

Année 2021

Thèse N°005

Enfants et COVID-19 : Expérience de l'hôpital mère et enfant du CHU Mohammed VI de Marrakech

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 10 / 02 / 2021

PAR

Mr. Abderrahmane JALLOULI

Né le 11 Octobre 1995 à Agadir

Médecin interne au CHU Mohammed VI de Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

COVID-19 - SARS-CoV-2 - Enfants - Pandémie

JURY

M^r.	M. BOUSKRAOUI	PRÉSIDENT
	Professeur de Pédiatrie et Doyen de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech	
M^{me}.	G. DRAISS	RAPPORTEUR
	Professeur de Pédiatrie	
M^r.	N. RADA	JUGE
	Professeur de Pédiatrie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

رَبِّ أَوْزَعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ
الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَىٰ وَالِدَيَّ
وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ
وَأَصْلِحْ لِي فِي ذُرِّيَّتِي
إِنِّي تُبْتُ إِلَيْكَ وَإِنِّي مِنَ الْمُسْلِمِينَ

سورة الاحقاف الاية (15)



Serment d'hippocrate

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale,
je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades
sera mon premier but.*

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles
traditions de la profession médicale.*

Les médecins seront mes frères.

*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération
politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon
contraire aux lois de l'humanité.*

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



LISTE DES PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophthalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	JALAL Hicham	Radiologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHATOURI Ali	Cardiologie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	KISSANI Najib	Neurologie

AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSEI Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRIET Mohamed	Ophthalmologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAKMICHY Mohamed Amine	Urologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LOUHAB Nisrine	Neurologie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BELKHOUS Ahlam	Rhumatologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUFID Kamal	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophthalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOURRAHOUS Aïcha	Pédiatrie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUALI IDRISSEI Mariem	Radiologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSEI EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADA Nouredine	Pédiatrie

CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZYANI Mohammed	Médecine interne
FADILI Wafaa	Néphrologie		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ALJ Soumaya	Radiologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale

BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MARGAD Omar	Traumatologie -orthopédie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie -Réanimation	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDEFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	EL-QADIRY Rabiyy	Pédiatrie
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio-organique
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	HAJJI Fouad	Urologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ARROB Adil	Chirurgieréparatrice et plastique	Hammoune Nabil	Radiologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie

BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELLASRI Salah	Radiologie	LAMRANI HANCH Asmae	Microbiologie-virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	MAOUJOUD Omar	Néphrologie
BENZALIM Meriam	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	NASSIH Houda	Pédiatrie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
CHETTATI Mariam	Néphrologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RAGGABI Amine	Neurologie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DOUIREK Fouzia	Anesthésie- réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	RHARRASSI Isam	Anatomie-pathologique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organnique	ROUKHSI Redouane	Radiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SALLAHI Hicham	Traumatologie-orthopédie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
EL KHAOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	WARDA Karima	Microbiologie
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie		

LISTE ARRÊTÉE LE 01/10/2020



DÉDICACES

« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »

Marcel Proust.



Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que

Je dédie cette thèse ... 

*A la mémoire de mes grands-pères Lahcen TALLOULI,
Abderrahmane AGHLAD et Moulay Mohammed AGHLAD*

*Je vous dédie ce modeste travail en témoignage de mon grand
amour et ma profonde affection.*

Puissent vos âmes reposer en paix éternelle.

*Que Dieu, le tout-puissant, vous accueille dans son éternel
paradis.*

A la mémoire du petit ange Aya AGHLAD

Tu nous as quittés très tôt, le destin en a décidé ainsi.

Tu étais courageuse, intelligente et toujours souriante.

*Quand une âme s'éteint en ce bas monde, elle brille dans un
autre fait de beauté et de paix...*

*Toute mon affection. Que Dieu, le tout-puissant, vous couvre de
Sainte miséricorde.*

A mon cher père Mr. Mohammed JALLOULI

Autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes sont-elles ne sauraient exprimer mon amour, ma gratitude et ma reconnaissance. Tu as fait de moi ce que je suis et je te dois tout. Tu as su être un ami et un exemple pour moi, je n'ai jamais eu peur du lendemain parce que tu es là et ta confiance en moi est ma force.

Que ce travail puisse exprimer mon immense gratitude et mon éternelle reconnaissance, si grande qu'elle puisse être, elle ne sera jamais à la hauteur de tes sacrifices et tes prières pour moi.

Je prie Dieu, le tout puissant, de te protéger et de te procurer santé, bonheur et longue vie.

أحبّك أبي

◦OR+EOEX.Θ.Θ.◦

وَقُلْ رَبِّ ارْحَمْنِي
كَمَا رَحِمْتَ رَجُلًا صَغِيرًا

سورة الاسراء 24

A ma chère mère Mme. Fadma AGHLAD

Aucune dédicace très chère maman, ne pourrait exprimer la profondeur des sentiments que j'éprouve pour vous, vos sacrifices innombrables et votre dévouement firent pour moi un encouragement.

Merci d'avoir toujours été là pour moi ! Tu es restée ma plus belle certitude, quand tout le reste s'est effondré.
Tu étais là : constante et forte, ma consolatrice,
mon réconfort, patiente, indulgente,
bienveillante et compréhensive.

Tu es ma certitude. Mon guide dans l'existence.

Mon courage sans rage. Un compagnon de vie si sage.

Depuis ma naissance ma plus belle chance.

Que le tout puissant me donne l'occasion de te combler de joie,
qu'il t'accorde une longue vie et une santé de fer.

أحبك أمي

◦ORC †ΞOΞX ◦ ∫CΞ

وَقُلْ رَبِّ ارْحَمْنِي
كَمَا رَحِمْتَنِي صَغِيرًا

A ma chère Malake

Un arc en ciel n'a aucune valeur sans ses couleurs.

Un parfum n'a aucune valeur sans son odeur.

La vie n'a aucune valeur sans toi !

Ton cœur m'apporte la douceur, ton regard la sérénité, je ne compte plus les heures depuis que tu es à mes côtés.

Par ces mots d'affection,

Écris avec le cœur à ton attention,

Je voudrais te dire que...Tu es une personne exceptionnelle et adorable.

Merci d'être cette personne si indispensable à ma vie.

Je te souhaite tout le bonheur que tu mérites.

A mon petit frère Amine JALLOULI

Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers toi.

Je te remercie énormément et j'espère que tu trouveras dans cette thèse l'expression de mon affection pour toi.

Je te souhaite un avenir florissant et une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité.

Que Dieu te protège.

A ma famille paternelle : JALLOULI ET JELLOULI

Ma grand-mère paternelle Jedda Kbira

Mes grands-parents Lhachem Jellouli et Jedda Mahjouba

Mes oncles et tantes paternels :

Hassan et sa femme Malika, Fadila et son mari Abdellah, Elhouceine et sa femme Tgourramt, Fatima, Khaddouj, Aicha, Abderrahmane et sa femme Malika, Abdelali et sa femme Mina, Belaaïd et sa femme Laïla, Zaina et son mari Abdeljalil, Rkia, ...

Mes cousins et cousines paternels :

Mehdi, Abdelaziz, Aymane, Rayane, Mustapha, Mehjoub, Reda, Anouar, Doha, Bassma, Salma, Rachida, Hanane...

&

A ma famille maternelle : AGHLAD

Ma grand-mère maternelle Jedda Rkia

Ma grand-mère aimée Inna

Mes oncles et tantes maternels :

Hissin et sa femme Loubna, Mustapha et sa femme Zehra, Abdellah et sa femme Souad, Fatima et son mari Hassan, Sophia et son mari Abderrahmane, Zaina et son mari Mustapha ...

Mes cousins et cousines maternels :

Yasser, Mohammed, Reda, Hassan, Ziad, Mehdi, Aymane, Salma, Kenza, Rania, Hiba, Laïla, Nada, Nour...

Je vous dédie tous ce travail pour votre soutien, amour et encouragement. Vous trouvez dans ce travail, l'expression de mon amour en vous souhaitant beaucoup de bonheur. Que Dieu le Tout Puissant vous garde et vous procure santé et bonheur.

A mon ami d'enfance Youba DARIF

Mon ami et frère, nous avons grandi ensemble, partagé tant de moments, 17 ans d'amitié et de compagnie.

