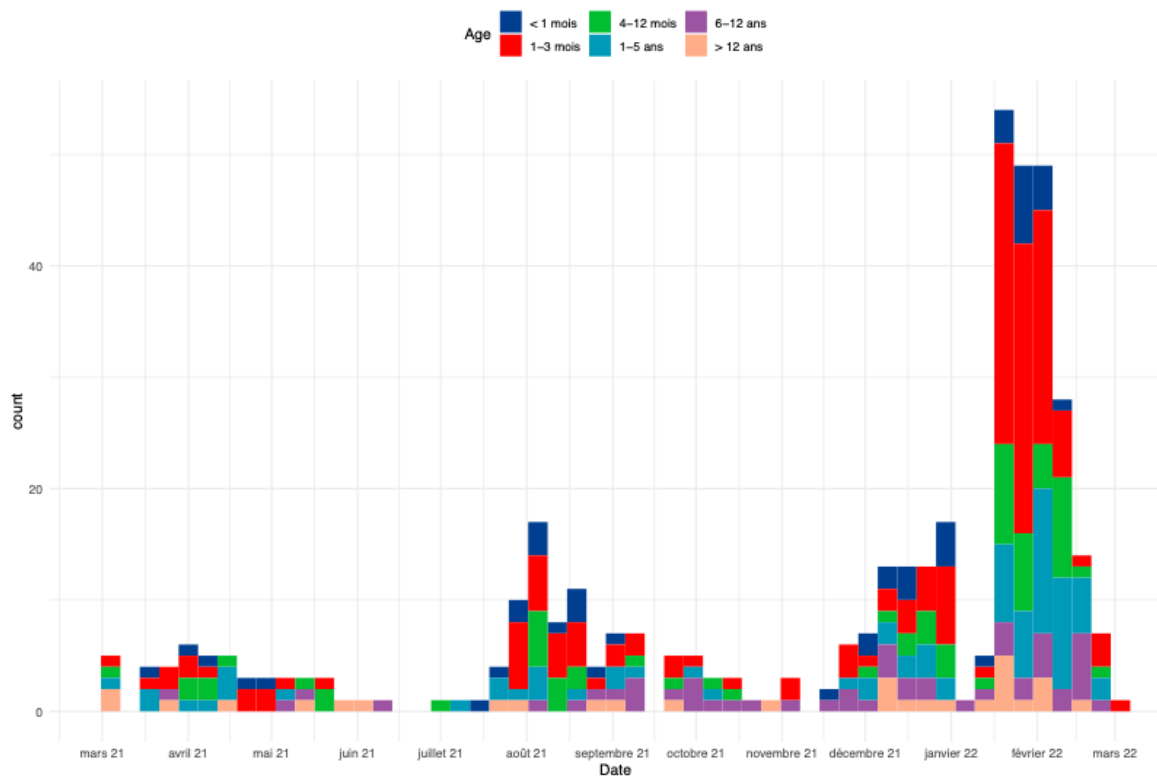


Figure 8. Nombre de cas hebdomadaires rapportés selon la tranche d'âge

Une exposition à la COVID-19 dans l'entourage était retrouvée dans 60,3% des cas. Parmi eux, un contage intra-familial a été retrouvé dans 88,5% des cas (parental dans 66% des cas). Le statut vaccinal des parents était connu dans 17% des cas et, le cas échéant, était complet dans 7% des cas. La vaccination des enfants n'a pas été évaluée devant un nombre trop important de données manquantes.

121 enfants (29%) présentaient au moins une comorbidité (tableau I), les plus fréquentes étant une pathologie neurologique sous-jacente, un asthme ou une prématurité.

Au total, 252 cas (soit 60,3% de la cohorte) ont été hospitalisés, parmi lesquels 8 cas (3%) en soins intensifs et 14 cas (5,5%) en réanimation. Concernant les 166 enfants qui n'ont pas été hospitalisés, la durée moyenne de surveillance aux urgences était de 10h (allant de 1h à 18h).

Dans cette étude, 43 enfants (10% de la population) ont présenté une forme sévère. Parmi eux, 12 enfants (28%) ont nécessité un support ventilatoire (LHD, CPAP et/ou VM) et 29 enfants (67,4%) ont nécessité un support hémodynamique (remplissage vasculaire et/ou vasopresseurs). Parmi ces formes sévères, 9 cas (20,9%) présentaient un tableau de PIMS.

Tableau I. Caractéristiques générales de la population totale pour chaque variant

	Total n=418 (100%)	Alpha n=25 (8,4%)	Delta n=96 (32,1%)	Omicron n=178 (59,5%)	p- value
<b>Tranche d'âge</b>					0.07
< 1 mois	46 (11%)	5 (20%)	20 (20.8%)	15 (8.4%)	<b>0.009</b>
1-3 mois	150 (35,9%)	10 (40%)	39 (40.6%)	84 (47.2%)	
3-12 mois	65 (15,6%)	4 (16%)	10 (10.4%)	28 (15.7%)	
1-5 ans	76 (18,2%)	3 (12%)	11 (11.5 %)	30 (16.9%)	
5-12 ans	50 (12%)	0	11 (11.5 %)	12 (6.7%)	
> 12 ans	31 (7%)	3 (12%)	5 (5.2%)	9 (5.1%)	
<b>Sexe</b>					0.7
Féminin	196 (46,9%)	11 (44%)	41 (42.7%)	86 (48.3%)	
Masculin	222 (53%)	14 (56%)	55 (57.3%)	92 (51.7%)	
<b>Contage</b>	<b>252 (60,3%)</b>				
Intra-familial	223 (88,5%)				
Parental	147 (66%)				
Collectivité	21 (8,3%)				
<b>Comorbidités</b>	<b>121 (29%)</b>	6 (24%)	26 (27.1%)	44 (24,7%)	0.9
Pathologie neurologique	25 (20,7%)				
Asthme	16 (13,2%)				
Prématurité	15 (12,4%)				
Immunodépression ou cancer	27 (22,3%)				
Pathologie cardio-vasculaire	7 (5,8%)				
Drépanocytose	7 (5,8%)				
Diabète	2 (1,7%)				
Maladie auto-immune	3 (2,5%)				
Autres *	29 (24%)				
<b>Hospitalisation</b>	<b>252 (60,3%)</b>	13 (52%)	57 (59,4%)	89 (50%)	0,3

\* malformation rénale, bronchiolite, crise convulsive hyperthermique, pyélonéphrite, détresse respiratoire néonatale, dermatite atopique, infection néonatale bactérienne précoce, retard de croissance, perforation digestive, invagination intestinale aiguë.

## 2. Présentation clinique aigue de la COVID-19 chez l'enfant (tableau III)

Pour l'analyse des caractéristiques cliniques de l'infection aigue à la COVID-19, seuls les 365 patients présentant une infection aigue à la COVID-19 ont été analysés.

Les symptômes les plus fréquents étaient les signes respiratoires hauts (80,8%) et la fièvre (77,3%), puis les signes respiratoires bas (33,6%), l'atteinte digestive (22%) et l'atteinte neurologique (15,9%). Les caractéristiques cliniques en fonction du type de variant sont décrites dans le tableau II.

Tableau II. Caractéristiques cliniques de la COVID aigue de l'enfant en fonction des variants

Symptômes	Total (n=365)	Alpha (n=22)	Delta (n=90)	Omicron (n=164)	p- value
Fièvre	282 (77,3%)	19 (86,4%)	70 (77,8%)	134 (81,7%)	0,6
Diminution de la prise alimentaire	96 (26,3%)	6 (27,3%)	21 (23,3%)	49 (29,9%)	0,5
Marbrures	115 (31,5%)	8 (36,4%)	40 (44,9%)	54 (33,1%)	0,2
Respiratoires hauts	295 (80,8%)	19 (86,4%)	73 (81,1%)	129 (78,7%)	0,7
Respiratoires bas	123 (33,6%)	7 (31,8%)	32 (35,6%)	41 (25%)	0,2
Digestifs	81 (22%)	6 (27,3%)	23 (25,6%)	29 (17,7%)	0,2
Neurologique	58 (15,9%)	3 (13,6%)	29 (32,2%)	11 (6,8%)	<b>&lt;0,001</b>
Cardiaque	5 (1,4%)	0	1 (1,1%)	1 (0,6%)	1
Cutanée	31 (8,5%)	5 (22,7%)	9 (10%)	8 (4,9%)	<b>0,01</b>

### a. Signes généraux

La fièvre était le principal motif de consultation (77,3% des cas). Elle était associée à une tachycardie (> 2DS) dans 20% des cas, des marbrures dans 31,5% des cas (associées à une tachycardie dans 30% des cas (n=35)), et une hypotension artérielle (< -2 DS) dans 1,9% des cas. Au total, 22 enfants ont reçu au moins un remplissage vasculaire aux urgences, mais aucun dans cette population n'a eu recours à des amines. La diminution de la prise alimentaire faisait partie des motifs de consultation dans 26% des cas, alors que l'asthénie et l'altération de l'état général étaient moins présentes (6% et 0,6% respectivement).



Tableau III. Caractéristiques cliniques de la COVID aigue

<i>Symptômes</i>	<i>Total n=365</i>
<b>Symptômes généraux</b>	
Fièvre	282 (77,3%)
Diminution de la prise alimentaire	96 (26.3%)
Asthénie	23 (6.3%)
Irritabilité	29 (8%)
Marbrures	115 (31.5%)
Tachycardie > 2DS	73 (20%)
Hypotension < -2DS	7 (1.9%)
<b>Atteinte respiratoire haute</b>	<b>295 (80.8%)</b>
Rhinite	228 (62%)
Toux	176 (48%)
Pharyngite	115 (31.5%)
<b>Atteinte respiratoire basse</b>	<b>123 (33.6%)</b>
Signes de lutte	100 (27.3%)
Polypnée	48 (13,1%)
Hypoxie	19 (5.2%)
Crépitants	51 (14%)
Sibilants	46 (12.6%)
Foyer auscultatoire	11 (3%)
<b>Atteinte digestive</b>	<b>81 (22%)</b>
Diarrhées	55 (15%)
Vomissements	44 (12%)
Douleurs abdominales	17 (4.6%)
<b>Atteinte neurologique</b>	<b>58 (15.9%)</b>
Hypotonie	32 (8.8%)
Convulsions	18 (4.9%)
Syndrome méningé	18 (4.9%)
Céphalées	13 (3,5%)
Encéphalite	4 (1%)
Troubles de conscience (G<11)	3 (0.8%)
Cérébellite	1 (0,3%)
<b>Atteinte cardiaque</b>	<b>5 (1,4%)</b>
Souffle	15 (4%)
Douleur thoracique	4 (1%)
<b>Atteinte cutanée</b>	<b>31 (8,5%)</b>
Éruption maculeuse	11 (3%)
Éruption papuleuse	8 (2,2%)
Urticaire	5 (1,4%)
Œdèmes	4 (1%)
Purpura	3 (0,8%)
Rash	3 (0,8%)
Conjonctivite	3 (0.8%)
<b>Adénopathie</b>	<b>14 (3.8%)</b>

## **b. Atteinte respiratoire**

L'atteinte respiratoire haute, définie par la présence d'une rhinite, une pharyngite et/ou une toux était la plus fréquente des manifestations de la COVID-19 chez l'enfant (n=296, 80,8%).

Les nourrissons entre 1 et 3 mois présentaient plus souvent une atteinte respiratoire haute par rapport aux autres tranches d'âge (86.6%,  $p < 0,001$ ).

123 enfants présentaient une atteinte respiratoire basse (33,6%), définie par une polypnée, des signes de lutte et/ou une auscultation anormale. Il n'y avait pas de différence significative de fréquence de l'atteinte respiratoire en fonction des variants de la COVID-19. L'atteinte respiratoire basse était associée à un risque significativement plus élevé d'hospitalisation ( $p < 0,001$ ) ainsi que de survenue d'une forme sévère ( $p = 0,003$ ).

Dans notre étude, 120 enfants (33%) ont bénéficié d'une radiographie thoracique. Elle était anormale dans 72,5% des cas. Les atteintes radiologiques les plus fréquentes étaient un syndrome bronchique n= 53 (14,5%), une distension thoracique n=45 (12%), des opacités uni- ou bilatérales, respectivement n=12 (3%) et n=10 (2,8%). La présence d'opacités bilatérales, significativement plus retrouvée en cas d'infection par le variant Delta ( $p = 0,04$ ), est associée à un risque significativement plus important de forme sévère ( $p = 0,006$ ).

Au total, 12 enfants (3,3%) ont reçu une oxygénothérapie, et 12 enfants (3,3%) ont eu recours à un support ventilatoire : LHD n=8 (2,2%), CPAP n=7 (1,9%), VM n=1 (0,27%). Un seul enfant a nécessité une ventilation mécanique (il s'agissait d'un nourrisson né prématuré à 31 SA, de mère COVID positive, testé positif à la COVID-19 à J0 de vie, ayant présenté un tableau de maladie des membranes hyalines d'évolution favorable. Le contrôle du test PCR à la COVID-19 était négatif à J2).

40 patients ont eu un traitement par aérosols (Ventoline, Budésonide, Adrénaline) et 39 enfants une corticothérapie (d'une durée moyenne de 4 jours).

Parmi les enfants présentant des comorbidités, seuls les asthmatiques étaient plus à risque de recours à une oxygénothérapie ( $p = 0,01$ ). Cependant, ils n'avaient pas plus souvent recours à un support ventilatoire ( $p = 0,4$ ).

Au sein de la population présentant un tableau aigu de la COVID-19 (n=365), 109 enfants (34%) présentaient une coinfection virale (figure 9, tableau IV). La présence d'une coinfection virale était significativement associée à un risque d'hospitalisation ( $p < 0,001$ ) et

d'oxygénothérapie ( $p=0,04$ ). Cependant, en cas d'hospitalisation, la présence d'une coinfection virale n'était pas associée à la survenue d'une forme sévère ( $p=0,8$ ). En effet, seulement 4 enfants présentant une coinfection virale ont nécessité un support ventilatoire.

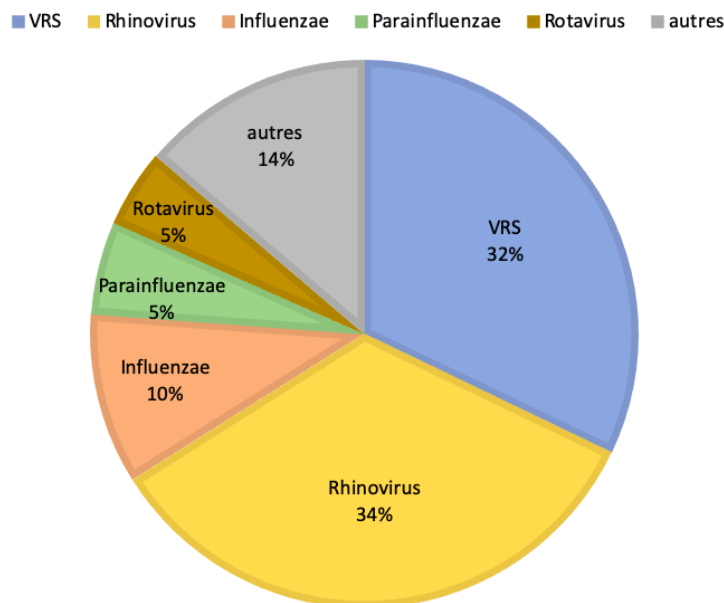


Figure 9. Co-infections virales à la COVID-19

Tableau IV. Co-infections et forme sévère

<i>Coinfections</i>	<i>Total n=365</i>	<i>Sévère n=32</i>	<i>P value</i>
PCR multiplex	306 (83.8%)	27 (84%)	
<b>Co infection virale</b>	<b>109 (29.8%)</b>	<b>9 (28%)</b>	<b>0.8</b>
VRS	35 (32%)	3 (9%)	1
Rhinovirus	37 (34%)	1 (3%)	0.2
Influenzae	11 (11%)	0	1
Parainfluenzae	6 (5,8%)	0	1
Rotavirus	5 (5%)	4 (12,5%)	0.06
<b>Coinfection bactérienne/parasitaire</b>	<b>23 (3.6%)</b>	<b>4 (12,5%)</b>	<b>0.1</b>
Pyélonéphrite	6 (26%)	2 (6,2%)	
Méningite	2 (8.7%)	0	
Bactériémie	2 (8.7%)	1 (3%)	
OMA	5 (21.7%)	1 (3%)	
GEA bact/parasitaire	5 (21.7%)	0	
Pneumopathie	1 (4,3%)	1 (3%)	
Autres*	4 (17.4%)	0	

\*Adénite à Staphylocoque Aureus, teigne surinfectée, paludisme.