*Tu étais mon seul ami à l'école, mon seul compagnon de voyages.
Tu crois toujours en moi.*

Merci de rendre ma vie plus heureuse ! Tu es une belle personne, je veux que tu sache que je suis sincèrement reconnaissant pour tout ce que tu fais pour moi.

Je pense que moi et toi, nous sommes un exemple parfait d'une amitié éternelle. Je suis tellement chanceux de t'avoir comme ami !

Une pensée également à ta petite famille adorable : Khalti Houria, Ammi Omar, Nadia et son mari Ahmed

A mes chers amis Ayman GALLOULI et Khalid ELOUARDI

Mes amis, mes colocataires, mes frères et mes compagnons dans la randonnée pédestre.

On a partagé 7 ans d'études médicales, des rires, des moments de folies, des moments durs, je n'oublierai jamais l'ambiance chaleureuse que vous portez à notre foyer. On a grandi ensemble mi amigos.

On a partagé les circuits de randonnée, en montagne comme en littoral, des moments conviviaux devant le feu de camp. Belles sont les expériences qu'on a vécu ensemble chers amis.

Je vous souhaite tout le bonheur du monde.

A mon ami Mohammad AKHOUAYRI

Cher ami, je te dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et l'amitié qui nous unie depuis les années du lycée. On a partagé non seulement les bancs des classes, on a même partagé ma carte d'abonnement de bus ! On a grandi ensemble, et on a va surement réussir ensemble.

Je te souhaite une vie pleine de succès, d'excellence, d'amour et de joie. N'oublie jamais que je crois en toi. (Good Luck Bro)

Aux membres du groupe 'le comité'

Oualid BENFADDOUL, Zakaria WAKRIM, Mohamed OUBIHI, Mouna ELBOUATMANI, Ibtissam MHIRIG, Ikrame ZAYTOUNE, Ilyas ZARIDI et Chaïma AIT ELQADI

Je vous remercie d'avoir été de si bons amis durant les deux ans d'internat. Vous étiez un refuge (plus chaud que celui du Toubkal) pour oublier la routine de l'hôpital et la monotonie des gardes et des astreintes. On a partagé des aventures et des voyages pleins de beaux souvenirs.

Je vous dédie ce travail, et je vous souhaite tout le bonheur du Monde. Vive 'le comité'.

A mon amie Soumaya JAMIL

Mon amie et ma sœur, tu étais le binôme idéal. Depuis le 1er stage d'externat (Chirurgie viscérale HMA) jusqu'à son dernier passage (Gynécologie et obstétrique), ta bonne âme a rendu beaucoup de moments de difficulté paraître faciles. Je suis témoin de ton dévouement, de tes sacrifices et de ta sympathie.

Je te souhaite un excellent parcours, Je suis sûr qu'un jour tu deviendras l'un des meilleurs chirurgiens.

*A la 18ème promotion des internes, à tout Amimien et à mes
collègues de la FMPM*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de
mon respect.*

Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagés.

*Je vous souhaite un très bon parcours et une vie pleine de joie et de
bonheur.*

*A mes amis : Lahcen Boudaden, Safwane Belleft, Salah Bellihy,
Mohammed Darif*

*Merci pour les moments de joie, les rires et les liens conviviaux qui
nous unis.*

Vous êtes formidables chers amis !

Au médecin musicien Amine MISSAF

*Tu étais parmi les premières personnes que j'ai rencontrées à
Marrakech. Tu m'as accueilli avec beaucoup de chaleur. On a vécu 5
ans ensemble. Tu étais la source d'une douce mélodie à la maison.*

L'ambiance que ton Oud créait nous manque trop.

*Que Dieu procure santé et bonheur à toi, à ta femme Hafida et à ta
petite famille.*

A l'équipe de chirurgie viscérale de l'hôpital Ibn tofeil

Pr Benelkhaïat, Pr Narjiss

*Dr Semlali, Dr Boutajnouite, Dr Sadouk, Dr Bousaidane, Dr Hababe,
Dr Ouakri, Dr Daoudi, Dr Rachid, Dr Ounjif, Dr Chanfir, Dr
Mahmoud, Dr Didelle et au Major Mr. Youssef...*

*Je vous remercie pour le magnifique passage, l'excellent accueil qui
m'a été réservé, la qualité de l'accompagnement dont j'ai bénéficié,
pour tous les bons moments qu'on a partagés, je vous souhaite tout le
bonheur du monde.*

A l'équipe d'hématologie clinique du CHU Mohammed VI

Pr Tazi, Pr Lahlimi

*Dr Loukhnati, Dr Aznag, Dr Khalil, Dr Lasri, Dr Sebbane, Dr
Mechtoun, Dr Siboub, Dr Benhalima, Dr Abarray, Dr Elbaroudi,
Dr Oussai, Dr Fakhri et Dr Lahiaouni, Mr Moncef, Mme. Touria...*

&

*A l'équipe de l'unité de greffe de moelle osseuse du CHU
Mohammed VI*

*Mr. Bouazza, Mr. Kamal, Mr. Lahcen, Mr. Brahim, Mr. Houssni,
Mr. Abdelbasset, Mr. Abdessamad, Mr. Reddahi, Mme. Atika...*

*Je vous remercie pour le très beau passage durant lequel j'ai appris
tant de choses. Pour votre soutien, votre accueil et votre serviabilité.
Que dieu vous protège.*

*Au staff médical et paramédical du service de pédiatrie A
du CHU Mohammed VI de Marrakech*

Pr. Bouskraoui, Pr Draïss, Pr Rada, Pr El fakiri

*Dr Bourkhissi, Dr Lalaoui, Dr Helyaich, Dr Lagrine, Dr Mrhar, Dr
Mouhtadi, Dr Elmazi, Dr Khayi, Dr Fetoui, Dr Sylla, Dr Aamri, Dr
Nejjari, Dr Fahri, Dr Lazrag, Dr Afif, Dr Dahni, Dr Mohdi, Dr
Elhamdi, Dr Kaouani, Dr Assem...*

*Mr. Adil, Mr. Badr, Mr. Yassine, Mr. Mustapha, Mr. Rachid, Mme.
Fanida, Mme. Wafae, Mme. Mahassine, Mme. Hanane, Mlle. Nawal,
Mlle. Hasnaa, Mlle. Marieme, Mme Soultana, Mme Samia et Mme
Rajaa...*

*Je tiens à vous remercier pour votre disponibilité et votre aide dans
la réalisation de ce modeste travail. Vous m'avez accueilli parmi
vous durant la période de la COVID-19. Je suis fier de faire partie de
votre équipe et de lutter ensemble contre le SARS-CoV-2. J'ai appris de
vous le sens de sacrifice et de dévouement.*

*Je suis très reconnaissant des efforts particuliers fournis durant cette
pandémie par l'ensemble du personnel : professeurs, médecins,
infirmiers, personnel administratif, équipe d'hygiène et de nettoyage,
agents de sécurité...*

*A l'équipe de chirurgie viscérale de l'hôpital militaire
Avicenne*

Pr Achour, Pr Elbarni, Pr Lahkim, Pr Elkhader, Pr Baba

*Dr Ramraoui, Dr Elguezzar, Dr Zeroual, Dr Bencharfa, Dr
Bouchama, Dr Berrezouk, Dr Aderrab, Dr Ayoubi, Mr Daher...*

*Je vous remercie énormément un par un, votre service était mon
premier passage d'externat et le dernier d'internat.*