### **c. Atteinte digestive**

81 enfants présentaient une atteinte digestive (22%). Les vomissements et les diarrhées étaient les symptômes les plus fréquents. L'atteinte digestive est significativement plus souvent retrouvée chez les enfants âgés de 1 à 12 ans ( $p=0,008$ ). Il n'y avait pas de différence de fréquence de l'atteinte digestive en fonction du variant ( $p=0,2$ ).

15 enfants ont eu une imagerie abdominale (échographie dans 90% des cas), qui retrouvait, si anormale, un cas d'appendicite, 3 cas de pyélonéphrite, et une gastro-entérite. La présence de signes digestifs était associée à un risque significativement plus important d'hospitalisation ( $p<0,001$ ) et, le cas échéant, un risque significativement plus important de forme sévère ( $p=0,006$ ). 20 enfants présentaient une coinfection virale à Rotavirus, et étaient significativement plus souvent hospitalisés ( $p=0,003$ ). Plus rarement, certains enfants présentaient une coinfection à *Campylobacter* ( $n=1$ ), *Salmonella* ( $n=1$ ), *Escherichia coli* entéropathogène ( $n=2$ ), *Giardia* ( $n=1$ ) et Adenovirus ( $n=1$ ).

### **d. Atteinte neurologique**

58 enfants présentaient une atteinte neurologique (15,9%). Elle était plus souvent retrouvée en cas d'infection par le variant Delta (32,2%,  $p<0,0001$ ), et chez les grands enfants ( $>5$  ans,  $p<0,001$ ). 1 enfant sur 5 ( $n=12$ , 20,7%) ayant présenté des symptômes neurologiques avait une pathologie neurologique sous-jacente.

Après l'hypotonie, retrouvée dans 32 cas (8,8%), la convulsion était le signe neurologique le plus fréquent (18 cas, 4,9%), survenant en contexte fébrile dans 70% des cas. Il s'agissait de convulsions généralisées pour 14 enfants (78%), et elles étaient compliquées d'un état de mal chez 4 enfants (22%). 9 enfants (50%) ayant présenté une convulsion dans le cadre d'une infection à la COVID-19 présentaient une pathologie neurologique sous-jacente et 2 avaient déjà présenté des convulsions hyperthermiques simples. Il n'y a pas de différence de fréquence de survenue des convulsions en fonction du variant en cause.

Parmi les autres atteintes neurologiques, il y avait un cas de cérébellite liée à la COVID-19, avec une PCR COVID-19 positive dans le LCR. L'évolution avait été spontanément favorable. Il y a eu deux cas de méningite bactérienne associés à la COVID-19 : un cas de méningite à méningocoque et un cas de méningite post opératoire à *Staphylococcus aureus* (contexte post-opératoire d'une malformation d'Arnold Chiari).

Les enfants présentant une atteinte neurologique étaient plus à risque d'hospitalisation ( $p < 0,001$ ) et de forme sévère ( $p < 0,001$ ).

#### e. Atteinte cardiaque

Plus rarement, 5 enfants plus âgés ont présenté une atteinte cardiaque (enfants > 1an), avec le plus souvent des douleurs thoraciques ( $n=4$ ). Lorsqu'elle est réalisée, l'ETT n'avait pas mis en évidence d'anomalie aigue, mais seulement des signes de cardiopathie congénitale sous-jacente (connue ou de découverte fortuite sur un souffle).

#### f. Biologie

214 enfants (59%) ont eu un bilan sanguin aux urgences. Les résultats biologiques sont présentés dans le tableau V.

Tableau V. Caractéristiques biologiques de la COVID-19 chez l'enfant et formes sévères

<i>Biologie</i>	<i>Total n=365</i>	<i>COVID sévère n=32</i>	<i>P value</i>
<b>Bilan sanguin</b>	<b>214 (58.6%)</b>		
Anémie (fonction de l'âge)	75 (35%)	8 (11%)	0,3
Thrombopénie <150 G/L	14 (6.5%)	3 (23%)	0,4
Leucocytose (fonction de l'âge)	28 (13%)	3 (11%)	0,8
Leucopénie	15 (7%)	4 (27%)	0,13
Neutropénie < 1.5 G/L	48 (22.4%)	4 (8%)	0,3
Lymphopénie < 1,5 G/L	47 (22%)	7 (15%)	0,8
Cytolyse hépatique (>2N)	10 (7%)		
Insuffisance rénale aigue	2 (0.9%)		
<b>CRP (bilan ou microméthode)</b>	<b>296 (81%)</b>		
< 5 mg/L	177 (60%)	16 (50%)	0,4
5 - 29 mg/L	84 (28.7%)	9 (28%)	
30 - 49 mg/L	12 (4%)	1 (3,1%)	
≥ 50 mg/L	28 (7,8%)	6 (18,6%)	<b>0,1</b>
<b>PCT (bilan ou microméthode)</b>	<b>122 (33%)</b>		
< 0,5 ng/ml	116 (95%)	17 (77%)	
≥ 0,5 ng/ml	5 (4%)	0	1
<b>BU</b>	<b>163 (44.7)</b>	<b>20 (62,5%)</b>	
EBCU positive	6 (3,7%)	2 (10%)	
<b>PL</b>	<b>36 (9.9%)</b>	<b>10 (31%)</b>	
PCR COVID-19 LCR positive	1/7 (14%)	0	

La CRP a été réalisée pour 296 enfants (81%), par micro méthode ou dans le cadre du bilan sanguin. Dans 60% des cas, elle était inférieure à 5 mg/l, et dans 88,7% des cas, elle était inférieure à 30 mg/L. La PCT était quant à elle réalisée pour 122 enfants (33%), et inférieure à 0,5 ng/ml dans 95% des cas. Une CRP  $\geq$  50 mg/L était associée à un risque significativement plus élevé d'hospitalisation ( $p=0,0004$ ). Une CRP inférieure à 5 mg/L était associée à un risque significativement moins important d'hospitalisation ( $p=0,008$ ). Il n'existait pas d'association significative entre la valeur de la CRP et la forme sévère de la COVID-19.

Aucune anomalie biologique sur le reste du bilan n'était significativement associée à la survenue d'une forme sévère.

La PCR nasopharyngée était réalisée dans 96%, alors que la PCR dans les selles n'était réalisée que dans 12% des cas. Dans notre étude, la PCR COVID a été réalisée sur LCR dans 7 cas, et elle était positive pour seulement 1 cas.

#### **g. Hospitalisations et formes sévères**

Parmi les patients ayant une infection aiguë à la COVID-19, le taux d'hospitalisation était de 55% ( $n = 201$ ). Le nombre d'hospitalisation par tranche d'âge est illustré dans la figure 10. Les nourrissons de moins de 3 mois étaient significativement moins à risque d'hospitalisation que les autres tranches d'âge ( $p<0,0001$ ). Cependant, les nourrissons de moins d'1 mois étaient significativement plus à risque d'hospitalisation ( $p <0,0001$ ) et significativement plus à risque de forme sévère ( $p<0,0007$ ).

Les facteurs associés à une forme sévère sont décrits dans le tableau VI.

Parmi les 365 cas d'infection aiguë à la COVID-19, 32 cas (9%) ont présenté une forme sévère de COVID-19. 12 cas ont eu besoin d'un soutien ventilatoire, 22 cas ont eu besoin d'un support hémodynamique.

Dans notre étude, alors que le variant Delta était associé à une forme sévère de la COVID-19 ( $p=0,0009$ ), le variant Omicron était associé à un risque significativement moins important de forme sévère ( $p=0,02$ ).

La présence d'une comorbidité expose à un risque significatif d'hospitalisation ( $p<0,001$ ), mais n'est pas associée à la survenue d'une forme sévère ( $p=0,07$ ).

La présence d'une co-infection virale ou bactérienne est à risque d'hospitalisation ( $p<0,0001$  et  $p=0,02$  respectivement) mais n'est pas associée à un risque de forme sévère ( $p=0,8$  et  $P=0,1$  respectivement).

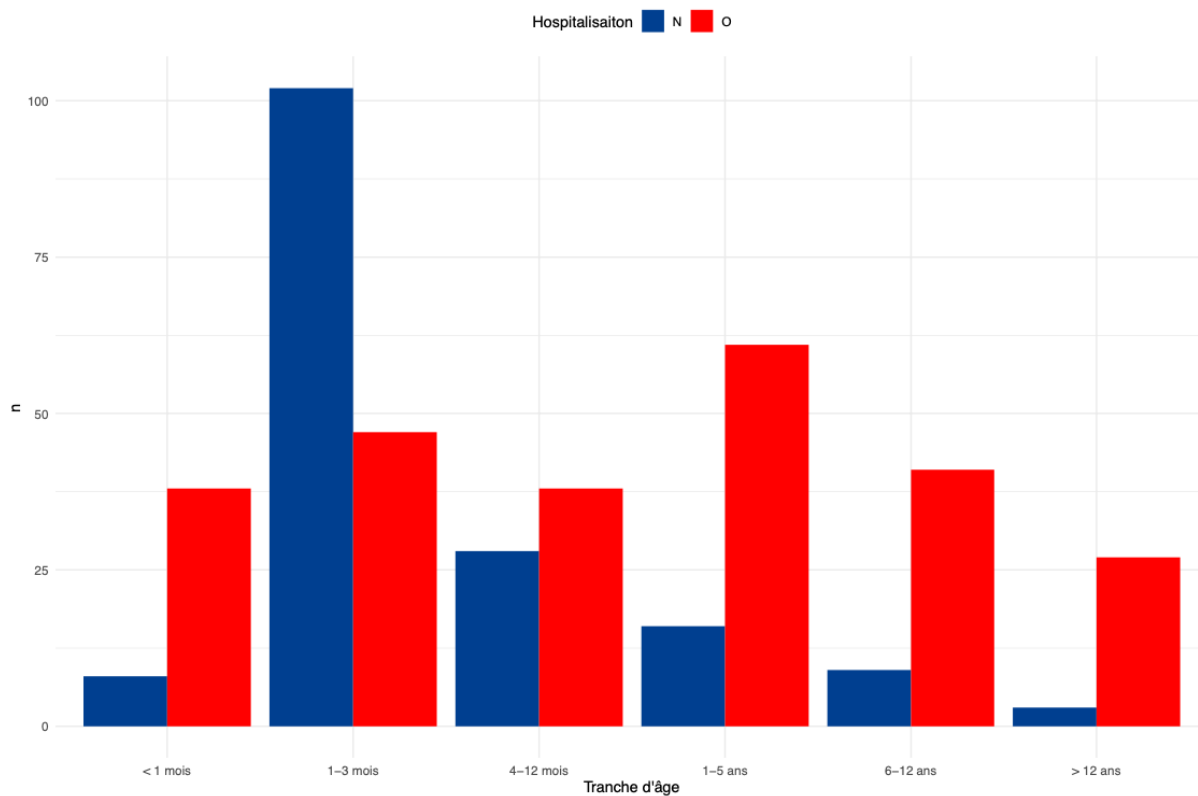


Figure 10. Nombre de cas hospitalisés selon la tranche d'âge

Durant la période étudiée, il y a eu un décès en lien avec une infection aigue à la COVID-19. Il s'agissait d'une enfant de 10 ans, présentant une encéphalopathie admise en réanimation pour décompensation respiratoire aiguë dans le cadre d'une infection par le variant Delta, sans coinfection associée, pour laquelle une mesure de limitation et arrêt des thérapeutiques actives a été décidée. Le décès était survenu par arrêt cardio-respiratoire sur hypoxie.

Tableau VI. COVID-19 aigue : facteurs associés à l'hospitalisation et forme sévère

	Total n = 365	Formes hospitalisées n = 201	p-value	Forme sévère n = 32	p-value
Age < 1 mois	45 (12,3%)	37 (18,4%)	<b>&lt;0,0001</b>	10 (31,2%)	<b>0,0007</b>
Age < 3 mois	195 (53,4%)	84 (43,1%)	<b>&lt;0,0001*</b>	16 (50%)	0,7
Comorbidité	106 (29%)	95 (%)	<b>&lt;0,0001</b>	15 (46,9%)	0,07
Asthme	15 (4,1%)	11 (14,1%)	1	1 (3,1%)	0,7
Prématurité	15 (4,1%)	8 (10,3%)	0,08	4 (12,5%)	0,2
Pathologie neuro	22 (6%)	18 (23,1%)	0,3	3 (9,4%)	1
Immunodépression/ Pathologie cancéreuse	19 (5,2%)	19 (24,4%)	<b>0,001</b>	3 (9,4%)	1
Pathologie cardiaque	6 (1,6%)	5 (6,4%)	1	3 (9,4%)	<b>0,04</b>
Diabète	1 (0,3%)	1 (1,3%)	1	0	
Atteinte respiratoire haute	295 (80,8%)	159 (79,1%)	0,4	28 (87,5%)	0,5
Atteinte respiratoire basse	123 (33,7%)	91 (45,3%)	<b>&lt;0,0001</b>	18 (56,3%)	<b>0,006</b>
Atteinte digestive	81 (22,2%)	62 (30,8%)	<b>&lt;0,0001</b>	14 (43,8%)	<b>0,006</b>
Atteinte neurologique	58 (15,9%)	43 (21,4%)	<b>&lt;0,0001</b>	13 (40,6%)	<b>&lt;0,001</b>
Atteinte cardiaque	5 (1,4%)	4 (2%)	0,4	1 (3,2%)	0,4
Atteinte cutanée	31 (8,5%)	19 (9,5%)	0,6	1 (3,2%)	0,5
Co-infection virale	100 (34,1%)	74 (43%)	<b>&lt;0,0001</b>	9/29 (31%)	0,8
Co-infection influenzae	11 (11%)	3 (4,1%)	0,01	0	
Co-infection Rotavirus	5 (5%)	19 (25,7%)	<b>0,003</b>	4/29 (13,8%)	0,06
Co-infection bactérienne	23 (3,6%)	19 (9,5%)	<b>0,02</b>	4/29 (13,8%)	0,1
CRP ≥ 50 mg/L	28/296 (7,8%)	25/170 (14,7%)	<b>&lt;0,0001</b>	6 (18,6%)	0,1
CRP < 5 mg/L	177/296 (60%)	91/170 (53,5%)	<b>0,008**</b>	16 (50%)	0,4
PCT ≥ 0.5 ng/ml	5/122 (4,2%)	4/64 (6,2%)	0,4	0/15	1
Plaquettes <150 G/L	14 (6,5%)	12	<b>&lt;0,0001</b>	3 (23%)	0,4
Opacités bilatérales à la radiographie thoracique	10 (11,5%)	7 (9,5%)	0,2	6 (31,6%)	<b>0,006</b>
<b>Variant</b>					
Alpha	22 (8%)	10 (5%)	0,7	0	0,13
Delta	90 (32,6%)	51 (25,4%)	0,09	15 (46,9%)	<b>0,0009</b> ***
Omicron	164 (59,4%)	77 (38,3%)	0,17	9 (28,1%)	<b>0,02</b> ****
Antibiothérapie	49 (14,7%)	70 (34,8%)		21 (65,6%)	<b>&lt;0,0001</b>

\*OR 0,3 [0,2 ; 0,5] \*\* OR 0,5 [0,3 ; 0,85] \*\*\* OR 4 [1,7 ; 9,5] \*\*\*\* OR 0,4 [0,2 ; 0,9]



## h. COVID aigue et traitement (tableau VII)

La majorité des enfants ont bénéficié de traitements symptomatiques.

70 enfants soit presque 20% de la population ont bénéficié d'une antibiothérapie. La durée moyenne d'antibiothérapie était de 7 jours (allant de 2 à 14 jours). Le recours à une antibiothérapie était significativement plus souvent associé à une forme sévère (14,7% des formes non sévères vs 65,6% des formes sévères  $p < 0.0001$ ).

43 enfants (12%) ont reçu une alimentation entérale sur SNG au cours de l'hospitalisation (d'en moyenne 4 jours, allant de 2 à 16 jours), et 111 enfants (30%) ont nécessité une hydratation IV.

Concernant les traitements spécifiques de l'infection à la COVID-19, 9 enfants présentant une immunodépression ont reçu une dose d'anticorps monoclonaux (RONAPREVE ou REMDESIVIR), en moyenne 2,5 jours après le début des symptômes (allant de 1 à 3 jours). Parmi eux, 7 cas présentaient une forme légère et l'évolution a été rapidement favorable, 2 cas présentaient une atteinte respiratoire basse avec une dyspnée, 1 cas a eu recours à un support par LHD pendant 48h.

Tableau VII. COVID-19 aigue et traitements

<b>Traitement symptomatique</b>	
Oxygénothérapie	24 (6,6%)
LHD	8 (2,2%)
CPAP	7 (1,9%)
Ventilation mécanique	1 (0,27%)
<b>Aérosolthérapie</b>	<b>40 (11%)</b>
Ventoline	32 (8,8%)
Adrénaline	12 (3,3%)
Atrovent	5 (1,4%)
<b>ATB</b>	<b>70 (19%)</b>
Hydratation IV	111 (30%)
Remplissage Vasculaire	22 (6%)
Alimentation entérale sur SNG	43 (12%)
Corticothérapie	39 (11%)
Immunoglobulines	4 (1%)
<b>Traitement spécifique</b>	
Anticorps monoclonaux	8 (2,2%)

### **i. Nourrisson de moins de 3 mois (tableau VIII)**

195 nourrissons de moins de 3 mois (53,4%) ont été inclus dans notre cohorte, et 45 avaient moins d'1 mois (12,3%).

Parmi eux, 10% des nourrissons (n=20) présentaient une comorbidité, les plus fréquentes étant la prématurité n=6 (30%) et les cardiopathies n = 4 (20%).

155 patients de moins de 3 mois (79,5%) se sont présentés pour de la fièvre aux urgences. Parmi eux, 17 cas (10,9%) avaient une fièvre isolée et 65 (33,5%) présentaient une diminution de la prise alimentaire. 75 nourrissons (48,4%) présentaient des signes toxiques associés à la fièvre (tachycardie > 2 DS et/ou des signes d'hypoperfusion périphérique comme les marbrures et/ou une hypotension).

En dehors de la fièvre, les symptômes les plus fréquents étaient la rhinite (n =138, 71,5%) et la toux (n = 82, 42,3%). Les signes digestifs étaient présents dans 11,9% des cas (n = 29), ce qui est moindre par rapport aux autres tranches d'âges (p=0,0008). Chez le jeune nourrisson, les signes respiratoires bas étaient significativement plus fréquents en cas d'infection par le variant Delta (p=0,009) et significativement moins fréquents en cas d'infection par le variant Omicron (p=0,003).

Une coinfection virale était retrouvée dans 21% des cas (VRS et Rhinovirus majoritairement). Elle était associée à un risque plus important d'hospitalisation en cas de coinfection à VRS (p=0,03). Les enfants de moins de 3 mois présentant une coinfection virale n'avaient pas plus de risque d'oxygénodépendance ou de nécessité de support ventilatoire (p=0,6 et p=0,3 respectivement). 7 cas de nourrissons de moins de 3 mois fébriles présentaient une coinfection bactérienne.

La CRP était réalisée chez 140 nourrissons de moins de 3 mois fébriles (90,3%) admis aux urgences pédiatriques. 110 (78,6%) avaient une CRP < 5 mg/L, et 3 cas (2,1%) avaient une CRP ≥ 50 mg/L. Une CRP ≥ 50 mg/L était associée à un risque significativement plus élevé d'hospitalisation (p=0,02) mais pas à un risque de forme sévère (p=0,09). Cependant, une CRP <5 mg/L n'était pas un facteur protecteur d'hospitalisation (p=1) ni de forme sévère (p=0,7).

Dans cette population, l'infection par la variant Delta était significativement associée à un risque d'hospitalisation et de forme sévère (p=0,016 et p=0,001). A l'inverse, l'infection par le variant Omicron, était un facteur protecteur d'hospitalisation et de forme sévère (p=0,0087 et p=0,009 respectivement).

Tableau VIII. Caractéristiques cliniques de la COVID-19 du nourrisson moins de 3 mois et formes sévères

	Total (n=195)	Forme sévère (n=16)	P value
Fille	95 (48,5%)	6 (37,5%)	
Garçon	100 (51,5%)	10 (62,5%)	
<b>Comorbidité (au moins 1)</b>	<b>20 (10,3%)</b>	<b>6 (37,5%)</b>	<b>0,002</b>
Prématurité	6 (30%)	3 (50%)	0,3
Pathologie cardiaque	4 (20%)	2 (33,3%)	0,5
Immunodépression/malignité	1 (5%)	0	
<b>Hospitalisation</b>	<b>84 (43,3%)</b>		
Réanimation	4 (2,1%)		
SMC	1 (0,5%)		
<b>Variant</b>			
Alpha	15 (8,7%)	0	0,29
Delta	59 (34,1%)	9 (81,8%)	<b>0,0011*</b>
Omicron	99 (57,2%)	2 (18,2%)	0,0061**
<b>Symptômes généraux</b>			
Fièvre	155 (79,9%)	11 (68,8%)	0,3
Signes toxiques	92 (48,4%)	13 (81,2%)	<b>0,008</b>
Marbrures	85 (43,8%)		
Tachycardie > 2DS	28 (14,7%)		
Hypotension < -2DS	2 (1,1%)		
Diminution de la prise alimentaire	65 (33,5%)		
Irritabilité	22 (11,3%)		
<b>Respiratoire haute</b>	<b>164 (84,5%)</b>	<b>14 (87,5%)</b>	1
Rhinite	138 (71,5%)		
Pharyngite	60 (31,1%)		
Toux	82 (42,3%)		
<b>Respiratoire basse</b>	<b>55 (28,4%)</b>	<b>9 (56,2%)</b>	<b>0,02</b>
Dyspnée	41 (21,1%)		
Signes de lutte	46 (23,7%)		
Crépitations	23 (11,9%)		
Sibilants	12 (6,2%)		
Foyer auscultatoire	1 (0,5%)		
<b>Atteinte digestive</b>	<b>29 (11,9%)</b>	<b>4 (25%)</b>	0,3
Douleurs abdominales (CK)	1 (0,5%)		
Diarrhées (CN)	20 (10,3%)		
Vomissements (CO)	9 (4,6%)		
<b>Atteinte neurologique</b>	<b>23 (11,9%)</b>	<b>9 (56,2%)</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Syndrome méningé	12 (6,2%)		
Encéphalite	3 (1,6%)		
Convulsion	1 (0,5%)		
Hypotonie	20 (10,3%)		
<b>Atteinte cutanée</b>	<b>14 (7,2%)</b>	<b>0</b>	

\* OR 10 [2 ; 4] \*\* OR 0,15 [0,03 ; 0,7]

Le taux d'hospitalisation des nourrissons de moins de 3 mois était de 43%, significativement moins important par rapport aux autres enfants plus âgés ( $p < 0,0001$ ). Au total, 16 enfants (8,2%) de moins de 3 mois présentaient une forme sévère de la COVID-19. Il n'existait pas d'association significative entre l'âge inférieur à 3 mois et la survenue d'une forme sévère ( $p = 0,2$ ). Cependant, comme dit précédemment, les nourrissons de moins d'1 mois étaient hospitalisés dans 82% des cas (37/45), et présentaient une forme sévère dans 22% des cas (10/45), ce qui est significativement plus important par rapport aux autres tranches d'âge ( $p < 0,0001$  et  $p = 0,0007$  respectivement).

Lorsqu'ils étaient hospitalisés, la durée d'hospitalisation était significativement moins longue que chez les enfants plus grands (4% des nourrissons de moins de 3 mois sont hospitalisés plus de 5 jours, vs 18,5% chez l'enfant plus grands,  $p < 0,001$ ).

Parmi les nourrissons fébriles ( $n = 155$ ), 56 ont été hospitalisés (36%), et 18 ont reçu une antibiothérapie (11,5%).

### **3. PIMS (tableau IX)**

Dans notre étude, 19 patients ont présenté un tableau de PIMS. L'âge médian était de 8 ans (allant de 3-14 ans) avec une majorité d'enfants entre 5 et 12 ans (68,5%). Il y avait une prédominance de garçons (73,7%). Les enfants présentant un PIMS étaient majoritairement en bonne santé, sans comorbidité ( $n = 17$ , 89%). Un contexte d'infection COVID préalable était connue dans 60% des cas et le délai de survenue du tableau clinique est en moyenne de 4 semaines (allant de 3 à 8 semaines) après l'infection aiguë. Les symptômes les plus fréquents étaient : la fièvre dans 100% des cas, l'atteinte digestive dans 90%, et l'atteinte cutanée Kawasaki-like dans 94,7%. Les caractéristiques cliniques et biologiques sont détaillées dans les tableaux IX. 2 enfants (10,5%) ont été hospitalisés en USI et 5 (26,3%) ont nécessité une hospitalisation en réanimation : 7 enfants, soit 37% ont eu besoin de support hémodynamique (amines  $n = 4$ , remplissage vasculaire  $n = 5$ ), 1 enfant a eu besoin d'un support ventilatoire par CPAP pendant 48h pour sub-OAP. L'évolution est favorable avec une normalisation de l'ETT après l'initiation du traitement dans un délai de 96h en moyenne (allant de 2 à 8 jours). La durée médiane d'hospitalisation des cas de PIMS était de 7 jours (allant de 3 à 28 jours). Tous les cas de PIMS ont reçu des immunoglobulines (90% ont reçu deux doses de 1 g/kg). 90% des enfants ont reçu une corticothérapie d'une durée moyenne de 15 jours. Deux patients n'ont pas reçu de corticothérapie. Ces deux cas présentaient des critères cliniques de PIMS et Kawasaki. Le premier n'avait pas d'atteinte

cardiaque et le second présentait une dilatation coronaire sans signe de dysfonction myocardique. Ils ont donc bénéficié d'une prise en charge similaire à la maladie de Kawasaki et ont bien évolué après 1 seule injection d'immunoglobulines.

Un patient a reçu un traitement par anti-IL1 devant l'absence d'amélioration des symptômes (fièvre principalement) à 48h de l'initiation du traitement. L'évolution sous anti-IL1 a été favorable avec une apyrexie obtenue à 24h de traitement.

Tableau IX. Caractéristiques cliniques et biologique du PIMS de l'enfant

<i>Caractéristiques cliniques</i>	<i>Nombre, n (%)</i>
Fièvre	<b>19 (100%)</b>
<b>Atteinte digestive</b>	<b>17 (90%)</b>
Douleurs abdominales	12 (63%)
Diarrhées	6 (31.6%)
Vomissements	7 (36.8%)
Échographie abdominale anormale	6/7 (85.7%)
Adénolymphite	3(15.8%)
Pancréatite aigue	1 (5.3%)
Autres	2 (10.5%)
<b>Atteinte cutanéomuqueuse</b>	<b>18 (94.7%)</b>
Éruption maculo-papuleuse	10 (52.6%)
Œdème	4 (21%)
Atteinte des extrémités	4 (21%)
Conjonctivite	15 (79%)
Chéilite	12 (63%)
Adénopathies cervicales	12 (63%)
<b>Atteinte cardiaque</b>	<b>17 (90%)</b>
Signe fonctionnel (douleur thoracique, dyspnée, palpitations)	1 (5.3%)
<b>ETT anormale</b>	<b>17 (90%)</b>
Dysfonction myocardique	13 (68.4%)
Dilatation coronaire	3 (15.8%)
Myocardite (IRM)	1 (5.3%)
<b>Atteinte respiratoire haute</b>	<b>16 (84%)</b>
<b>Atteinte respiratoire basse</b>	<b>1 (5.3%)</b>
<b>Atteinte neurologique</b>	<b>7 (36.8%)</b>
Céphalées	7 (36.8%)
Syndrome méningé	1 (5.3%)
<b>Autres atteintes</b>	
Torticolis	6 (31.6%)
<b>Biologie</b>	
Anémie	6 (31.8%)
Thrombopénie < 150 G/L	8 (42%)
Hyperleucocytose à PNN	11 (57.9%)
Lymphopénie < 2000/mm <sup>3</sup>	11 (57.9%)
<b>CRP ≥ 50 mg/L</b>	<b>19 (100%)</b>
PCT ≥ 0.5 ng/ml	4 (80%)
Cytolyse hépatique > 2N	9 (47.3%)
Hyperferritinémie	18 (94.7%)
Hypoalbuminémie < 30 g/L	19 (100%)
Troponine augmentée >7 ng/ml	16 (84%)
BNP > 500 pg/ml	18 (94,7%)

#### IV. DISCUSSION

Dans cette étude épidémiologique rétrospective, regroupant 418 enfants ayant eu un diagnostic de SARS-CoV-2, nous avons décrit les manifestations cliniques, la gravité et le traitement reçu au CHU de Toulouse du 1<sup>er</sup> mars 2021 au 1<sup>er</sup> mars 2022. L'originalité de ce travail est l'étude des patients pris en charge au CHU de Toulouse, notamment ceux pris en charge aux urgences pédiatriques, alors que la plupart des études portent sur les enfants hospitalisés (22,23,27–29,37,38). Ce recrutement permet donc la généralisation de nos résultats aux patients passés aux urgences, hospitalisés et non hospitalisés afin d'en dégager des facteurs de risques d'hospitalisation et de formes sévères. Par ailleurs, notre étude regroupe « trois vagues » permettant de comparer les atteintes en fonction des différents variants.

Nous nous sommes focalisés sur les caractéristiques cliniques des enfants symptomatiques de la COVID-19 afin de s'assurer que les patients asymptomatiques ou admis pour d'autres raisons ne constituent pas des biais. Ainsi, 34 cas testés COVID-19 positifs par méthode PCR (soit 8,8% de notre population) étaient considérés comme fortuits. Ce taux est bien inférieur à ce qui est retrouvé dans la littérature dans laquelle jusqu'à 20 % des enfants sont décrits comme asymptomatique ou avec des symptômes sans rapport avec la COVID-19 (37,39). Cette différence peut s'expliquer par le fait que les enfants testés dans le cadre de dépistage n'étaient pas inclus, notre étude ne s'intéressant qu'aux sujets pris en charge aux urgences et les sujets hospitalisés.

Par ailleurs, la répartition par tranches d'âge des enfants COVID-19 dans notre cohorte semble différente des données de la littérature (39–41). En effet 53% étaient des nourrissons de moins de 3 mois. Cette différence peut s'expliquer par l'augmentation importante des cas de COVID-19 chez les nourrissons depuis l'émergence du variant Omicron, prédominant dans notre étude (34,42) ainsi que par le passage systématique des nourrissons de moins de 3 mois aux urgences pour le motif d'hyperthermie.