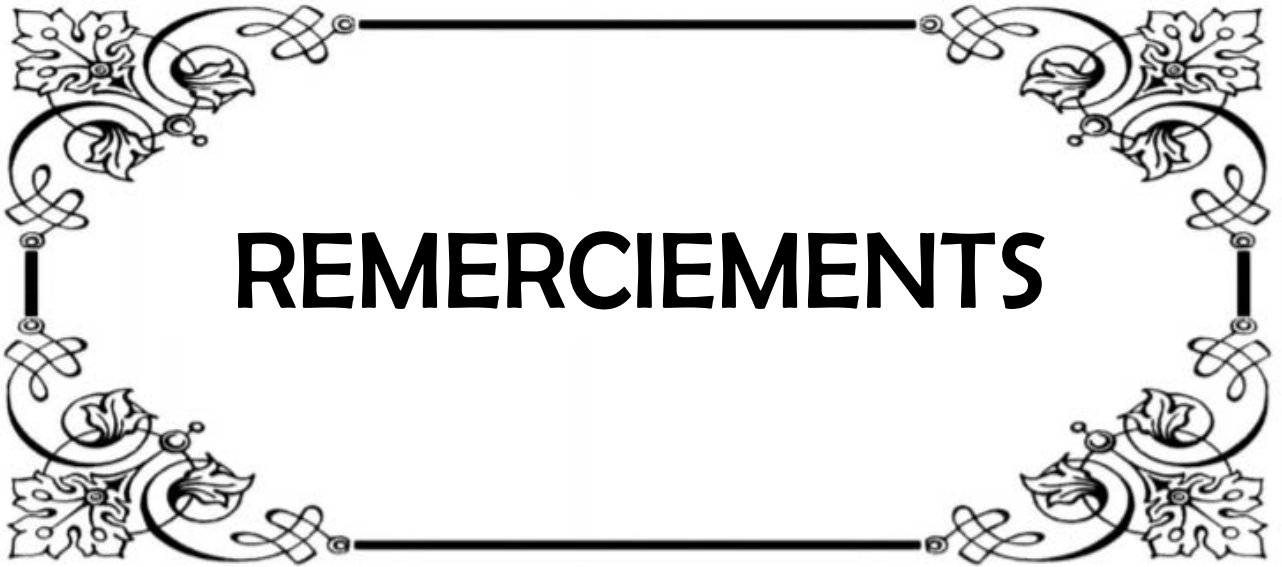
*C'est grâce à vous si j'en suis là et si je vois beaucoup de choses
différemment, je vous dédie ce travail et vous remercie pour tout.*

*A tous mes professeurs et maîtres qui m'ont imbibé de leur
Savoir.*

A tous ceux dont l'oubli du nom n'est pas celui du cœur.

A tous ceux qui me sont très chers et que j'ai omis de citer.

*A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à
l'élaboration de ce travail.*



REMERCIEMENTS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

PROFESSEUR MOHAMMED BOUSKRAOUI

*Doyen de la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech,
Professeur de l'enseignement supérieur et chef de service de pédiatrie
A au CHU Mohammed VI de Marrakech*

*Grand est l'honneur que vous nous faites en acceptant sans la
moindre hésitation de présider le jury de ce modeste travail de thèse.
Permettez-nous Maître de vous témoigner notre profonde gratitude
et notre respect.*

*Votre sérieux, votre compétence et votre dévouement nous ont
énormément marqué.*

*Veillez accepter cher Maître nos vifs remerciements pour la
présence et la sympathie dont vous nous faites preuve.*

A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE

PROFESSEUR GHIZLANE DRAISS

*Professeur de l'enseignement supérieur en pédiatrie au CHU
Mohammed VI de Marrakech*

*Nous tenons à vous exprimer toute notre reconnaissance pour
l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de diriger notre
travail et en nous consacrant de votre temps précieux pour parfaire
cette tâche.*

*Nous vous sommes très reconnaissants pour la qualité de votre
encadrement, pour votre grande disponibilité, et pour votre aide
dans la réalisation de ce travail.*

*Que votre sérieux, votre rigueur, vos nobles qualités humaines soient
pour nous le meilleur exemple à suivre.*

*Veillez trouver, cher Maître, dans ce travail ; L'expression de nos
remerciements et de notre grande estime.*

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE

PROFESSEUR NOUREDDINE RADA

*Professeur de l'enseignement supérieur en pédiatrie au CHU
Mohammed VI de Marrakech*

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de faire part de cet honorable jury et je vous remercie de la confiance que vous avez bien voulu m'accorder.

Votre présence constitue pour moi un grand honneur. Par votre modestie, vous m'avez montré la signification morale de notre profession. Vos remarquables qualités humaines et professionnelles ont toujours suscité ma profonde admiration.

Je vous prie d'accepter le témoignage de ma reconnaissance et l'assurance de mes sentiments respectueux.

REMERCIEMENTS PARTICULIERS

Dans cette crise, il est bien évident que le soutien aux équipes qui interviennent quotidiennement et depuis le début de cette situation critique est essentiel.

Merci aux soldats de la blouse blanche ; les soldats de première ligne contre la COVID-19. Sans oublier l'ensemble des acteurs mobilisés et impliqués dans cette crise inédite : à nos forces de l'ordre, à nos sapeurs-pompiers, à nos responsables, à toutes les personnes qui poursuivent leur travail pour nourrir notre pays : agriculteurs, conducteurs, commerçants...

A tout marocain ayant respecté les mesures de distanciation sociale et le confinement malgré ses dégâts socio-économiques lourds, pour combattre cette situation sanitaire critique.



**LISTE DES
TABLEAUX**

LISTE DES TABLEAUX

- Tableau (I) :** Répartition des patients selon la présence ou l'absence d'antécédents pathologiques particuliers.
- Tableau (II) :** Principaux signes fonctionnels respiratoires chez les patients symptomatiques.
- Tableau (III) :** Principaux signes fonctionnels digestifs chez les patients symptomatiques.
- Tableau (IV) :** Principaux signes fonctionnels neurosensoriels chez les patients symptomatiques.
- Tableau (V) :** Examen général des patients à l'admission.
- Tableau (VI) :** Résultats de la numération de la formule sanguine.
- Tableau (VII) :** Résultats de la CRP et procalcitonine.
- Tableau (VIII) :** Résultats des transaminases.
- Tableau (IX) :** Résultats de l'urée et de la créatinine.
- Tableau (X) :** Résultats de l'ionogramme sanguin, CPK et LDH.
- Tableau (XI) :** Résultats du dosage de la ferritinémie.
- Tableau (XII) :** Résultats du dosage de la glycémie.
- Tableau (XIII) :** Résultats du bilan d'hémostase.
- Tableau (XIV) :** Modalités de prise en charge thérapeutique.
- Tableau (XV) :** Proportion de la population pédiatrique parmi les cas totaux enregistrés dans différents pays.
- Tableau (XVI) :** Taux de létalité chez l'enfant dans différents pays.
- Tableau (XVII) :** L'âge médian au moment de diagnostic dans les différentes séries.
- Tableau (XVIII) :** Pourcentage des malades de sexe masculin dans les différentes séries.
- Tableau (XIX) :** Pourcentage des enfants avec des ATCDs pathologiques particuliers dans les différentes séries.
- Tableau (XX) :** Nombre de patients ayant des ATCDs particuliers selon les différentes séries de la littérature

Tableau (XXI) : Pourcentage des enfants ayant un contact avec un cas familial SARS-CoV-2 positif.

Tableau (XXII) : Pourcentage des enfants symptomatiques à l'admission.

Tableau (XXIII) : Pourcentage des patients selon les différentes formes de la COVID-19.

Tableau (XXIV) : Signes généraux des patients des différentes séries.

Tableau (XXV) : Fréquence des signes respiratoires dans les différentes séries.

Tableau (XXVI) : Fréquence des signes digestifs dans les différentes séries.

Tableau (XXVII) : Fréquence des signes neurosensoriels dans les différentes séries.

Tableau (XXVIII) : Atteinte cardiovasculaire chez l'enfant atteint de COVID-19 selon les différentes séries de la littérature.

Tableau (XXIX) : Profil biologique des patients des différentes séries de la littérature.

Tableau (XXX) : Principales anomalies biologiques décrites chez les enfants atteints de la COVID-19.

Tableau (XXXI) : Principales anomalies décrites à la radiographie du thorax chez les enfants atteints de la COVID-19.

Tableau (XXXII) : Principales anomalies décrites à la TDM thoracique chez les enfants atteints de la COVID-19.

Tableau (XXXIII) : Modalités de prise en charge thérapeutique instaurées selon les différentes séries de cas.

Tableau (XXXIV) : Durée de négativation des différentes séries.