La transmission du virus se fait majoritairement au sein de l'environnement familial, par un parent dans 74% des cas. En accord avec la littérature, cette étude démontre que les enfants n'étaient pas les principaux vecteurs de cette pandémie (43–45).

Le taux d'hospitalisation dans l'étude était de 60%. Ce taux varie beaucoup dans la littérature, de 6 à 60% (39–41). Ces différences reflètent la dynamique des stratégies de gestion des cas pédiatriques. En effet, certaines hospitalisations sont justifiées par un isolement (46), ou une simple surveillance, et l'hospitalisation des nourrissons de moins de

3 mois fébriles est systématique dans certains centres (47). Dans notre étude, seulement 36% de cette sous-population de nourrissons de moins de 3 mois était hospitalisée. En contrepartie, ces nourrissons bénéficient d'une surveillance prolongée aux urgences, d'en moyenne 10h, ce qui peut s'apparenter à une hospitalisation de courte durée. En cas d'hospitalisation, la durée d'hospitalisation était courte, d'environ 3 jours, comme dans la majorité des études (28,37,48).

### **1. Caractéristiques cliniques de l'infection aiguë à la COVID-19 chez l'enfant**

L'atteinte respiratoire haute est la manifestation la plus fréquente chez l'enfant. Comme dans notre étude, une large cohorte regroupant 651 enfants hospitalisés montrait que les signes respiratoires hauts étaient davantage retrouvés chez les nourrissons alors que les signes digestifs étaient plus fréquents chez les enfants plus âgés (27).

Dans notre étude, trois « variants of concern » sont représentés : les variants Alpha, Delta et Omicron. En dehors des signes neurologiques, significativement plus retrouvés en cas d'infection par le variant Delta, les signes cliniques de la COVID-19 étaient sensiblement identiques quel que soit le variant dans notre étude. Dans une large cohorte japonaise regroupant 1660 enfants, il n'y avait pas de différence de symptomatologie entre les variants Delta et Omicron (42). Cependant, dans une autre étude française comparant ces deux variants (49), on retrouve des présentations cliniques différentes avec notamment davantage de signes de mauvaise tolérance de la fièvre et de signes digestifs en cas d'infection par la variant Omicron, ce qui n'a pas été mis en évidence dans notre étude.

L'enjeu de l'atteinte respiratoire de la COVID-19 est l'atteinte respiratoire basse, associée à un risque majoré d'hospitalisation et de survenue d'une forme sévère dans notre étude, donnée cohérente avec la littérature (50). Cependant, la fréquence du recours à une oxygénothérapie (6,6%) et/ou un support ventilatoire (3%) dans notre étude sont bien moindres par rapport à ce qui a déjà été décrit (27,37,38). *Wanga et al.* décrivent un recours à une oxygénothérapie (non invasive et invasive) dans 54% et à une ventilation mécanique dans 14,5% des cas (37). Cette étude inclut des enfants jusqu'à 18 ans, et le recours à la ventilation mécanique était significativement plus important chez les enfants entre 12 et 17 ans (qui représentent 38% de la cohorte). Ces enfants plus grands présentent probablement une atteinte s'approchant de celle de l'adulte et cela pourrait expliquer les différences avec notre étude, qui n'incluait que les enfants de moins de 15 ans.



Malgré le fait que les épidémies d'infections virales (bronchiolite, grippe...) semblent avoir diminué pendant les premières vagues de l'épidémie COVID-19 (51,52), secondairement au confinement (jusqu'à mai 2021) et aux fermetures itératives des écoles, 30% des enfants de notre étude présentaient une coinfection virale à la COVID-19. Il est donc primordial de rechercher une coinfection virale (par méthode PCR sur prélèvement nasopharyngé) en cas d'atteinte respiratoire, car elle est associée à un risque plus important d'oxygénothérapie et d'hospitalisation dans notre étude, comme dans la littérature (37,53,54). *Perk et al.* (55) ont comparé l'atteinte respiratoire de la COVID-19 par rapport aux autres infections virales (VRS, rhinovirus, ...) et met en évidence des signes de détresse respiratoire significativement plus fréquents en cas d'infection virale autre que la COVID-19 ( $p < 0.0001$ ) ainsi qu'un risque de recours à un support ventilatoire plus important ( $p = 0.024$ ). Dans notre étude, seulement 4 enfants présentant une coinfection virale ont eu recours à un support ventilatoire, ce qui n'est pas significatif, peut-être par manque de puissance du fait d'un petit effectif.

Dans notre étude, la radiographie thoracique était réalisée dans 33% des cas. Le TDM n'était réalisé que dans 7 cas ; en effet, en pédiatrie, notre attitude tend à limiter les examens irradiants. Chez l'adulte, le TDM thoracique a une place centrale pour le diagnostic précoce ainsi que pour le pronostic de la maladie (56), par le calcul du pourcentage d'atteinte pulmonaire et la recherche de maladie thromboembolique (exceptionnel chez l'enfant (57)). Chez l'enfant, la radiographie est anormale dans 50% à 70% des cas avec des lésions non spécifiques (syndrome bronchique, distension thoracique, opacités en verre dépoli) (58–60). La radiographie thoracique comme le TDM thoracique ne sont donc pas recommandés pour le diagnostic positif de la COVID-19 chez l'enfant (58,59). En effet, une étude comparant les images radiologiques des enfants présentant une infection à la COVID-19 et ceux atteints d'autres viroses respiratoires ne permettait pas d'orienter le diagnostic entre une infection par la COVID-19 et une autre virose respiratoire (60). Les pratiques chez l'adulte ne sont, en pratique, pas transposables chez l'enfant. Cependant, la radiographie peut aider à définir le pronostic de la maladie. Dans notre étude, la présence d'opacités bilatérales est associée à un risque plus important de survenue d'une forme sévère. Ces résultats sont cohérents avec ce qui est décrit dans la littérature (60).

Bien que la COVID-19 affecte principalement le système pulmonaire, il est maintenant admis qu'il s'agit d'une maladie systémique dont les manifestations touchent plusieurs organes.

Dans la littérature, la prévalence signalée des signes neurologiques chez les enfants présentant une infection à la COVID-19 est variable, de 3,8 à 44% (61–63). Cela peut s'expliquer par une définition différente de l'atteinte neurologique en fonction des études. En effet, certains signes comme l'asthénie, les céphalées, les malaises ou l'hypotonie chez le nourrisson sont non spécifiques, et ne rentrent pas toujours dans la définition d'une atteinte neurologique (dans notre étude, l'asthénie et les malaises ne sont pas inclus dans la définition d'une atteinte neurologique). Dans notre étude, les signes neurologiques sont présents dans 15,6% des cas, avec l'hypotonie (8,8%), les convulsions (4,9%) puis les céphalées (3,5%). Un grand nombre de manifestations neurologiques sont décrites dans la littérature (61–64) avec des cas d'encéphalite aigue, et beaucoup plus rarement des cas de syndrome de Guillain Barré (65), des cas d'AVC (survenant plus rarement que chez l'adulte et le plus souvent chez des enfants ayant des antécédents favorisants, remettant en cause le lien causal entre AVC et la COVID-19 (61,66,67)). De multiples hypothèses physiopathologiques tentent d'expliquer les signes neurologiques. L'entrée du virus dans le système nerveux central se ferait par voie hématogène ou par le système olfactif et serait suivie, à la fois d'un dommage direct par le virus et d'un dommage indirect par la tempête cytokinique, dernière hypothèse qui pourrait expliquer certains signes comme l'encéphalite.

Ces cas d'encéphalites liés à la COVID-19 sont rares en pédiatrie mais sont associés à des formes sévères voire fatales (63). Dans notre étude, nous avons décrit 4 cas d'encéphalite aigue, dont 3 formes sévères mais aucun décès. Ces enfants présentaient un tracé EEG en faveur d'une encéphalite mais sans anomalie à l'imagerie. Tous ont eu une évolution favorable en quelques jours, sans séquelles.

L'anosmie et l'agueusie, signes fréquemment retrouvés et évocateurs de l'infection à la COVID-19 chez l'adulte sont rares chez l'enfant et surviennent plus souvent chez les adolescents (63,68). Ces signes peuvent être sous diagnostiqués chez l'enfant en âge non verbal. Aucun cas n'a présenté ces symptômes dans notre étude.

Les convulsions semblent être une manifestation rare chez l'enfant (64,69). Dans notre étude, elles surviennent dans environ 5% des cas, le plus souvent en contexte fébrile et sont d'évolution simple dans la majorité des cas. Les convulsions fébriles sont la forme la plus fréquente des convulsions infantiles, touchant 2 à 5% des enfants. La convulsion fébrile simple est un évènement lié à la fièvre sans élément permettant d'incriminer une infection intracrânienne ou une autre cause, et peut être provoquée par toute maladie fébrile, bactérienne ou virale. Les mécanismes physiopathologiques de ces crises restent mal connus. Il semble que la survenue de crises fébriles soit la résultante de multiples facteurs : une

prédisposition génétique, la présence d'une réaction inflammatoire, l'éventuelle modification de température corporelle et l'immaturation du cerveau (70). Ainsi, la survenue des convulsions fébriles dans le contexte d'infection par le SARS-CoV-2 ne semble pas liée à une atteinte directe du virus sur le système nerveux central.

Cependant, plusieurs études semblent montrer une augmentation de la fréquence des convulsions fébriles depuis l'émergence du variant Omicron (71,72) que l'on ne retrouve pas dans notre étude.

Enfin, dans notre étude, nous avons eu un cas de cérébellite liée à la COVID chez un enfant de 1 an, sans antécédents particuliers, ayant présenté de manière brutale une ataxie, isolée, 15 jours après une infection à la COVID-19 (forme légère avec fièvre et vomissements). L'imagerie était normale, la ponction lombaire ne montrait pas de signe en faveur d'une méningite avec un liquide de ponction non inflammatoire et la PCR COVID-19 dans le LCR était positive (variant Delta). L'évolution a été spontanément favorable sans aucun traitement en une quinzaine de jours. Dans la littérature, les cas de cérébellites sont très rares, avec des gravités variables allant de l'atteinte légère de résolution spontanée (73) à l'atteinte sévère nécessitant une prise en charge réanimatoire (74).

Dans notre étude, comme dans la littérature, la présence de signes neurologiques est plus fréquente en cas de pathologie neurologique sous-jacente (63), et est associée à un risque plus important de survenue d'une forme sévère de la COVID-19 (61,64).

Parmi les atteintes extra-pulmonaires de la COVID-19 chez l'enfant, l'atteinte digestive est l'une des plus fréquentes. Elle est parfois la seule présentation clinique de la maladie (75). Chez l'adulte, elle est retrouvée dans 5 à 15% des cas (76) ; chez l'enfant sa fréquence est variable, allant jusqu'à 54% des cas dans certaines études (77). Elle touche davantage les enfants plus âgés que les nourrissons comme dans notre étude (âge médian 8 ans) (77). Les mécanismes supposés de l'atteinte digestive induite par le SARS-CoV-2 sont multiples (78,79) : une atteinte directe du virus sur les entérocytes entraînant une inflammation de la muqueuse intestinale (qui expriment fortement le récepteur de l'ACE), l'inflammation systémique liée à l'orage cytokinique, ou une altération du microbiome intestinal.

Dans notre étude, les signes digestifs les plus fréquents étaient les diarrhées (15%) et les vomissements (12%) ; les douleurs abdominales (4.6%) étant plus rarement décrites, ce qui est comparable avec les données de la littérature (78). La présence de signes digestifs était associée à un risque de survenue d'une forme sévère. Les signes digestifs doivent ainsi faire

évoquer le diagnostic de la COVID-19 mais sont aussi un facteur prédictif d'un risque de forme sévère (77,78). Comme dans l'atteinte respiratoire, il est nécessaire de rechercher des coinfections digestives. En effet, dans notre étude, une coinfection à Rotavirus, retrouvée dans 5% des cas, est associée à un risque plus important d'hospitalisation ( $p=0.003$ ).

Les données de la littérature sur les douleurs abdominales en cas d'infection par la COVID-19 sont rares concernant leur fréquence et leurs caractéristiques (78). Des cas d'adénolymphite, d'iléocolite, d'invagination intestinale aiguë, et des cas de pneumatose associés à la COVID-19 ont été décrits, mais restent rares (79). Dans notre étude, on retrouve 3 cas d'adénolymphite, 6 cas d'appendicite, une invagination intestinale aiguë, et 3 cas d'iléocolite.

Plusieurs études décrivent des douleurs abdominales sévères localisées en fosse iliaque droite pouvant mimer une appendicite (75). Parmi nos 6 patients ayant présenté une appendicite, 5 ont été testés en pré opératoire de manière systématique, et sont donc définis comme COVID fortuit, et un cas présentait une atteinte respiratoire modérée associée.

Dans la littérature, plusieurs cas d'appendicites ont été décrits chez des adultes et enfants COVID-19, suggérant ainsi une réaction hyperinflammatoire post-COVID-19 responsable de la survenue de l'appendicite (80). Cependant, l'épidémie de la COVID-19 ne s'est pas accompagnée d'une augmentation de l'incidence d'appendicite chez l'enfant (81,82). Par ailleurs, certaines études rapportent une augmentation des formes compliquées d'appendicite depuis la COVID-19 (82). Dans notre étude, parmi les cas d'appendicite chez les enfants COVID positifs, 4 avaient une forme compliquée.

Enfin, une étude sud-africaine (83) a rapporté des cas d'appendicite aiguë secondairement associés à un tableau de PIMS. Dans notre étude, aucun enfant atteint de PIMS n'a présenté un tableau d'appendicite.

## **2. COVID aigue : hospitalisations et formes sévères**

L'infection à la COVID-19 était initialement décrite comme une maladie respiratoire avec les signes de gravité qui en découlent (oxygénothérapie, support ventilatoire). Au fur et à mesure des nouvelles connaissances sur la maladie, les critères de sévérité ont évolué mais il n'existe aujourd'hui pas de définition stricte. De ce fait, il existe des données très variables concernant les formes sévères chez l'enfant (23,24,27–29,37,38,40,84).

Dans notre étude, parmi les enfants présentant une atteinte symptomatique aiguë de la COVID-19, 9% présentaient une forme sévère (15,9% parmi les 201 enfants hospitalisés),

définie par le recours à un support ventilatoire (invasif ou non), un support hémodynamique (remplissage vasculaire, vasopresseurs), la nécessité d'une hospitalisation en soins intensifs (USI ou réanimation) ou enfin la survenue d'un décès. L'étude nationale française PANDOR (22) montre un taux de forme sévère proche de nos résultats (11% après exclusion des PIMS et patients avec affection sans rapport avec la COVID-19). Dans cette même étude, de 2020, les nourrissons de moins de 3 mois présentent une atteinte sévère dans seulement 3% des cas. Les données de Santé Publique France montrent une augmentation du nombre d'hospitalisations chez les nourrissons de moins de 3 mois depuis fin décembre 2021 (34) pouvant faire craindre une augmentation des formes sévères dans cette population. Nos données, plus récentes, restent rassurantes concernant cette population avec 8,2% de formes sévères.

Parmi les comorbidités associées aux formes sévères, les plus décrites dans la littérature sont : la prématurité chez les nourrissons de moins de 2 ans, les pathologies neurologiques sous-jacentes, les cardiopathies (retrouvé comme facteur de risque de forme sévère dans notre étude), le diabète et l'obésité (23,29,39,40).

Dans une étude américaine regroupant 2293 enfants de moins de 17 ans hospitalisés (23), 30% présentaient une forme sévère (définie par une hospitalisation en USI, le recours à une ventilation mécanique ou la survenue d'un décès). L'obésité ressort comme un facteur de risque majeur de forme sévère. Dans notre étude, l'obésité n'a pas été évaluée, cependant l'obésité infantile, plus importante aux États-Unis (85) pourrait en partie expliquer le nombre plus important de formes sévères chez l'enfant dans cette étude.

Bien que les études ne soient pas unanimes, il semblerait que les enfants immunodéprimés et/ou atteints d'une pathologie cancéreuse présentent un risque plus important de forme sévère de la COVID-19 (86–88). Dans notre étude, parmi les 27 enfants inclus, 19 présentaient une infection aiguë à la COVID-19 (aucun cas de PIMS rapporté) et étaient tous hospitalisés. Ainsi cette comorbidité apparaissait comme un facteur de risque d'hospitalisation ( $p=0,01$ ) ; mais elle n'était pas associée à un risque de forme sévère ( $p=1$ ). 3 patients présentaient une forme sévère avec atteinte respiratoire basse (2 hospitalisations en réanimation, 1 hospitalisation en USI). 4 cas (21%) présentaient des symptômes légers et ont reçu un traitement par RONAPREVE dans le cadre d'une hospitalisation programmée en HDJ pour traitement post-exposition à la COVID-19. 8 cas étaient hospitalisés pour aplasie fébrile. Les autres cas présentaient des formes modérées (signes respiratoires sans signes de gravité) potentiellement hospitalisés par principe de précaution. Ainsi, il est

difficile de conclure à un sur-risque pour cette population face à l'infection par la COVID-19 dans notre étude.

Le diabète était très peu représenté dans notre étude (2 cas), il était donc impossible de conclure.

Dans l'étude française de PANDOR (22), aucune comorbidité n'apparaît comme un facteur de risque de forme sévère, en revanche, ce sont l'âge supérieur à 10 ans, l'hypoxémie et la CRP > 80 mg/l qui ressortent comme facteur de risque de forme sévère.

Dans notre étude, la présence d'un syndrome inflammatoire biologique (CRP  $\geq$  50 mg/L) est associée à un risque d'hospitalisation. A l'inverse, une CRP < 5 mg/L est un facteur protecteur d'hospitalisation (p=0,008). Son dosage pourrait être une aide à la prise en charge des enfants aux urgences pédiatriques. Cependant, il n'existait pas dans notre étude d'association significative entre une CRP  $\geq$  50 mg/L et la survenue d'une forme sévère (p=0,1), possiblement par manque de puissance.

### **3. COVID aigue et traitement chez l'enfant**

Dans notre étude, la majorité des enfants ont bénéficié de traitements symptomatiques. 4 enfants immunodéprimés présentant des symptômes légers de l'infection ont reçu un traitement spécifique (anticorps monoclonaux) dans les 5 jours après le début de symptômes, pour réduire le risque de survenue de formes sévères (89). Aucun enfant présentant une forme sévère de la COVID-19 n'a eu recours à un traitement spécifique par antiviral ou autre.

Actuellement, aucun résultat d'essai clinique pédiatrique évaluant le traitement de la COVID-19 n'a été publié. Il existe quelques données évaluant les traitements spécifiques chez les enfants atteints de COVID-19 dans des rapports descriptifs (90). Les recommandations concernant la prise en charge thérapeutique des enfants hospitalisés reposent en grande partie sur les données des essais cliniques chez l'adulte, sur le risque de progression de la maladie chez l'enfant et sur l'avis d'experts (91) (annexe 4).

Dans notre étude, il existe de nombreuses données manquantes concernant la couverture vaccinale des enfants inclus. La vaccination contre la COVID-19 est recommandée chez l'enfant de plus de 12 ans depuis mai 2021 et s'est étendue aux enfants à partir de 5 ans depuis novembre 2021. L'efficacité de la vaccination des adolescents a été prouvée avec un effet protecteur sur les hospitalisations, encore plus marqué sur les hospitalisations en soins

intensifs (92). Plusieurs études ont également mis en évidence une diminution des cas de PIMS depuis la vaccination (efficacité estimée à 91% après 2 doses de Pfizer selon une étude américaine (93)). 80% de notre échantillon sont représentés par les enfants de moins de 5 ans, non concernés par les recommandations vaccinales. Des études récentes sur la vaccination contre la COVID-19 pendant la grossesse ont mis en évidence un passage transplacentaire d'anticorps spécifiques du SARS-CoV-2 (94). Une étude a mis en évidence une diminution du risque d'hospitalisation pour la COVID-19 chez les nourrissons de moins de 6 mois dont la mère était vaccinée pendant la grossesse (95). Cette vaccination pendant la grossesse semble primordiale, pour éviter le risque de forme grave et d'accouchement prématuré mais aussi pour permettre l'immunisation transplacentaire des jeunes nourrissons.

#### **4. PIMS**

Alors que la COVID-19 est décrite comme une affection bénigne chez l'enfant par rapport à l'adulte, un sous-ensemble d'enfants présentent une inflammation multi-systémique sévère en lien avec l'infection au SARS-CoV-2 (50). Il s'agit d'une réaction survenant 4 à 5 semaines après l'infection aiguë (96), mais pouvait survenir jusqu'à 8 semaines après dans notre étude. 94.8% de nos cas de PIMS présentent une sérologie positive au SARS-CoV-2, confortant l'hypothèse d'une réaction post-infectieuse.

Les informations sur l'incidence du PIMS sont variables mais cette affection reste rare, on estime qu'elle survient chez environ un enfant sur 3000 infectés par la COVID-19 (97). Cette affection touche significativement moins les enfants de 0 à 5 ans par rapport aux enfants plus âgés (97) avec un âge médian d'environ 9 ans dans notre étude et elle touche majoritairement les garçons (98). La majorité des enfants étaient sains, sans affection chronique sous-jacente. Certaines études rapportent un taux plus important d'enfants obèses atteints de PIMS, mais cette donnée n'est pas évaluée dans notre étude (98).

Au sein de notre échantillon, les patients atteints de PIMS présentaient de la fièvre dans 100% des cas, associée à des manifestations digestives (90%), des manifestations cutanéomuqueuses Kawasaki-like (94,7%), et des manifestations cardiaques (90%), ce qui est cohérent avec les données de la littérature (96,98,99). Bien que le PIMS présente des similitudes avec la maladie de Kawasaki (annexe 1 et 2), certains signes diffèrent comme les signes digestifs, manifestations quasi constantes dans le PIMS, mais surtout l'atteinte cardiaque qui est différente entre les deux affections. Dans le PIMS, une majorité des enfants présente des signes de choc cardiogénique associés à une dysfonction myocardique à

l'échocardiographie (98). L'anévrisme coronaire (Z-score > 2.5), fréquent dans la maladie de Kawasaki, est plus rare dans le PIMS (100). Dans notre étude, seulement 3 enfants (15,8%) présentaient une dilatation coronaire.

Les signes respiratoires sont très peu décrits dans les signes de PIMS comparativement au tableau clinique de la COVID aigue (98). Dans notre étude, 84% présentaient des signes respiratoires hauts alors que seulement 1 patient présentait une atteinte respiratoire basse.

Au niveau biologique, dans notre étude, les marqueurs inflammatoires étaient très augmentés (CRP > 100 mg/L dans 85% des cas, hyperferritinémie 94.7%) et on retrouvait, comme dans la littérature, une lymphopénie dans 57,9% des cas et une thrombopénie dans 42% des cas, ce qui contraste avec la maladie de Kawasaki où l'on retrouve plus fréquemment une thrombocytose (98,101). Les marqueurs de souffrance myocardique étaient également augmentés (troponine moyenne à 147 ng/ml et BNP > 500 pg/ml dans 94.7% des cas). Dans la littérature, ces marqueurs biologiques de lésion myocardique sont associés, tout comme la thrombopénie, aux formes sévères de PIMS (102).

Alors que l'atteinte myocardique initiale était fréquente et parfois sévère dans notre étude (68% cas présentaient une dysfonction myocardique, FEVG  $\leq$  40% dans 26% des cas), l'évolution était rapidement favorable après un traitement par immunoglobulines et corticothérapie avec normalisation rapide de la fonction cardiaque (médiane 96h). La durée moyenne d'hospitalisation a été courte, d'environ 6 jours. Seulement 36.8% des patients ont été hospitalisés en réanimation et/ou unité de soins continus et aucun décès n'est survenu. Dans la littérature, le PIMS est associé à une dysfonction cardiaque aiguë initiale dans 50 à 65% des cas (96,98,103), ce qui est cohérent avec notre étude. Cependant, une majorité des enfants présente une atteinte sévère : près de 80% des enfants nécessitent une hospitalisation en unité de soins intensifs, environ 50% des enfants nécessitent un support inotrope, 23.6% une ventilation mécanique et 4% la mise sous ECMO. Le taux de décès est de 2% (96,98). Cela peut s'expliquer par la prise en charge rapide des enfants atteints de PIMS dans notre étude, avec la mise en place d'un traitement associant immunoglobulines et corticothérapie (90% vs seulement 42 et 48% dans les études citées ci-dessus). En effet, *Belhadjer et al.* démontrent une récupération plus rapide de la fonction cardiaque et un séjour en USI raccourci chez les enfants traités par l'association IgIV et corticothérapie par rapport aux enfants n'ayant reçu que les IgIV (104).



## **5. Prise en charge de la fièvre chez le nourrisson de moins de 3 mois dans le contexte épidémique de la COVID-19**

Chez le nourrisson de moins de 3 mois, la fièvre est l'un des motifs de consultation aux urgences les plus fréquents (105). Aux urgences pédiatriques du CHU de Toulouse, elle est le motif de consultation dans 20% des cas. La prise en charge de la fièvre chez le nourrisson de moins de 3 mois doit être adaptée du fait de l'immaturation du système immunitaire, du risque d'exposition à des infections bactériennes particulières et enfin du fait du manque de clinique d'orientation clinique à cet âge ; celle-ci est bien codifiée au CHU de Toulouse (annexe 3). L'incidence des infections bactériennes invasives dans cette population est de 10 à 20% (parmi lesquelles les infections urinaires, les bactériémies et les méningites sont les plus fréquentes) (106). Depuis le début de la pandémie, selon une étude canadienne (106), le nombre d'admission aux urgences des nourrissons fébriles de moins de 3 mois aurait diminué de 60%, cependant, il est noté une augmentation significative du nombre d'infections bactériennes invasives (192/1924 [10.0%] avant la pandémie vs 66/324 [20.4%] pendant la pandémie ;  $p < 0.001$ ). Ceci doit renforcer la prudence dans la prise en charge des nourrissons de moins de 3 mois admis pour fièvre aux urgences. Le nombre de passages aux urgences pédiatriques de Toulouse des nourrissons de moins de 3 mois a diminué de presque 20% au début de l'épidémie, cependant la proportion de fièvre chez les moins de 3 mois reste la même (20-22%). Cette diminution initiale a été transitoire sur l'année 2020 avec un retour aux chiffres antérieurs à l'épidémie à partir de l'année 2021.

De nombreux protocoles existent pour la prise en charge du nourrisson fébrile, dont le plus récent est la « step by step approach » qui utilisent des critères cliniques et biologiques (leucocyturie, CRP > 20 mg/L et PCT > 0,5 ng/ml) pour identifier les nourrissons à bas et hauts risques d'infections bactériennes invasives (107).

Dans notre étude, les manifestations cliniques des jeunes nourrissons de moins de 3 mois atteints du virus SARS-CoV-2 comprennent majoritairement la fièvre (79,9%), la rhinite (71,5%), la toux (42,3%), et une mauvaise prise alimentaire (33,5%). La fièvre est le seul motif de consultation dans 10% des cas. L'imputabilité stricte de ces symptômes au SARS-CoV-2 est difficile à certifier car ils sont peu spécifiques et peuvent être dus à d'autres causes qui nécessitent une prise en charge spécifique et parfois urgente (infections urinaires, bactériémie, ...). De plus, les nourrissons admis pour fièvre dans le cadre d'une infection au SARS-CoV-2 présentent de manière non négligeable (56% des cas) des signes toxiques tels que des signes d'hypoperfusion périphérique (marbrures 52% des cas) et/ou une tachycardie

(17% des cas), pouvant faire craindre une cause bactérienne sous-jacente. Ces signes toxiques sont associés dans notre étude à un risque de forme sévère chez le nourrisson de moins de 3 mois ( $p=0,008$ ).

Dans la littérature, les nourrissons sont 3 fois plus souvent hospitalisés par rapport aux autres tranches d'âge (23). Cependant, une fois hospitalisés, ils ne sont pas significativement plus à risque de forme grave que les enfants plus âgés. Il existe probablement un seuil d'admission plus bas lié à la crainte d'un diagnostic différentiel chez ces nourrissons. En effet, dans notre étude, la durée d'hospitalisation des nourrissons de moins de 3 mois est moins longue par rapport aux autres tranches d'âge, cette donnée est cohérente avec l'étude nationale française PANDOR dans laquelle la durée médiane d'hospitalisation est de 3 jours chez les nourrissons de moins de 3 mois, alors qu'elle est de 11 jours chez les enfants entre 10 et 15 ans (22).

Dans notre étude, contrairement à ce qui est décrit dans la littérature, les nourrissons de moins de 3 mois sont significativement moins à risque d'hospitalisation ( $p<0,001$ ) par rapport aux autres tranches d'âges. Cette différence peut en partie s'expliquer par le fait que la prise en charge aux urgences pédiatriques est spécifique, d'en moyenne 10h, au cours de laquelle les nourrissons bénéficient d'un bilan et d'une surveillance, ce qui peut s'apparenter à une hospitalisation de courte durée. De plus, l'infection par Omicron, variant majoritaire à ce jour, était associé à un risque significativement moins important d'hospitalisation chez ces nourrissons ( $p = 0.03$ ). Cependant, cela doit tout de même être largement nuancé, car les nourrissons de moins d'un mois, dans notre étude, sont plus à risque d'hospitalisation et de forme sévère.

Par ailleurs, le diagnostic d'infection à la COVID-19 aux urgences ne doit pas se limiter au seul test PCR chez le nourrisson fébrile car il existe des cas d'infections bactériennes retrouvés chez les nourrissons infectés par la COVID-19 (108,109). Dans notre étude, 6 enfants présentaient une coinfection bactérienne (5/6 étaient hospitalisés et ont bénéficié d'un bilan) et 22 présentaient une coinfection virale.

Une étude a comparé les caractéristiques cliniques, biologiques et radiographiques des nourrissons de moins de 8 semaines admis pour « sepsis like syndrome » (défini par au moins 1 des signes suivants : fièvre, instabilité de température, détresse respiratoire, vomissements, diarrhée, diminution de la prise alimentaire, apnées/bradycardies, diminution des activités spontanées, hypotonie, ictère) afin de mettre en évidence des caractéristiques

orientant vers une infection COVID-19 (108). Les signes respiratoires hauts (toux, rhinite) étaient significativement plus fréquents dans le groupe atteint de la COVID-19, l'état général était significativement plus altéré (hyporéactivité, diminution de la prise alimentaire) dans le groupe contrôle. Aussi, on retrouve une CRP et une leucocytose significativement plus basses dans le groupe atteint de la COVID-19.

Ainsi, la prise en charge du nourrisson fébrile de moins de 3 mois peut suivre l'approche « step by step » dans le contexte épidémique ; en effet, la CRP élevée semble s'orienter vers une autre étiologie nécessitant une prise en charge spécifique et peut également orienter vers une forme sévère d'infection à la COVID-19. Cependant, cette démarche ne doit pas s'appliquer aux nourrissons de moins d'1 mois, qui sont plus à risque de forme sévère, ce qui impose une plus grande prudence pour cette tranche d'âge.