LISTE DES FIGURES

LISTE DES FIGURES

- Figure (1) :** Répartition des patients selon les tranches d'âge.
- Figure (2) :** Répartition des patients selon le sexe.
- Figure (3) :** Répartition des patients selon la présence ou l'absence d'antécédents pathologiques particuliers.
- Figure (4) :** Répartition des patients selon le cas - contact.
- Figure (5) :** Répartition des patients selon l'origine géographique.
- Figure (6) :** Répartition des patients en fonction de la présence ou l'absence de symptomatologie à l'admission.
- Figure (7) :** La distribution des signes fonctionnels chez les patients symptomatiques.
- Figure(8) :** Radiographie du thorax objectivant une distension thoracique associée à un Sd bronchique.
- Figure(9) :** Radiographie du thorax objectivant un Sd interstitiel.
- Figure(10) :** TDM thoracique objectivant un aspect en verre dépoli associé à des foyers de Crazy paving.
- Figure(11) :** Taxonomie du SARS-CoV-2.
- Figure (12) :** Structure du SARS-CoV-2.
- Figure (13) :** Organisations des trames de lecture sur le génome du SARS-CoV-2.
- Figure (14) :** Etapes du cycle infectieux du SARS-CoV-2.
- Figure (15) :** Processus d'attachement et de fusion du SARS-CoV-2 aux cellules cibles.
- Figure (16) :** Processus de réplication et de transcription du SARS-CoV-2.
- Figure (17) :** Processus de maturation, d'assemblage et de libération du SARS-CoV-2.
- Figure (18) :** Facteurs probables responsables du taux bas d'infection au SARS-CoV-2 chez la population pédiatrique.

- Figure (19) :** Les chiroptères constituent le réservoir animal commun du SARS-CoV, MERS-CoV et SARS-CoV-2.
- Figure (20) :** Durée de vie du SARS-CoV-2 sur les différentes surfaces.
- Figure (21) :** Modes de transmission interhumaine probables du SARS-CoV-2.
- Figure (22) :** Ecouvillon et sites des prélèvements respiratoires pour RT-PCR.
- Figure (23) :** Détection qualitative des IgG et des IgM du SARS-CoV-2 (Test sérologique rapide).
- Figure (24) :** Exemple de test rapide antigénique.
- Figure (25) :** Répartition des cas confirmés de COVID-19 à travers le monde.
- Figure (26) :** Distribution régionale de l'incidence cumulée de COVID-19 par 100.000 enfants de moins de 15 ans, Maroc, jusqu'au 03 mai 2020.
- Figure (27) :** Données générales de l'infection à la COVID-19 au Maroc du 03 Janvier 2021
- Figure (28) :** Les mécanismes de l'atteinte neurologique dans la COVID-19
- Figure (29) :** Aspect en verre dépoli à la radiographie du thorax chez un enfant de 10 ans atteint de la COVID-19.
- Figure (30) :** Condensation alvéolaire basale gauche à la radiographie du thorax chez un enfant atteint de la COVID-19.
- Figure (31) :** Aspect de syndrome interstitiel à la radiographie du thorax chez un enfant de 14 ans atteint de la COVID-19, associé à une cardiomégalie probablement en rapport avec son ATCDs de drépanocytose.
- Figure (32) :** Aspect en verre dépoli à la TDM thoracique.
- Figure (33) :** Condensations bilatérales entourées de verre dépoli à la TDM thoracique.
- Figure (34) :** Les pays utilisant l'hydroxychloroquine/chloroquine dans le protocole thérapeutique de la COVID-19.
- Figure (35) :** Protocole de prise en charge des cas de COVID-19 chez l'enfant selon le ministère de la santé du Maroc.

- Figure (36) :** Poster dédié aux enfants comportant les mesures préventives contre la COVID-19.
- Figure (37) :** Séance de formation du personnel médical et paramédical de l'hôpital mère et enfant du CHU Mohammed VI sur les étapes d'habillage et de déshabillage.
- Figure (38) :** Equipe de garde aux services d'admission des cas pédiatriques de COVID au CHU Mohammed VI.
- Figure (39) :** Différentes catégories des vaccins candidats contre le SARS-CoV-2.
- Figure (40) :** Mécanisme d'action des vaccins vivants atténués et inactivés.
- Figure (41) :** Mécanisme d'action des vaccins par vecteur.
- Figure (42) :** Mécanisme d'action des vaccins comportant les acides nucléiques.
- Figure (43) :** Mécanisme d'action des vaccins à sous unités protéiques.
- Figure (44) :** Mécanisme d'action des vaccins à particules pseudo-virales.
- Figure (45) :** Lien probable entre la COVID-19 et la maladie de Kawasaki.
- Figure (46) :** Causes de l'interruption de la vaccination de routine selon les parents inclus dans une étude.
- Figure (47) :** Taux d'immunisation quotidienne des enfants jusqu'à l'âge de 23 mois avant, pendant et après la période de confinement à la ville de Karachi au Pakistan.
- Figure (48) :** Impact de la COVID-19 sur la couverture vaccinale au Sénégal durant le premier trimestre de 2020.
- Figure (49) :** Communiqués de presse du ministère de santé marocaine et d'InfoVac-Maroc sur l'intérêt de la vaccination de routine durant la période de COVID-19.

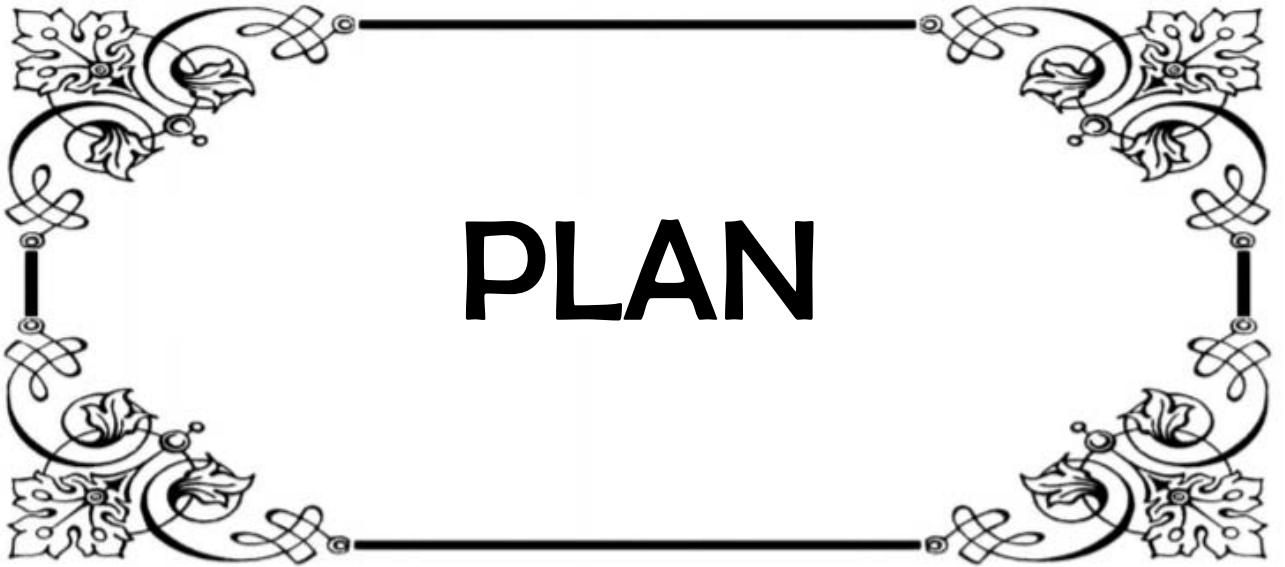


LISTE DES ABRÉVIATIONS

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACE 2	Angiotensin–converting enzyme 2
ADN	Acide désoxyribonucléique
AINS	Anti–inflammatoires non stéroïdiens
ALAT	Alanine aminotransférase
ARN	Acide ribonucléique
ASAT	Aspartate aminotransférase
ATB	Antibiotique
ATCDs	Antécédents
BCG	Bacille bilié de Calmette et de Guérin
BPM	Battements par minute
CDC MMWR	Centers for Disease Control and Prevention Morbidity and Mortality Weekly Report
CMV	Cytomégalovirus
CNOUSP–DELM	Centre National d'Opérations d'Urgence en Santé Publique Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies
COVID–19	Coronavirus disease 19
CPA	Cellules présentatrices d'antigènes
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
CPK	Créatine phosphokinase
Cpm	Cycles par minute
CRP	Protéine C réactive
IgA	Immunoglobulines A
IgG	Immunoglobulines G
IgM	Immunoglobulines M
LDH	Lactate déshydrogénase
Max	Maximum
MERS–COV	Middle East respiratory syndrome–related coronavirus
Min	Minimum