Depuis février 2022, aux urgences pédiatriques du CHU de Toulouse, devant l'afflux de nourrissons de moins de 3 mois fébriles, un protocole a été mis en place afin d'améliorer leur prise en charge. L'objectif de ce protocole est d'éviter des examens paracliniques invasifs voire des hospitalisations inutiles chez ces nourrissons. Les critères d'inclusion à ce protocole sont : un âge entre 1 et 3 mois, un contage COVID identifié, l'absence de signes de gravité, et la présence d'un test de diagnostic rapide positif. En cas de fièvre de plus de 12h, sont réalisés une CRP par microméthode et une bandelette urinaire (BU). En cas de fièvre de moins de 12h, il est réalisé un bilan complet avec NFS, PCT, CRP ainsi qu'une BU. Il serait intéressant d'étudier l'efficacité de ce protocole en étudiant tous les nourrissons de 1 à 3 mois admis pour fièvre aux urgences (figure 11).

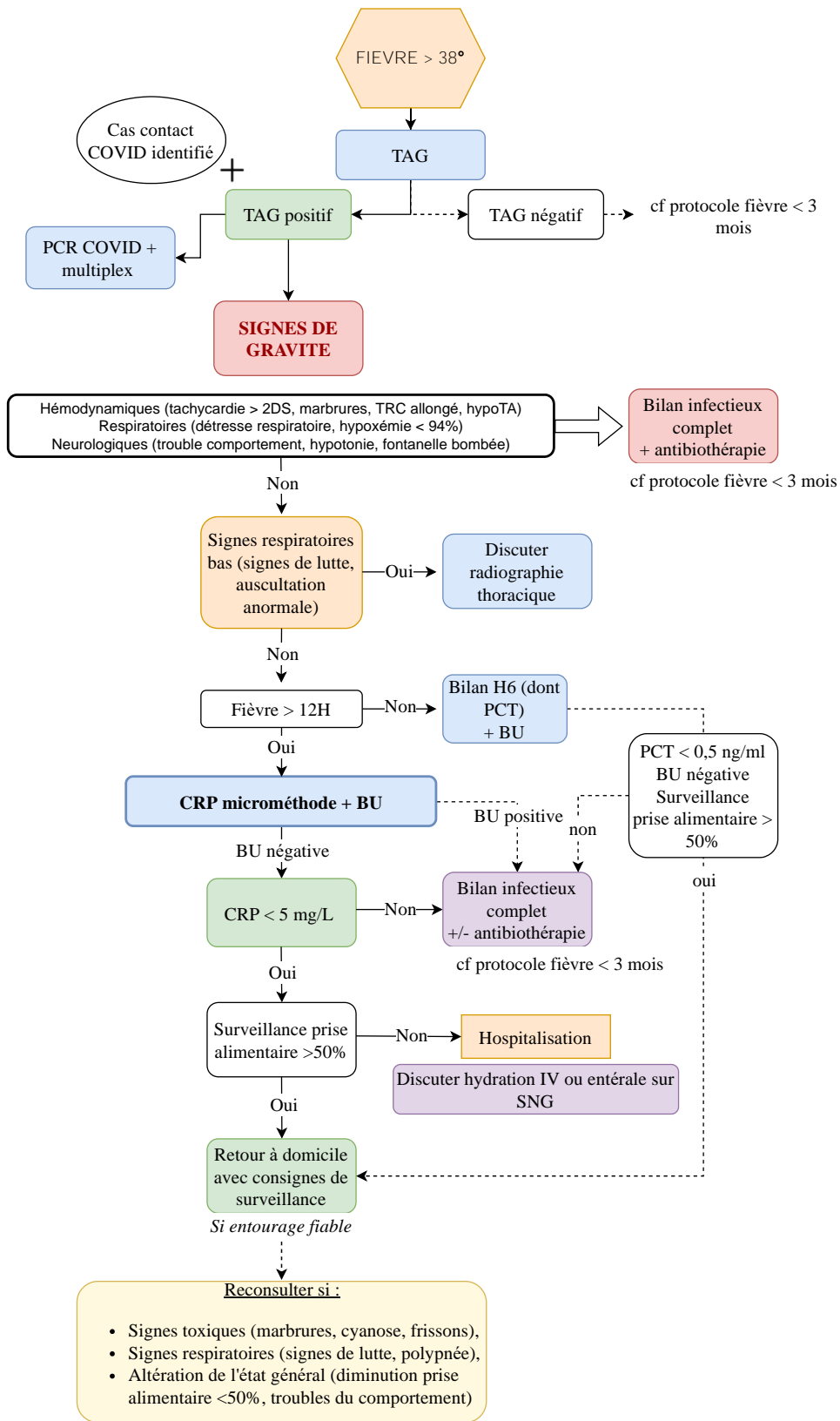


Figure 11. Protocole fièvre chez le nourrisson 1-3 mois cas contact COVID-19

## 6. Limites de l'étude

Tout d'abord, il s'agit d'une étude rétrospective exposée à un biais de mesure, avec des données recueillies sur dossiers, donc dépendantes de la qualité des informations enregistrées par les différents soignants avec un risque notamment de données manquantes. Nous présentons également des données observationnelles provenant d'un seul centre médical avec un échantillon de taille limitée, rendant difficile la généralisation de nos résultats.

Ensuite, il existe un biais de sélection non négligeable dans notre étude, lié à la définition du diagnostic positif de la COVID-19. En effet, l'inclusion des enfants est basée sur la réalisation d'un test PCR nasopharyngé, dans les selles ou dans le LCR. Certains enfants peu symptomatiques ne présentant pas de signes d'inquiétudes à l'examen aux urgences ne bénéficient pas de test PCR (même ceux pour qui un diagnostic de COVID-19 est évoqué), et sont orientés vers un test de dépistage en externe.

De plus, dans notre étude, nous avons inclus les enfants de moins de 15 ans (les patients de plus de 15 ans étant pris en charge aux urgences adultes). Dans les études pédiatriques des cas de la COVID-19, l'âge limite est variable mais, le plus souvent, inclut les patients jusqu'à 18 ans, voire 21 ans. Ainsi, la comparaison de nos résultats avec la littérature doit prendre en compte cette différence. En effet, les caractéristiques cliniques de ces enfants se rapprochent de celles de l'adulte.

Par ailleurs, dans notre étude, nous avons décidé d'exclure les cas asymptomatiques et fortuits. Parmi les cas asymptomatiques, une majorité est représentée par des enfants atteints de maladie chronique. Cela a permis d'exclure les enfants diagnostiqués dans le cadre de dépistage ; en contrepartie, il nous est difficile de conclure concernant les risques liés à la présence de comorbidités dans notre étude.

En outre, nous avons rapporté des données rassurantes concernant les nourrissons de moins de 3 mois avec un risque d'hospitalisation moindre par rapport aux enfants plus grands. Cependant, cela doit être nuancé car on trouve un risque significativement plus important d'hospitalisation mais aussi de forme sévère chez les nourrissons de moins d'un mois. Cette population distincte devrait faire l'objet de travaux spécifiques.

Enfin, comme dit précédemment, les critères de sévérité ont évolué mais il n'existe aujourd'hui pas de définition stricte. De ce fait, les différences trouvées concernant nos résultats par rapport à la littérature peuvent être en partie liées à des définitions différentes.

## V. CONCLUSION

Nous avons décrit les manifestations cliniques de l'infection à la COVID-19 chez 418 enfants admis au CHU de Toulouse du 1<sup>er</sup> mars 2021 au 1<sup>er</sup> mars 2022.

Cette étude a pu confirmer que le spectre clinique de la COVID-19 chez l'enfant est très large. Bien qu'il s'agisse le plus souvent d'une infection bénigne, avec seulement 9% de formes sévères (dont un décès), le recours à une hospitalisation est de 55% en cas d'infection aiguë à la COVID-19.

L'atteinte respiratoire reste la plus fréquente, avec un risque majoré de forme sévère en cas d'atteinte respiratoire basse ; cependant, il est important d'évoquer la COVID-19 en cas de symptômes digestifs ou neurologiques, d'autant plus que la présence d'un de ces signes est associée à un risque plus important de forme sévère.

Enfin, il est important de rechercher des coinfections, car elles sont fréquentes et significativement plus souvent associées à un risque d'hospitalisation.

Cette étude semble aussi confirmer que le variant Delta est plus virulent, avec un risque significativement plus important de formes sévères, contrairement au variant Omicron, majoritaire actuellement et moins pourvoyeur de formes sévères.

Le PIMS est une maladie sévère survenant 4 à 5 semaines après l'infection aiguë. Nous avons vu qu'il doit être évoqué devant un enfant présentant une fièvre avec une ou plusieurs atteintes d'organes, notamment des manifestations digestives, qui sont les plus fréquentes, et permettent notamment de le différencier avec la maladie de Kawasaki. Malgré un tableau initial le plus souvent sévère dû à une dysfonction myocardique, le pronostic est rapidement favorable à court terme, et aucun décès n'est survenu dans notre étude.

Enfin, la détection moléculaire rapide des virus et notamment de la COVID-19 semblerait pouvoir simplifier la prise en charge des nourrissons fébriles de 1 à 3 mois.

Vu et permis d'imprimer  
Le Président de l'Université Toulouse III – Paul Sabatier  
Faculté de Santé  
Par délégation,  
La Doyenne-Directrice  
Du Département de Médecine, Maïeutique, Paramédical  
Professeure Odile RAUZY

Vu le 04/10/2022  
Professeur Guillaume MARTIN-BLONDEL  
RPPS : 10100078038  
Service des Maladies Infectieuses et Tropicales  
CHU Toulouse Purpan/URM  
Place du Docteur BAYLAC - TSA 40031  
31059 TOULOUSE Cedex 9

## **BIBLIOGRAPHIE**

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 20 févr 2020;382(8):727-33.
2. <https://covid19.who.int/>.
3. Service des Maladies Infectieuses. Centre Hospitalier Universitaire Ibn Rochd, Maroc, Sodqi M, Marih L. COVID-19: epidemiology and pathophysiology. *Batna J Med Sci BJMS*. 26 août 2020;7(S):S3-8.
4. Moore JB, June CH. Cytokine release syndrome in severe COVID-19. *Science*. mai 2020;368(6490):473-4.
5. Bonny V, Maillard A, Mousseaux C, Plaçais L, Richier Q. COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. *Rev Médecine Interne*. juin 2020;41(6):375-89.
6. Role of angiotensin-converting enzyme 2(ACE2) in COVID-19.pdf.
7. Hamming I, Timens W, Bulthuis M, Lely A, Navis G, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol*. juin 2004;203(2):631-7.
8. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr*. juin 2020;109(6):1088-95.
9. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 7 avr 2020;323(13):1239.
10. Guan W jie, Ni Z yi, Hu Y, Liang W hua, Ou C quan, He J xing, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 30 avr 2020;382(18):1708-20.
11. SARS-CoV-2 Infection in Children.pdf.
12. Malcangi G, Inchingolo AD, Inchingolo AM, Piras F, Settanni V, Garofoli G, et al. COVID-19 Infection in Children and Infants: Current Status on Therapies and Vaccines. *Children*. 12 févr 2022;9(2):249.
13. Saheb Sharif-Askari N, Saheb Sharif-Askari F, Alabed M, Temsah MH, Al Heialy S, Hamid Q, et al. Airways Expression of SARS-CoV-2 Receptor, ACE2, and TMPRSS2 Is Lower in Children Than Adults and Increases with Smoking and COPD. *Mol Ther - Methods Clin Dev*. sept 2020;18:1-6.
14. Bunyavanich S, Do A, Vicencio A. Nasal Gene Expression of Angiotensin-Converting Enzyme 2 in Children and Adults. *JAMA*. 16 juin 2020;323(23):2427.
15. Ciaglia E, Vecchione C, Puca AA. COVID-19 Infection and Circulating ACE2 Levels: Protective Role in Women and Children. *Front Pediatr*. 23 avr 2020;8:206.
16. Chatziparasidis G, Kantar A. COVID-19 in Children with Asthma. *Lung*. févr 2021;199(1):7-12.
17. Pousa PA, Mendonça TSC, Oliveira EA, Simões-e-Silva AC. Extrapulmonary manifestations of COVID-19 in children: a comprehensive review and pathophysiological considerations. *J Pediatr (Rio J)*. mars 2021;97(2):116-39.

18. da Rosa Mesquita R, Francelino Silva Junior LC, Santos Santana FM, Farias de Oliveira T, Campos Alcântara R, Monteiro Arnozo G, et al. Clinical manifestations of COVID-19 in the general population: systematic review. *Wien Klin Wochenschr.* avr 2021;133(7-8):377-82.
19. Tsai PH, Lai WY, Lin YY, Luo YH, Lin YT, Chen HK, et al. Clinical manifestation and disease progression in COVID-19 infection. *J Chin Med Assoc.* janv 2021;84(1):3-8.
20. Han R, Huang L, Jiang H, Dong J, Peng H, Zhang D. Early Clinical and CT Manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia. *Am J Roentgenol.* août 2020;215(2):338-43.
21. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics.* 1 juin 2020;145(6):e20200702.
22. Ouldali N, Yang DD, Madhi F, Levy M, Gaschignard J, Craiu I, et al. Factors Associated With Severe SARS-CoV-2 Infection. *Pediatrics.* 1 mars 2021;147(3):e2020023432.
23. Graff K, Smith C, Silveira L, Jung S, Curran-Hays S, Jarjour J, et al. Risk Factors for Severe COVID-19 in Children. *Pediatr Infect Dis J.* avr 2021;40(4):e137-45.
24. Wang Y, Zhu F, Wang C, Wu J, Liu J, Chen X, et al. Children Hospitalized With Severe COVID-19 in Wuhan. *Pediatr Infect Dis J.* juill 2020;39(7):e91-4.
25. Chao JY, Derespina KR, Herold BC, Goldman DL, Aldrich M, Weingarten J, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Hospitalized and Critically Ill Children and Adolescents with Coronavirus Disease 2019 at a Tertiary Care Medical Center in New York City. *J Pediatr.* août 2020;223:14-19.e2.
26. Göttinger F, Santiago-García B, Noguera-Julián A, Lanasa M, Lancella L, Calò Carducci FI, et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc Health.* sept 2020;4(9):653-61.
27. Swann OV, Holden KA, Turtle L, Pollock L, Fairfield CJ, Drake TM, et al. Clinical characteristics of children and young people admitted to hospital with covid-19 in United Kingdom: prospective multicentre observational cohort study. *BMJ.* 27 août 2020;m3249.
28. Merckx J, Morris SK, Bitnun A, Gill P, El Tal T, Laxer RM, et al. Infants hospitalized for acute COVID-19: disease severity in a multicenter cohort study. *Eur J Pediatr.* juin 2022;181(6):2535-9.
29. Hobbs CV, Woodworth K, Young CC, Jackson AM, Newhams MM, Dapul H, et al. Frequency, Characteristics and Complications of COVID-19 in Hospitalized Infants. *Pediatr Infect Dis J.* mars 2022;41(3):e81-6.
30. Mahase E. Covid-19: concerns grow over inflammatory syndrome emerging in children. *BMJ.* 28 avr 2020;m1710.
31. Situation épidémiologique liée à la COVID-19 chez les 0-17 ans. 7 juillet 2022. :9.
32. Mercier JC, Maroni A, Levy M, Melki I, Meinzer U, Gaschignard J, et al. COVID-19 chez l'enfant : syndrome inflammatoire multi-systémique lié à SARS-CoV-2 mimant un syndrome de Kawasaki. *Bull Académie Natl Médecine.* juin 2021;205(6):579-86.
33. Chavda VP, Patel AB, Vaghasiya DD. SARS-CoV-2 variants and vulnerability at the global level. *J Med Virol.* juill 2022;94(7):2986-3005.
34. <https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-chiffres-cles-et-evolution-de-la-covid-19-en-france-et-dans-le-monde>.



35. Marks KJ, Whitaker M, Agathis NT, Anglin O, Milucky J, Patel K, et al. Hospitalization of Infants and Children Aged 0–4 Years with Laboratory-Confirmed COVID-19 — COVID-NET, 14 States, March 2020–February 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 18 mars 2022;71(11):429-36.
36. [https://geodes.santepubliquefrance.fr/#bbox=-1240545,6716832,2969010,1847697&c=indicator&f=19&i=covid\\_hospit\\_clage10.dc&s=2022-10-05&t=a01&view=map1](https://geodes.santepubliquefrance.fr/#bbox=-1240545,6716832,2969010,1847697&c=indicator&f=19&i=covid_hospit_clage10.dc&s=2022-10-05&t=a01&view=map1).
37. Wang V, Gerdes ME, Shi DS, Choudhary R, Dulski TM, Hsu S, et al. Characteristics and Clinical Outcomes of Children and Adolescents Aged <18 Years Hospitalized with COVID-19 — Six Hospitals, United States, July–August 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 31 déc 2021;70(5152):1766-72.
38. Zachariah P, Johnson CL, Halabi KC, Ahn D, Sen AI, Fischer A, et al. Epidemiology, Clinical Features, and Disease Severity in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in a Children’s Hospital in New York City, New York. *JAMA Pediatr.* 5 oct 2020;174(10):e202430.
39. A multicenter study of confirmed COVID-19 cases: preliminary data on 2690 pediatric patients in Argentina during the first year of the pandemic. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 1 avr 2022 [cité 25 sept 2022];120(2). Disponible sur: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2022/v120n2a04e.pdf>
40. Kompaniyets L, Agathis NT, Nelson JM, Preston LE, Ko JY, Belay B, et al. Underlying Medical Conditions Associated With Severe COVID-19 Illness Among Children. *JAMA Netw Open.* 7 juin 2021;4(6):e2111182.
41. Martin B, DeWitt PE, Russell S, Anand A, Bradwell KR, Bremer C, et al. Characteristics, Outcomes, and Severity Risk Factors Associated With SARS-CoV-2 Infection Among Children in the US National COVID Cohort Collaborative. *JAMA Netw Open.* 8 févr 2022;5(2):e2143151.
42. Akaishi T, Ishii T. Coronavirus disease 2019 transmission and symptoms in young children during the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 Delta variant and Omicron variant outbreaks. *J Int Med Res.* mai 2022;50(5):030006052211020.
43. Ludvigsson JF. Children are unlikely to be the main drivers of the COVID-19 pandemic – A systematic review. *Acta Paediatr.* août 2020;109(8):1525-30.
44. Posfay-Barbe KM, Wagner N, Gauthey M, Moussaoui D, Loevy N, Diana A, et al. COVID-19 in Children and the Dynamics of Infection in Families. *Pediatrics.* 1 août 2020;146(2):e20201576.
45. Rajmil L. Role of children in the transmission of the COVID-19 pandemic: a rapid scoping review. *BMJ Paediatr Open.* juin 2020;4(1):e000722.
46. Bhuiyan MU, Stiboy E, Hassan MdZ, Chan M, Islam MdS, Haider N, et al. Epidemiology of COVID-19 infection in young children under five years: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine.* janv 2021;39(4):667-77.
47. Grimaud C. Évaluation des pratiques de prise en charge de la fièvre chez le nourrisson de moins de 3 mois. :95.
48. Trends in COVID-19 Cases, Emergency Department Visits, and Hospital Admissions Among Children and Adolescents Aged 0–17 Years — United States, August 2020–August 2021 - mm7036e1.pdf.

49. Taytard J, Prevost B, Schnuriger A, Aubertin G, Berdah L, Bitton L, et al. SARS-CoV-2 B.1.1.529 (Omicron) Variant Causes an Unprecedented Surge in Children Hospitalizations and Distinct Clinical Presentation Compared to the SARS-CoV-2 B.1.617.2 (Delta) Variant. *Front Pediatr.* 27 juin 2022;10:932170.
50. Howard-Jones AR, Burgner DP, Crawford NW, Goeman E, Gray PE, Hsu P, et al. COVID-19 in children. II : Pathogenesis, disease spectrum and management. *J Paediatr Child Health.* janv 2022;58(1):46-53.
51. Van Brusselen D, De Troeyer K, ter Haar E, Vander Auwera A, Poschet K, Van Nuijs S, et al. Bronchiolitis in COVID-19 times: a nearly absent disease? *Eur J Pediatr.* juin 2021;180(6):1969-73.
52. Guedj R, Lorrot M, Lecarpentier T, Leger P, Corvol H, Carbajal R. Infant bronchiolitis dramatically reduced during the second French COVID-19 outbreak. *Acta Paediatr.* avr 2021;110(4):1297-9.
53. Ren GL, Wang XF, Xu J, Li J, Meng Q, Xie GQ, et al. Comparison of acute pneumonia caused by SARS-COV-2 and other respiratory viruses in children: a retrospective multi-center cohort study during COVID-19 outbreak. *Mil Med Res.* déc 2021;8(1):13.
54. Raychaudhuri D, Sarkar M, Roy A, Roy D, Datta K, Sengupta T, et al. COVID-19 and Co-infection in Children: The Indian Perspectives. *J Trop Pediatr.* 27 août 2021;67(4):fmab073.
55. Perk O, Ozcan S, Emeksiz S, Uyar E, Gulhan B. Comparison of Clinical Findings in SARS-CoV-2 with Other Respiratory Viruses in Critically Ill Children during the COVID-19 Pandemic. *J Trop Pediatr.* 8 déc 2021;67(6):fmab102.
56. Xia W, Guo Y, Tian Z, Luo Y, Hu D, Shao J, et al. Clinical Features and Temporal Changes of RT-PCR and Chest CT in COVID-19 Pediatric Patients. *Front Pediatr.* 9 oct 2020;8:579512.
57. Whitworth H, Sartain SE, Kumar R, Armstrong K, Ballester L, Betensky M, et al. Rate of thrombosis in children and adolescents hospitalized with COVID-19 or MIS-C. *Blood.* 15 juill 2021;138(2):190-8.
58. Foust AM, McAdam AJ, Chu WC, Garcia-Peña P, Phillips GS, Plut D, et al. Practical guide for pediatric pulmonologists on imaging management of pediatric patients with COVID-19. *Pediatr Pulmonol.* sept 2020;55(9):2213-24.
59. Oterino Serrano C, Alonso E, Andrés M, Buitrago N, Pérez Vigara A, Parrón Pajares M, et al. Pediatric chest x-ray in covid-19 infection. *Eur J Radiol.* oct 2020;131:109236.
60. Nino G, Molto J, Aguilar H, Zember J, Sanchez-Jacob R, Diez CT, et al. Chest X-ray lung imaging features in pediatric COVID-19 and comparison with viral lower respiratory infections in young children. *Pediatr Pulmonol.* déc 2021;56(12):3891-8.
61. Fink EL, Robertson CL, Wainwright MS, Roa JD, Lovett ME, Stulce C, et al. Prevalence and Risk Factors of Neurologic Manifestations in Hospitalized Children Diagnosed with Acute SARS-CoV-2 or MIS-C. *Pediatr Neurol.* mars 2022;128:33-44.
62. Ray STJ, Abdel-Mannan O, Sa M, Fuller C, Wood GK, Pysden K, et al. Neurological manifestations of SARS-CoV-2 infection in hospitalised children and adolescents in the UK: a prospective national cohort study. *Lancet Child Adolesc Health.* sept 2021;5(9):631-41.

63. LaRovere KL, Riggs BJ, Poussaint TY, Young CC, Newhams MM, Maamari M, et al. Neurologic Involvement in Children and Adolescents Hospitalized in the United States for COVID-19 or Multisystem Inflammatory Syndrome. *JAMA Neurol.* 1 mai 2021;78(5):536.
64. Antoon JW, Hall M, Howard LM, Herndon A, Freundlich KL, Grijalva CG, et al. COVID-19 and Acute Neurologic Complications in Children. *Pediatrics* [Internet]. 11 août 2022 [cité 25 sept 2022]; Disponible sur: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/doi/10.1542/peds.2022-058167/188743/COVID-19-and-Acute-Neurologic-Complications-in>
65. Palaiodimou L, Stefanou M, Katsanos AH, Fragkou PC, Papadopoulou M, Moschovos C, et al. Prevalence, clinical characteristics and outcomes of Guillain–Barré syndrome spectrum associated with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol.* oct 2021;28(10):3517-29.
66. Beslow LA, Linds AB, Fox CK, Kossorotoff M, Zuñiga Zambrano YC, Hernández-Chávez M, et al. Pediatric Ischemic Stroke: An Infrequent Complication of SARS-CoV-2. *Ann Neurol.* avr 2021;89(4):657-65.
67. Stafstrom CE. Neurological effects of COVID-19 in infants and children. *Dev Med Child Neurol.* juill 2022;64(7):818-29.
68. Neurological manifestations of paediatric acute COVID infections- A single centre experience fr.pdf.
69. Misra et al. - 2021 - Frequency of Neurologic Manifestations in COVID-19.pdf.
70. Auvin S, Vallée L. Connaissances actuelles sur les mécanismes physiopathologiques des convulsions fébriles. *Arch Pédiatrie.* mai 2009;16(5):450-6.
71. Iijima H, Kubota M, Ogimi C. Change in Seizure Incidence in Febrile Children With COVID-19 in the Era of Omicron Variant of Concern. *J Pediatr Infect Dis Soc.* 19 août 2022;piac085.
72. Ludvigsson JF. Convulsions in children with COVID-19 during the Omicron wave. *Acta Paediatr.* mai 2022;111(5):1023-6.
73. Sotgiu et al. - 2021 - Expanding the Spectrum of Acute Cerebellitis due t.pdf.
74. Sharma et al. - 2021 - Acute Fulminant Cerebellitis in Children with COVI.pdf.
75. de Paula CSY, Palandri GG, Fonseca TS, Vendramini TCA, Farhat SCL, Pereira MFB, et al. Gastrointestinal manifestations are associated with severe pediatric COVID-19: A study in tertiary hospital. *J Infect.* juill 2021;83(1):e22-5.
76. Mao R, Qiu Y, He JS, Tan JY, Li XH, Liang J, et al. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* juill 2020;5(7):667-78.
77. Sayed IA, Bhalala U, Strom L, Tripathi S, Kim JS, Michaud K, et al. Gastrointestinal Manifestations in Hospitalized Children With Acute SARS-CoV-2 Infection and Multisystem Inflammatory Condition: An Analysis of the VIRUS COVID-19 Registry. *Pediatr Infect Dis J.* 2022;41(9):8.
78. Pegoraro F, Trapani S, Indolfi G. Gastrointestinal, hepatic and pancreatic manifestations of COVID-19 in children. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* avr 2022;46(4):101818.
79. Puoti MG, Rybak A, Kiparissi F, Gaynor E, Borrelli O. SARS-CoV-2 and the Gastrointestinal Tract in Children. *Front Pediatr.* 22 févr 2021;9:617980.

80. Malhotra A, Sturgill M, Whitley-Williams P, Lee YH, Esochaghi C, Rajasekhar H, et al. Pediatric COVID-19 and Appendicitis: A Gut Reaction to SARS-CoV-2? *Pediatr Infect Dis J*. févr 2021;40(2):e49-55.
81. Tankel J, Keinan A, Blich O, Koussa M, Helou B, Shay S, et al. The Decreasing Incidence of Acute Appendicitis During COVID-19: A Retrospective Multi-centre Study. *World J Surg*. août 2020;44(8):2458-63.
82. Orthopoulos G, Santone E, Izzo F, Tirabassi M, Pérez-Caraballo AM, Corriveau N, et al. Increasing incidence of complicated appendicitis during COVID-19 pandemic. *Am J Surg*. mai 2021;221(5):1056-60.
83. [Acute\\_Appendicitis\\_in\\_Multisystem\\_Inflammatory.40\(1\).pdf](#).
84. Ouldali N, Yang DD, Madhi F, Levy M, Gaschignard J, Craiu I, et al. Factors Associated With Severe SARS-CoV-2 Infection. *Pediatrics*. 1 mars 2021;147(3):e2020023432.
85. <https://www.who.int/fr/news/item/11-10-2017-tenfold-increase-in-childhood-and-adolescent-obesity-in-four-decades-new-study-by-imperial-college-london-and-who>.
86. Kahn AR, Schwalm CM, Wolfson JA, Levine JM, Johnston EE. COVID-19 in Children with Cancer. *Curr Oncol Rep*. mars 2022;24(3):295-302.
87. Meena JP, Kumar Gupta A, Tanwar P, Ram Jat K, Mohan Pandey R, Seth R. Clinical presentations and outcomes of children with cancer and COVID-19: A systematic review. *Pediatr Blood Cancer* [Internet]. juin 2021 [cité 1 oct 2022];68(6). Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pbc.29005>
88. Dorantes-Acosta E, Ávila-Montiel D, Klünder-Klünder M, Juárez-Villegas L, Márquez-González H. Survival and Complications in Pediatric Patients With Cancer and COVID-19: A Meta-Analysis. *Front Oncol*. 21 janv 2021;10:608282.
89. [proposition thérapeutique enfant COVID version10.pdf](#).
90. Wang Z, Zhao S, Tang Y, Wang Z, Shi Q, Dang X, et al. Potentially effective drugs for the treatment of COVID-19 or MIS-C in children: a systematic review. *Eur J Pediatr*. mai 2022;181(5):2135-46.
91. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/management/clinical-management-of-children/hospitalized-children-therapeutic-management/>.
92. Olson SM, Newhams MM, Halasa NB, Price AM, Boom JA, Sahni LC, et al. Effectiveness of BNT162b2 Vaccine against Critical Covid-19 in Adolescents. *N Engl J Med*. 24 févr 2022;386(8):713-23.
93. Zambrano LD, Newhams MM, Olson SM, Halasa NB, Price AM, Boom JA, et al. Effectiveness of BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) mRNA Vaccination Against Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Among Persons Aged 12–18 Years — United States, July–December 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 14 janv 2022;71(2):52-8.
94. Nir O, Schwartz A, Toussia-Cohen S, Leibovitch L, Strauss T, Asraf K, et al. Maternal-neonatal transfer of SARS-CoV-2 immunoglobulin G antibodies among parturient women treated with BNT162b2 messenger RNA vaccine during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol MFM*. janv 2022;4(1):100492.
95. Halasa NB, Olson SM, Staat MA, Newhams MM, Price AM, Boom JA, et al. Effectiveness of Maternal Vaccination with mRNA COVID-19 Vaccine During Pregnancy Against COVID-19–Associated Hospitalization in Infants Aged <6 Months

- 17 States, July 2021–January 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 18 févr 2022;71(7):264-70.
96. Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, Rosenthal EM, Muse A, Rowlands J, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. *N Engl J Med.* 23 juill 2020;383(4):347-58.
  97. Payne AB, Gilani Z, Godfred-Cato S, Belay ED, Feldstein LR, Patel MM, et al. Incidence of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Among US Persons Infected With SARS-CoV-2. *JAMA Netw Open.* 10 juin 2021;4(6):e2116420.
  98. Hoste L. Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: a systematic review. *Eur J Pediatr.* 2021;16.
  99. Jonat B, Gorelik M, Boneparth A, Geneslaw AS, Zachariah P, Shah A, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With Coronavirus Disease 2019 in a Children’s Hospital in New York City: Patient Characteristics and an Institutional Protocol for Evaluation, Management, and Follow-Up. *Pediatr Crit Care Med.* mars 2021;22(3):e178-91.
  100. Matsubara D, Kauffman HL, Wang Y, Calderon-Anyosa R, Nadaraj S, Elias MD, et al. Echocardiographic Findings in Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome Associated With COVID-19 in the United States. *J Am Coll Cardiol.* oct 2020;76(17):1947-61.
  101. Rodriguez-Smith JJ, Verweyen EL, Clay GM, Esteban YM, de Loizaga SR, Baker EJ, et al. Inflammatory biomarkers in COVID-19-associated multisystem inflammatory syndrome in children, Kawasaki disease, and macrophage activation syndrome: a cohort study. *Lancet Rheumatol.* août 2021;3(8):e574-84.
  102. Abrams JY, Oster ME, Godfred-Cato SE, Bryant B, Datta SD, Campbell AP, et al. Factors linked to severe outcomes in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the USA: a retrospective surveillance study. *Lancet Child Adolesc Health.* mai 2021;5(5):323-31.
  103. Abrams JY, Godfred-Cato SE, Oster ME, Chow EJ, Koumans EH, Bryant B, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: A Systematic Review. *J Pediatr.* nov 2020;226:45-54.e1.
  104. Addition of Corticosteroids to Immunoglobulins Is Associated With Recovery of Cardiac Function in Multi-Inflammatory Syndrome in Children .pdf.
  105. Steere M, Sharieff GQ, Stenklyft PH. Fever in children less than 36 months of age—questions and strategies for management in the emergency department. *J Emerg Med.* août 2003;25(2):149-57.
  106. Burstein B, Anderson G, Yannopoulos A. Prevalence of Serious Bacterial Infections Among Febrile Infants 90 Days or Younger in a Canadian Urban Pediatric Emergency Department During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Netw Open.* 13 juill 2021;4(7):e2116919.
  107. Gomez B, Mintegi S, Bressan S, Da Dalt L, Gervais A, Lacroix L, et al. Validation of the “Step-by-Step” Approach in the Management of Young Febrile Infants. *Pediatrics.* 1 août 2016;138(2):e20154381.
  108. Hassan M, Khalil A, Magboul S, Alomari O, Abdalla T, Alsliman H, et al. Neonates

- and Young Infants With COVID-19 Presented With Sepsis-Like Syndrome: A Retrospective Case Controlled Study. *Front Pediatr.* 25 févr 2021;9:634844.
109. McLaren SH, Dayan PS, Fenster DB, Ochs JB, Vindas MT, Bugaighis MN, et al. Novel Coronavirus Infection in Febrile Infants Aged 60 Days and Younger. *Pediatrics.* 1 sept 2020;146(3):e20201550.