MK	Maladie de Kawasaki
ND	Non disponible
NFS	Numération de la formule sanguine
NSP	Protéines non structurales
OMS	Organisation mondiale de la santé
ORF	Open Reading Frame
PAMP	Pathogen Associated Molecular Patterns
PCT	Procalcitonine
PID	Pneumopathie interstitielle diffuse
PNN	Polynucléaires neutrophiles
PRR	Pattern recognition receptor
RTC	Complexe de réplication–transcription
RT–PCR	Reverse Transcription– Polymérase Chain Réaction
SpO2	Saturation pulsée en oxygène
SARS–COV–2	Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2
SCID	Severe Combined ImmunoDeficiency
Sd	Syndrome
SDRA	Syndrome de détresse respiratoire aiguë
SLR	Signes de lutte respiratoire
SOMIPEV	Société marocaine d’infectiologie pédiatrique et de vaccinologie
TCA	Temps de céphaline activée
TDM	Tomodensitométrie
TMPRSS2	Protéase transmembranaire à sérine 2
TP	Taux de prothrombine
TTT	Traitement
VLP	Virus–like particles

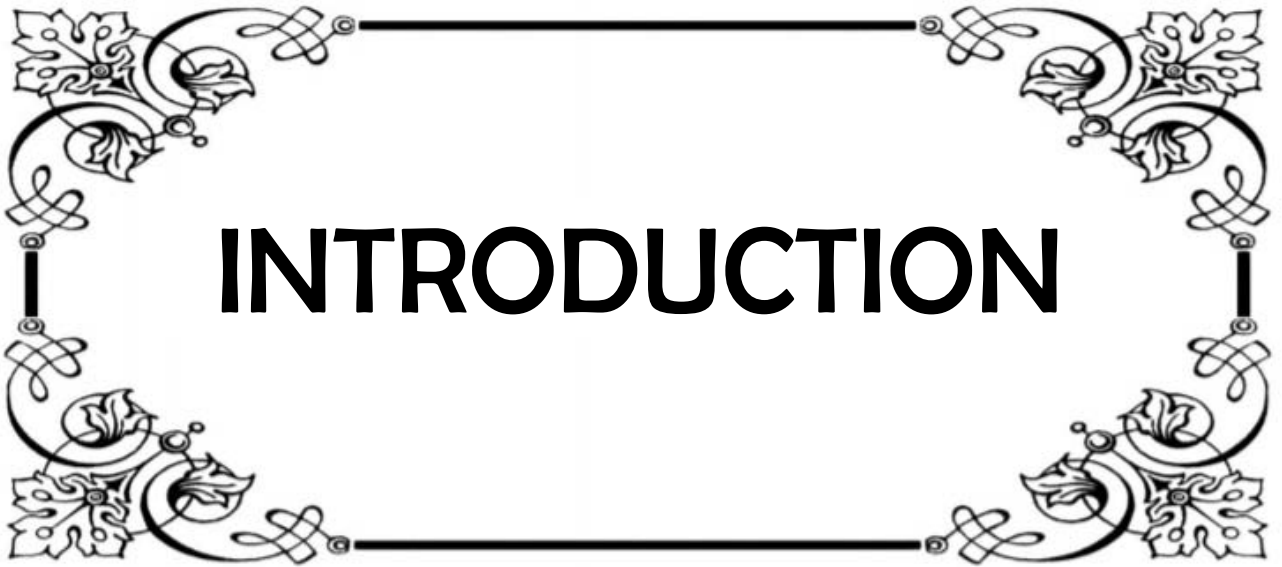


PLAN

INTRODUCTION	- 1 -
MATÉRIELS ET METHODES	- 3 -
I. Type de l'étude :.....	- 4 -
II. Lieu et durée de l'étude :.....	- 4 -
III. Objectifs de l'étude :	- 4 -
1. Objectif général :	- 4 -
2. Objectif secondaire :.....	- 4 -
IV. Critères d'inclusion :.....	- 4 -
V. Méthode de recueil :	- 4 -
VI. Analyse des données :	- 6 -
VII. Ethique :	- 6 -
RÉSULTATS	- 7 -
I. Profil épidémiologique :	- 8 -
1. Âge :.....	- 8 -
2. Sexe :	- 8 -
3. Antécédents pathologiques préexistants :.....	- 9 -
4. Notion de contact avec un cas confirmé :	- 10 -
5. Origine géographique :	- 11 -
6. Profil vaccinal :.....	- 11 -
II. Profil clinique :	- 11 -
1. Circonstances de découverte :.....	- 11 -
2. Signes fonctionnels :	- 12 -
3. L'examen général :.....	- 14 -
4. L'examen physique :	- 15 -
III. Profil paraclinique :	- 15 -
1. Biologie :.....	- 15 -
2. Radiologie :	- 19 -

IV. Prise en charge thérapeutique :	- 20 -
1. Hospitalisation :	- 20 -
2. Traitement symptomatique :	- 20 -
3. Antibiothérapie :	- 21 -
4. Traitement antiviral :	- 21 -
5. Autres :	- 21 -
V. Profil évolutif :	- 22 -
1. Evolution clinique :	- 22 -
2. Délai de clairance (négativation) :	- 22 -
 DISCUSSION	 - 23 -
I. Généralités :	- 24 -
1. Histoire :	- 24 -
2. Caractères virologiques :	- 24 -
3. Physiopathologie :	- 28 -
4. Différence entre SARS-CoV-2, SARS-CoV et MERS-CoV :	- 34 -
5. Caractéristiques de la transmission :	- 35 -
6. Méthodes de détection du SARS-CoV-2 :	- 37 -
II. Profil épidémiologique :	- 39 -
1. Fréquence et mortalité :	- 39 -
2. Age :	- 42 -
3. Sexe :	- 42 -
4. Antécédents pathologiques préexistants :	- 43 -
5. Notion de contact avec un cas confirmé :	- 45 -
6. Profil vaccinal :	- 45 -
III. Profil clinique :	- 46 -
1. Circonstances de découverte :	- 46 -
2. Classification des différentes formes de la COVID-19 :	- 47 -
3. Signes généraux :	- 48 -
4. Signes fonctionnels :	- 49 -

IV. Profil paraclinique :	- 55 -
1. Biologie :	- 55 -
2. Radiologie :	- 58 -
V. Prise en charge thérapeutique :	- 63 -
1. Isolation médicale et surveillance :	- 63 -
2. Traitement de support :	- 63 -
3. Traitement symptomatique :	- 63 -
4. Traitement antiviral :	- 63 -
5. Antibiothérapie :	- 67 -
6. Glucocorticoïdes :	- 67 -
7. Tocilizumab :	- 67 -
8. Traitement des cas d'infection sévère ou critique :	- 67 -
VI. Prévention :	- 71 -
1. Contrôle des sources communautaires de l'infection:	- 71 -
2. Renforcer le système immunitaire :	- 72 -
3. Contrôle de l'infection au niveau hospitalier :	- 72 -
4. Vaccination :	- 73 -
VII. Profil évolutif :	- 79 -
1. Evolution clinique :	- 79 -
2. Durée de clairance (négativation) :	- 79 -
3. COVID-19 et maladie de Kawasaki : Quel lien ?	- 80 -
VIII. Impact de la COVID-19 sur l'enfant :	- 82 -
1. Impact sur la vaccination de routine :	- 82 -
2. Impact psychologique de la pandémie de COVID-19 et du confinement :	- 85 -
CONCLUSION	- 86 -
ANNEXES	- 86 -
RÉSUMÉS	- 86 -



INTRODUCTION

La COVID-19 (**Coronavirus Disease 2019**) est une maladie virale secondaire à l'infection par un virus appartenant à la famille de coronaviridae, récemment découvert en Décembre 2019 à la ville de Wuhan en Chine, et appelé SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus2), en raison de sa proximité phylogénétique avec le SARS-CoV responsable de l'épidémie de SARS en 2003. [1]

Après son émergence, cette infection a connu une propagation rapide à l'échelle internationale, et a été responsable de conséquences dévastatrices en engendrant un nombre important de personnes infectées et de décès ainsi qu'un retentissement négatif sur le plan socio-économique. Par conséquent, L'organisation mondiale de la santé (OMS) a tiré le signal d'alarme le 11 Mars 2020 en déclarant la maladie de la COVID-19 une pandémie mondiale. [1]

Les premiers cas d'infection au SARS-CoV-2 confirmés chez l'enfant ont été déclarés à partir de Janvier 2020 en Chine. Et depuis, plusieurs cas pédiatriques ont été rapportés plus tard à travers le monde entier. [2]

Contrairement à l'adulte, La COVID-19 chez la population pédiatrique est caractérisée par un tableau moins sévère, avec moins de cas graves observés ou hospitalisés en milieu de réanimation et de soins intensifs. Plusieurs hypothèses permettent d'expliquer cette différence remarquable. [3]

Depuis l'apparition de cette pandémie, la compréhension des mécanismes physiopathologiques, du profil épidémiologique, de l'aspect clinique et paraclinique ainsi que l'instauration d'un traitement efficace et d'une vaccination permettant une immunisation contre ce virus demeurent une préoccupation mondiale.

Dans ce sens, ce travail vient s'inscrire afin de fournir des données épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutives de la COVID-19 chez l'enfant, à travers une étude descriptive et rétrospective menée aux différents services d'admission des cas pédiatriques de la COVID-19 au sein de l'hôpital mère et enfant du centre hospitalier universitaire Mohammed VI de Marrakech.



**MATÉRIELS
ET
MÉTHODES**

I. Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur 78 enfants atteints de la COVID-19.

II. Lieu et durée de l'étude :

Cette étude a été réalisée au sein des services d'hospitalisation « COVID-19 » (Pédiatrie A et Pédiatrie B) à l'hôpital mère et enfant du CHU Mohammed VI de Marrakech, sur une période de 7 mois. (Entre le 28 Mars 2020 et le 28 Octobre 2020).

III. Objectifs de l'étude :

1. Objectif général :

Etudier le profil épidémiologique, clinique, paraclinique et évolutif des enfants atteints de la COVID-19.

2. Objectif secondaire :

Préciser les modalités de prise en charge de l'hôpital mère et enfant du CHU Mohammed VI de Marrakech face à la pandémie de la COVID-19.

IV. Critères d'inclusion :

- Âge : inférieur à 15 ans.
- Enfants hospitalisés à l'hôpital mère et enfant du CHU Mohammed VI de Marrakech.
- Diagnostic retenu sur une polymérase chain reaction (PCR) COVID-19 positive.

V. Méthode de recueil :

Une fiche d'exploitation a été établie pour chaque patient comportant les éléments suivants (annexe 1) :

1. **Paramètres anamnestiques :**

- Âge.
- Sexe.
- Antécédents préexistants.
- Origine : rural ou urbain.
- Notion de contact avec un cas confirmé.
- Date du diagnostic.
- Durée d'hospitalisation.

2. **Paramètres cliniques :**

- Présence ou absence de symptômes à l'admission.
- Signes généraux.
- Symptomatologie respiratoire.
- Symptomatologie digestive.
- Symptomatologie neurosensorielle...

3. **Paramètres paracliniques :**

- **Bilan biologique :**

Bilan sanguin standard à l'admission des malades comportant : Numération de la formule sanguine (NFS), Protéine C-Réactive (CRP), procalcitonine, transaminases hépatiques, fonction rénale (Urée et créatinine), lactate déshydrogénase (LDH), créatine phosphokinase (CPK), ionogramme sanguin, glycémie à jeun, ferritinémie et bilan d'hémostase.

- **Bilan radiologique :**

Résultats de la radiographie standard du thorax et de la tomodensitométrie (TDM) thoracique.

4. **Paramètres thérapeutiques :**

Les modalités de prise en charge thérapeutique instaurées chez les patients.

5. **Paramètres évolutifs :**

L'évolution clinique et de la positivité/négativité des PCR.

VI. Analyse des données :

- L'analyse statistique des données a été réalisée avec Microsoft Office Excel 2016.
- Les variables qualitatives sont exprimées en pourcentages.
- Les variables quantitatives sont exprimées en moyennes avec des limites.

VII. Ethique :

Respect de l'anonymat des patients inclus dans notre étude.



RÉSULTATS

I. Profil épidémiologique :

1. Âge :

L'âge moyen des patients de notre série au moment du diagnostic était de 6 ans et 8mois, avec des extrêmes d'âge allant de 1 mois à 15 ans.

L'âge médian était de 7 ans.

La tranche d'âge entre 5 ans et 10 ans était la plus représentée, constituant 38 % de la population étudiée. (Figure 1)

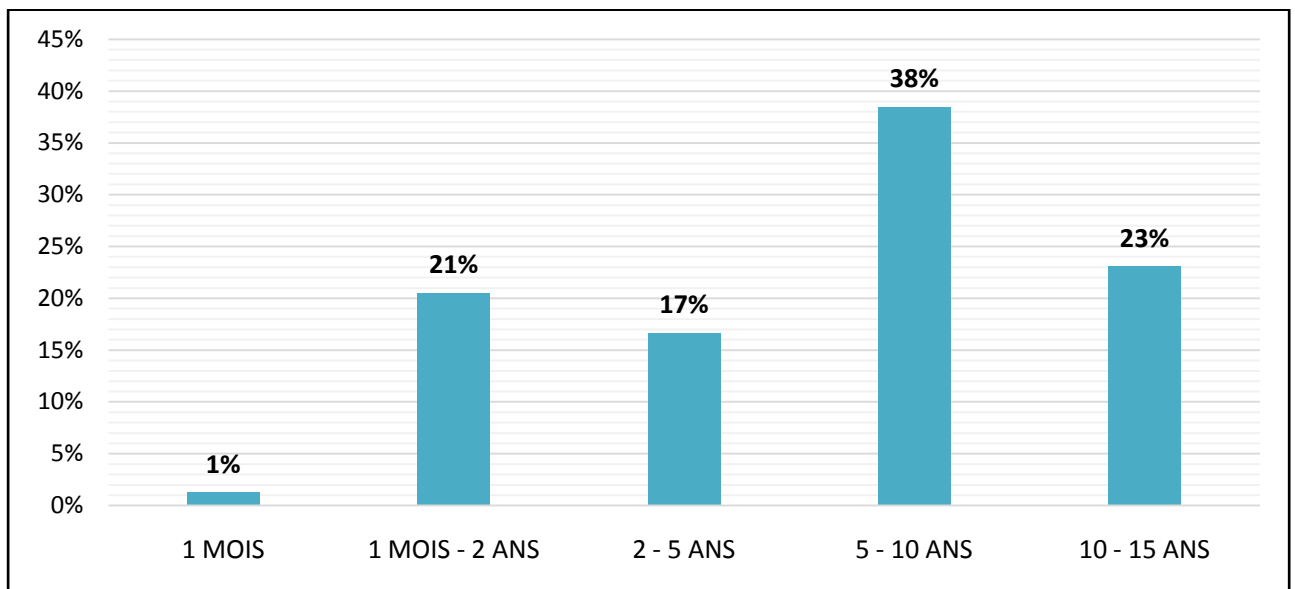


Figure (1) : Répartition des patients selon les tranches d'âge

2. Sexe :

Dans notre série, aucune prédominance sexuelle n'a été notée ; Le sex-ratio était de 1. (Figure 2)