# ANNEXES

## Annexe 1. La maladie de Kawasaki

La maladie de Kawasaki est une vascularite des moyens vaisseaux survenant dans un contexte post infectieux (le plus souvent viral), lié à une dysrégulation du système immunitaire.

C'est une affection rare (9 cas/100 000 enfants de moins de 5 ans), qui survient le plus souvent chez des garçons (sex-ratio 1,5), d'âge inférieur à 5 ans et il existe une prédominance d'incidence dans la population asiatique.

Son pronostic est lié à la survenue d'anévrismes coronariens, qui surviennent dans 25% des cas en l'absence de traitement.

Le pronostic est favorable en cas de traitement précoce.



*McC Crindle et al., Circulation, 2017*

### Critères diagnostiques (AHA 2004) :

Enfants présentant une fièvre pendant  $\geq 3$  jours ;

Et au moins 4 critères sur 5 :

- Conjonctivite bulbaire bilatérale ;
- énanthème (chéilite, langue framboisée...)
- éxanthème : érythème maculo-papuleux diffus, érythème polymorphe, éruption urticarienne ;
- atteinte des extrémités (érythème/œdème/desquamation périunguëale) ;
- adénopathie cervicale  $>1,5$  cm, souvent unilatérale.

## Annexe 2. Critères diagnostiques du PIMS selon l'OMS

Enfants et adolescents âgés de 0 à 19 ans présentant une fièvre pendant  $\geq 3$  jours ;

**ET** deux des signes suivants :

- éruption cutanée ou conjonctivite bilatérale non purulente ou signes d'inflammation cutanéomuqueuse (bouche, mains ou pieds) ;
- hypotension ou état de choc ;
- signes de dysfonctionnement myocardique, de péricardite, de valvulite ou d'anomalies coronariennes (anomalies à l'échocardiographie ou taux élevés de troponine/NT-proBNP)
- éléments révélateurs d'une coagulopathie (anomalie du TP, TCA, D-dimères élevés)
- troubles gastro-intestinaux aigus (diarrhées, vomissements ou douleurs abdominales) ;

**ET** des marqueurs d'inflammation élevés tels que la protéine C-réactive ou la procalcitonine

**ET** aucune autre cause microbienne évidente d'inflammation, comme une septicémie bactérienne ou des syndromes de choc staphylococcique ou streptococcique

**ET** des éléments révélateurs d'une COVID-19 (par RT-PCR, test de détection d'antigènes ou sérologie positive) ou contact probable avec des patients atteints de COVID-19.

Remarque : il convient d'envisager ce syndrome chez les enfants présentant des caractéristiques de la maladie de Kawasaki typique ou atypique ou du syndrome de choc toxique.



Annexe 3. Protocole de prise en charge des nourrissons de moins de 3 mois fébriles aux Urgences Pédiatriques du CHU de Toulouse



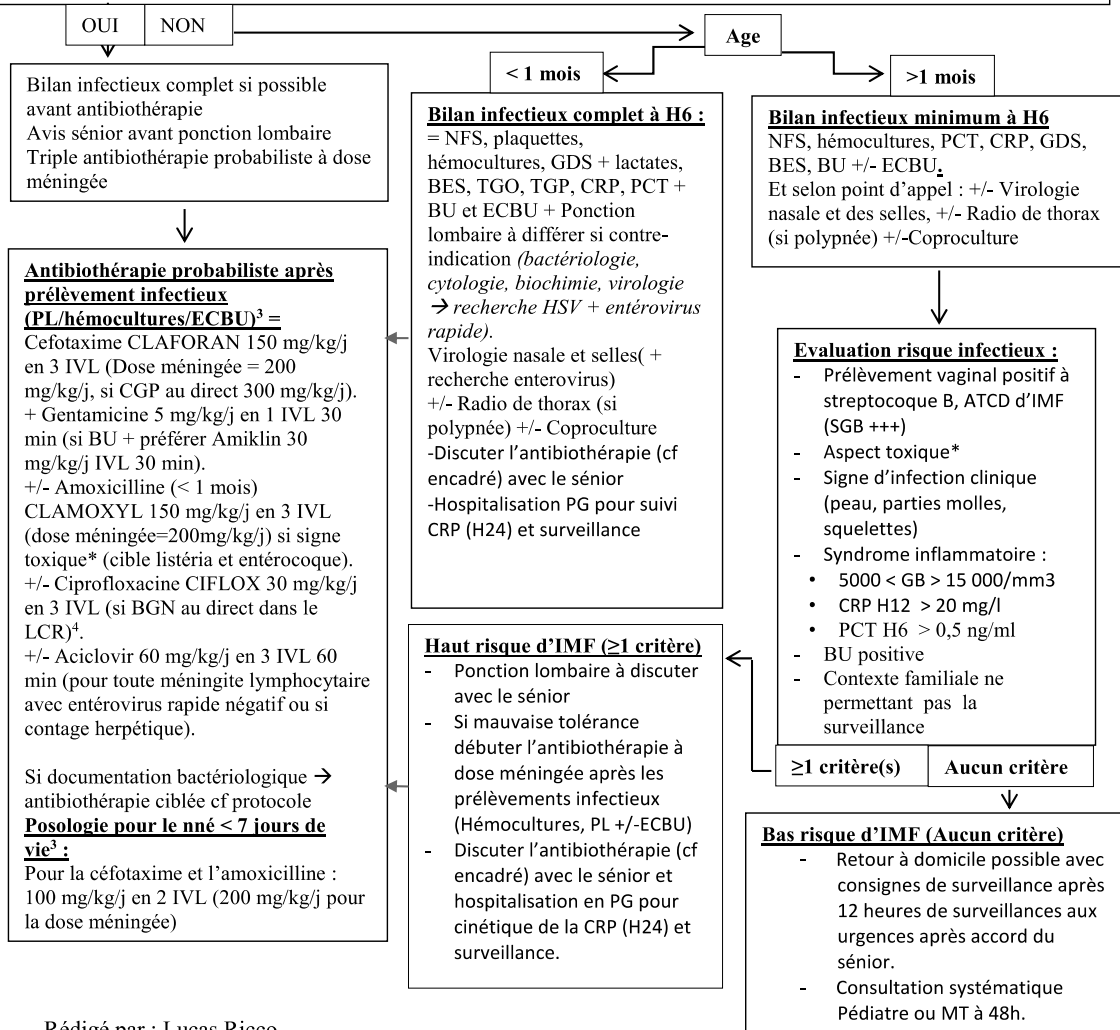
<b>PROTOCOLE CLINIQUE</b>	Service émetteur : Urgences pédiatriques
Fièvre du moins de 3 mois	Pôle : Enfants
	Version : 1
	Date d'application :

**Nourrisson < 3 mois et température en IR > 38 °**

**Signe de gravité\* :**

- Hémodynamique = Tachycardie > 2DS + marbrures +/- TRC central > 3 sec +/- teint gris +/- bradycardie
- Respiratoire : détresse respiratoire, désaturation
- Neurologique : Fontanelle bombée, hypotonie, geignement, irritable, faible interaction
- Déshydratation : sécheresse des muqueuses, fontanelle déprimée, oligurie

**Si Bradycardie et/ou pauses respiratoires et/ou PAM < 45 prévenir le sénior de garde**



Rédigé par : Lucas Ricco

Vérfié par : Erick Grouteau, Raphaële Honorat, Camille Brehin, Céline Maréchal, Cécile Debuison

Approuvé par : E.Grouteau, I. Claudet

## Annexe 4. Prise en charge thérapeutique des enfants hospitalisés atteints de la COVID-19

Disease Severity	Panel's Recommendations
Hospitalized for COVID-19	For children aged $\geq 12$ years admitted for COVID-19, use prophylactic anticoagulation unless contraindicated (BIII).
Does Not Require Supplemental Oxygen	For children admitted for COVID-19 who are at the highest risk of progression to severe COVID-19, <sup>a</sup> consider using <b>remdesivir<sup>b</sup></b> for children aged 12–17 years (CIII). There is insufficient evidence for using remdesivir in children aged 28 days to <12 years.  For children admitted for reasons other than COVID-19 who have mild to moderate COVID-19 and are at the highest risk of progression, <sup>a</sup> refer to <a href="#">Therapeutic Management of Nonhospitalized Children With COVID-19</a> .
Requires Conventional Oxygen <sup>c</sup>	Use 1 of the following options: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Remdesivir<sup>b</sup></b> (BIII)</li> <li>• <b>Dexamethasone plus remdesivir<sup>b</sup></b> for children with increasing oxygen needs, particularly adolescents (BIII)</li> </ul>
Requires Oxygen Through High-Flow Device or NIV <sup>d</sup>	Use 1 of the following options: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dexamethasone</b> (BIII)</li> <li>• <b>Dexamethasone plus remdesivir<sup>b</sup></b> (BIII)</li> </ul> <p>For children who do not have rapid (e.g., within 24 hours) improvement in oxygenation after initiation of dexamethasone, <b>baricitinib<sup>e</sup></b> or <b>tocilizumab</b> can be considered for children aged 12–17 years (BIII) and for children aged 2–11 years (CIII).</p>
Requires MV or ECMO <sup>f</sup>	<b>Dexamethasone<sup>f</sup></b> (AIII)  For children who do not have rapid (e.g., within 24 hours) improvement in oxygenation after initiation of dexamethasone, <b>baricitinib<sup>e</sup></b> or <b>tocilizumab</b> may be considered for children aged 12–17 years (BIII) and for children aged 2–11 years (CIII).
<p><b>Rating of Recommendations:</b> A = Strong; B = Moderate; C = Weak</p> <p><b>Rating of Evidence:</b> I = One or more randomized trials without major limitations; IIa = Other randomized trials or subgroup analyses of randomized trials; IIb = Nonrandomized trials or observational cohort studies; III = Expert opinion</p>	

## RÉSUMÉ EN ANGLAIS:

### **Clinical characteristics of COVID-19 in pediatrics at the Children's Hospital of Toulouse University Hospital: a retrospective cohort study**

Introduction: Pediatric forms of Covid-19 are generally described as mild. However, in some cases, hospitalization and severe forms may occur. The emergence of new variants requires a constant re-evaluation of our knowledge of the disease.

Objective: describe the clinical characteristics of COVID-19 in children.

Materials and methods: observational, retrospective, monocentric epidemiological study at the Children's Hospital of the Toulouse University Hospital from March 1, 2021 to March 1, 2022 including all children under 15 years of age admitted for acute COVID-19 infection or MIS-C.

Results: The clinical spectrum of COVID-19 in children is large. Patients with comorbidity, CRP > 50 mg/L, or viral coinfection are at higher risk for hospitalization. Factors associated with severe forms are the presence of low respiratory, neurological or digestive symptoms. Infection with the Delta variant is associated with a risk of severe disease, whereas the Omicron variant is significantly less associated with severe disease. Rapid molecular detection of COVID-19 and CRP may improve the management of febrile infants between 1 and 3 months of age in pediatric emergencies. Particular attention should be paid to infants less than 1 month of age, who are at greater risk of severe disease.

Conclusion: Although upper respiratory signs are the most common and benign in children, the diagnosis of COVID-19 should be suspected in the presence of extra-pulmonary signs, which are associated with the risk of severe disease. Our data are reassuring concerning infection by the Omicron variant, which is currently the most common, as it is significantly more often associated with non-severe forms.

KEYWORDS : COVID-19, children, infants, clinical characteristics, variant, pediatric emergencies.

---

**Caractéristiques cliniques de la COVID-19 en pédiatrie à l'Hôpital des Enfants du CHU de Toulouse : une étude de cohorte rétrospective**

---

RÉSUMÉ EN FRANÇAIS :

Introduction : Les formes pédiatriques de la Covid-19 sont décrites le plus souvent comme bénignes. Cependant, dans certains cas, il existe un risque d'hospitalisation et de formes sévères. L'émergence de nouveaux variants oblige à réévaluer constamment nos connaissances sur la maladie.

Objectif : décrire les caractéristiques cliniques de la COVID-19 chez l'enfant.

Matériels et méthodes : étude épidémiologique observationnelle, rétrospective, monocentrique sur l'Hôpital des Enfants du CHU de Toulouse du 1<sup>er</sup> mars 2021 au 1<sup>er</sup> mars 2022 incluant tous les enfants de moins de 15 ans admis pour une infection aiguë à la COVID-19 ou un PIMS.

Résultats : le spectre clinique de la COVID-19 chez l'enfant est large. Les patients présentant une comorbidité, ayant une CRP > 50 mg/L ou présentant une coinfection virale sont plus à risque d'hospitalisation. Les facteurs associés aux formes sévères sont la présence de signes respiratoires bas, neurologiques ou digestifs. L'infection par le variant Delta est associée à un risque de forme sévère, alors que le variant Omicron est un facteur protecteur. La détection moléculaire rapide de la COVID-19 et la CRP pourraient améliorer la prise en charge des nourrissons fébriles de 1 à 3 mois aux urgences pédiatriques. Une attention particulière doit être portée sur les nourrissons de moins d'un mois, plus à risque de forme sévère.

Conclusion : Bien que l'atteinte respiratoire haute soit la plus fréquente et bénigne chez l'enfant, le diagnostic de la COVID-19 doit être évoqué devant des signes extra-pulmonaires, car associés à la survenue de formes sévères. Nos données sont rassurantes concernant l'infection par le variant Omicron, majoritaire actuellement, car il est significativement plus souvent associé à des formes non sévères.

TITRE EN ANGLAIS: Clinical characteristics of COVID-19 in pediatrics at the Children's Hospital of Toulouse University Hospital: a retrospective cohort study

---

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : DES de Pédiatrie

---

MOTS CLÉS : COVID-19, pédiatrie, caractéristiques cliniques, variants, urgences pédiatriques

---

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier  
Faculté de Médecine Toulouse-Purpan,  
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

---

DIRECTEUR DE THÈSE : Dr Lucas RICCO