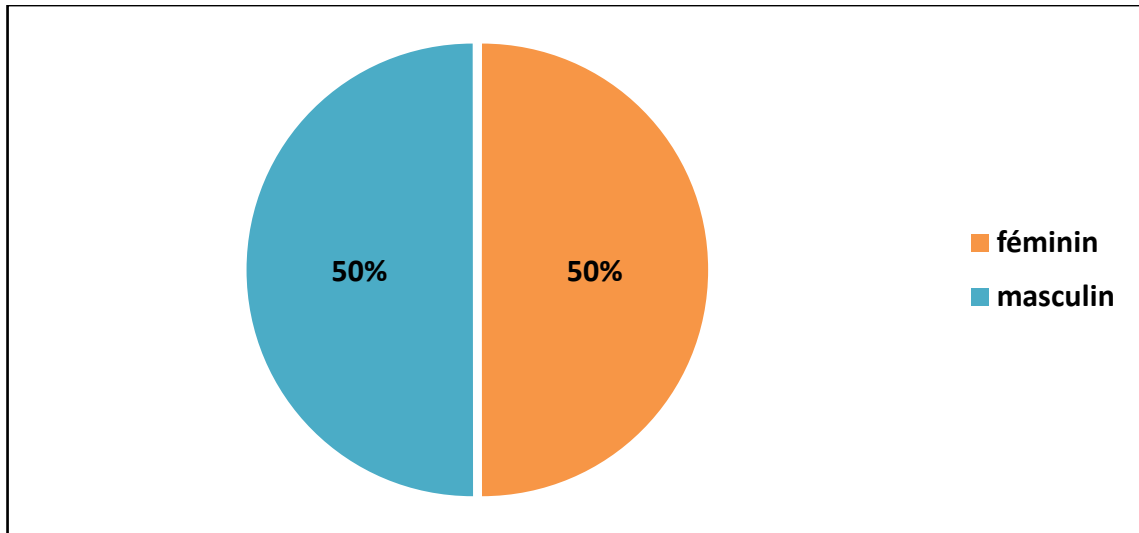


Figure (2) : Répartition des patients selon le sexe

3. Antécédents pathologiques préexistants :

Les patients ayant des antécédents pathologiques particuliers dans notre série constituaient 12% de la population étudiée (Tableau I et Figure 3) :

- Asthme : 4 cas.
- Déficit immunitaire combiné sévère (SCID) : 1 cas.
- Pneumopathie interstitielle diffuse d'origine inconnue : 1 cas.
- Trisomie 21 avec cardiopathie congénitale opérée : 1 cas.
- Syndrome lymphoprolifératif avec auto-immunité : 1 cas.
- Epilepsie : 1 cas.
- Prématurité : 1 cas.
- Tuberculose abdominale : 1 cas.

Tableau (I) : Répartition des patients selon la présence ou l'absence d'antécédents pathologiques particuliers

<i>Antécédents particuliers</i>	<i>Présence</i>	<i>Absence</i>
<i>Pourcentage</i>	12 %	88%
<i>Nombre</i>	9	69

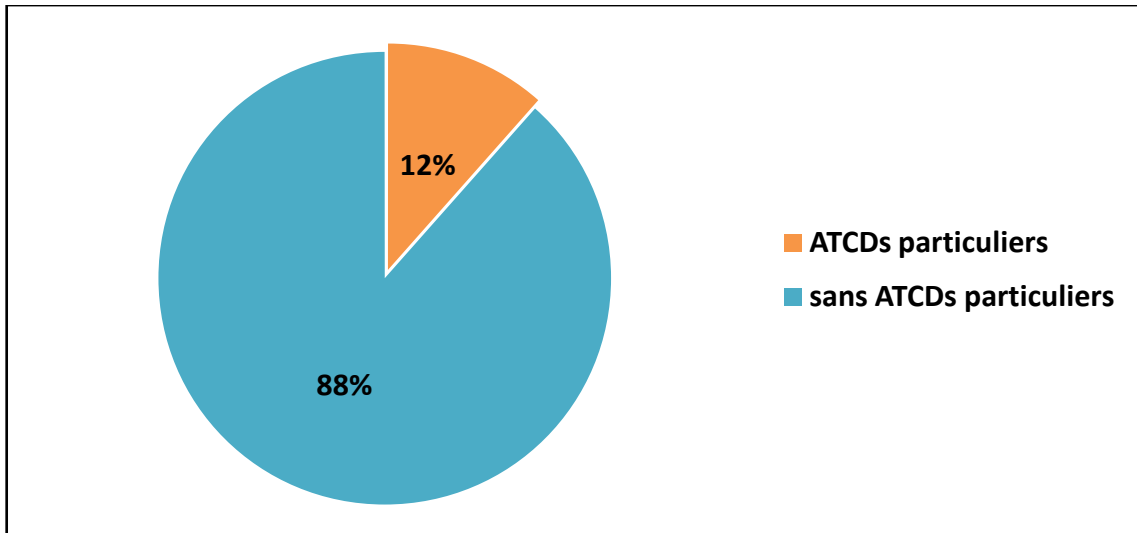


Figure (3) : Répartition des patients selon la présence ou l'absence d'antécédents pathologiques particuliers

4. Notion de contact avec un cas confirmé :

Tous les patients de notre série ont eu un contact avec un cas confirmé atteint de la COVID-19.

Le contact était avec un membre de la famille dans 96% des cas, Tandis que 4% avaient un contact avec des personnes en dehors de la famille.

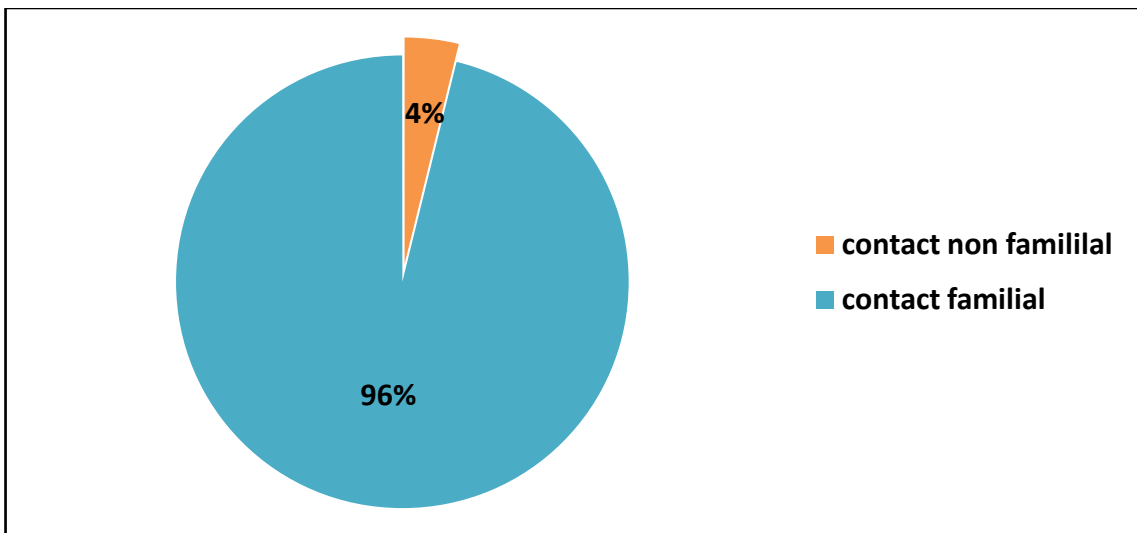


Figure (4) : Répartition des patients selon le cas - contact

5. Origine géographique :

La majorité des patients hospitalisés étaient d'origine urbaine (92%), contre 8% des patients provenant du milieu rural.

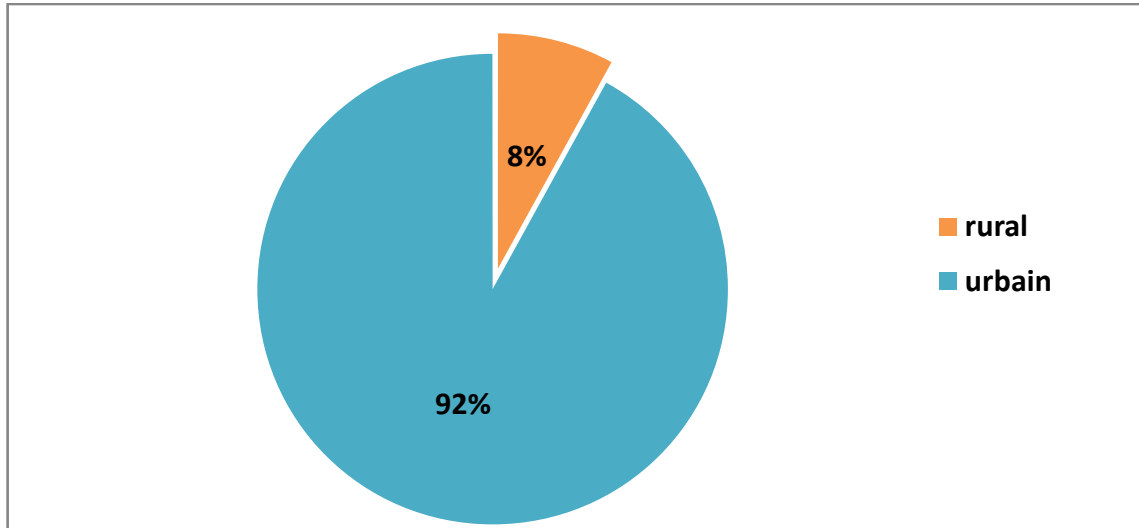


Figure (5) : Répartition des patients selon l'origine géographique

6. Profil vaccinal :

Le profil vaccinal est mentionné chez 49 patients de notre série :

- Tous les patients, sauf le malade ayant le SCID, sont vaccinés contre la tuberculose (vaccin BCG).
- Tous ces patients sont vaccinés selon le programme national d'immunisation (PNI).

II. Profil clinique :

1. Circonstances de découverte :

La majorité des patients ont été diagnostiqués suite à un dépistage des contacts d'un malade COVID-19 confirmé.

Seulement 24% de la population étudiée était symptomatique à l'admission. 31 % des patients présentaient des symptômes avant ou au moment du diagnostic. Alors que 76% des patients de notre étude étaient asymptomatiques à l'admission.

Le délai moyen entre le début de la symptomatologie et la confirmation du diagnostic par la Reverse Transcription- Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) était de 4,8 jours, avec des intervalles allant de 1 à 10 jours.

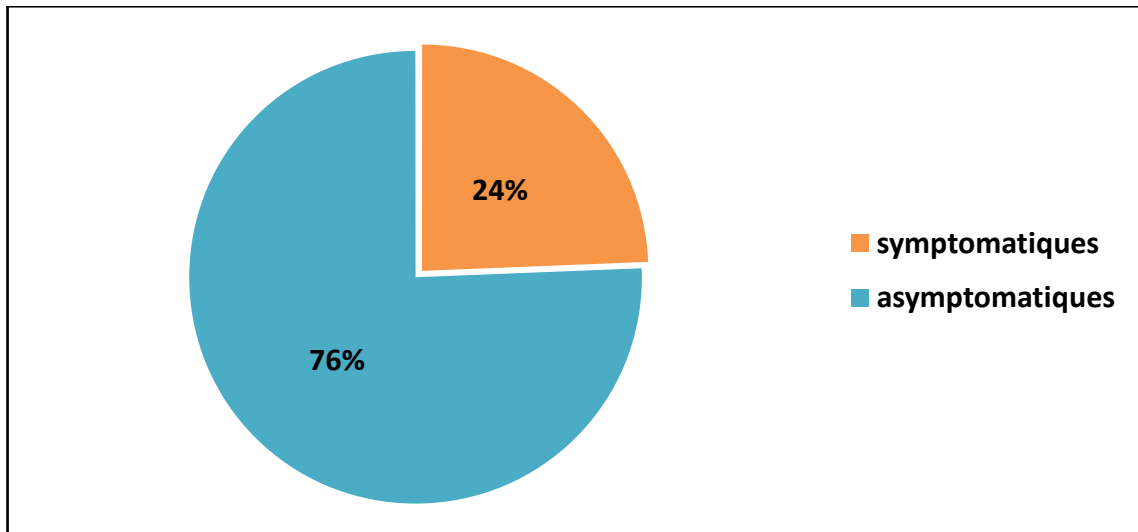


Figure (6) : Répartition des patients en fonction de la présence ou l'absence de symptomatologie à l'admission

2. Signes fonctionnels :

La distribution des différents signes fonctionnels présents chez les patients symptomatiques de notre série est résumée dans la figure suivante :

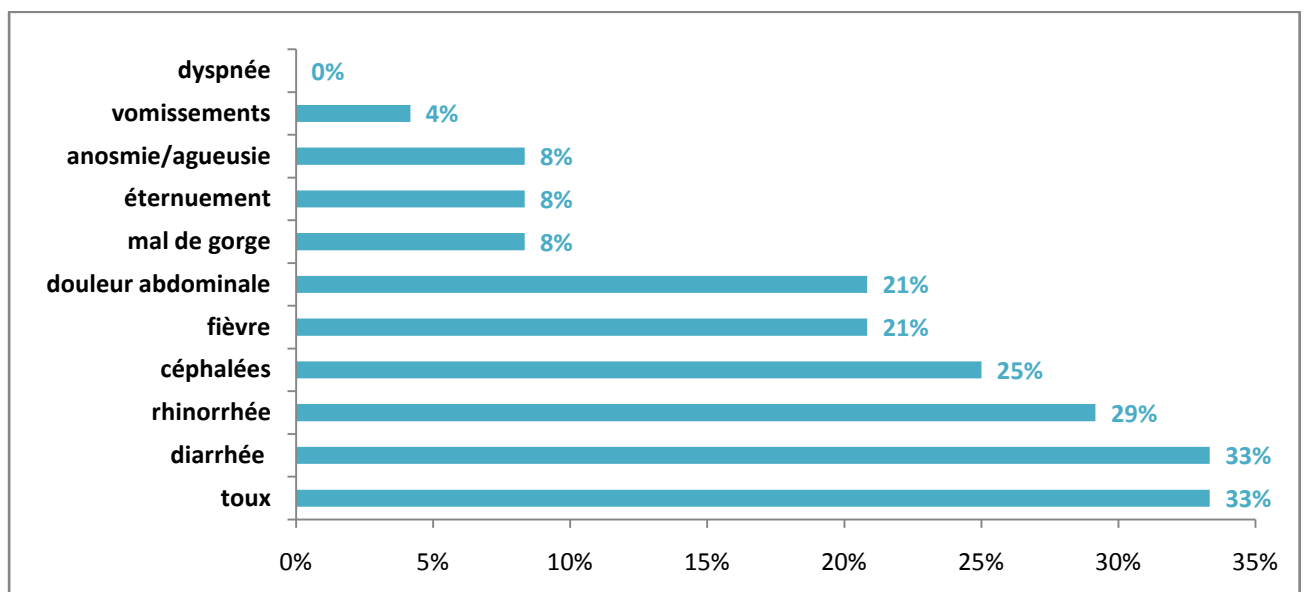


Figure (7) : La distribution des signes fonctionnels chez les patients symptomatiques

a) **Symptomatologie respiratoire :**

12 malades (50% des malades symptomatiques) présentaient des signes fonctionnels respiratoires :

Tableau (II) : Principaux signes fonctionnels respiratoires chez les patients symptomatiques

Signes fonctionnels	Nombre de cas	Pourcentage
<i>Toux</i>	8	33%
<i>Rhinorrhée</i>	7	29%
<i>Eternuement</i>	2	8%
<i>Mal de gorge</i>	2	8%
<i>Dyspnée</i>	0	0%

Aucun patient ne s'est présenté dans un tableau de dyspnée ou de détresse respiratoire.

b) **Symptomatologie digestive :**

11 malades (46% des malades symptomatiques) de notre étude ont eu une symptomatologie digestive :

Tableau (III) : Principaux signes fonctionnels digestifs chez les patients symptomatiques

Signes fonctionnels	Nombre de cas	Pourcentage
<i>Diarrhée</i>	8	33%
<i>Douleur abdominale</i>	5	21%
<i>Vomissements</i>	1	4%

c) **Symptomatologie neurosensorielle :**

6 patients (25% des malades symptomatiques) ont présenté des signes fonctionnels neurosensoriels :

Tableau (IV) : Principaux signes fonctionnels neurosensoriels chez les patients symptomatiques

Signes fonctionnels	Nombre de cas	Pourcentage
<i>Céphalées</i>	6	25%
<i>Anosmie</i>	2	8%
<i>Agueusie</i>	1	4%

3. L'examen général :

L'examen général des patients effectué à l'admission a montré :

- Une température moyenne de 36,7°C avec des intervalles allant de 35,5°C à 39°C.
- Une tachycardie a été retrouvée chez 4 patients (5,3%) et une fréquence cardiaque diminuée chez 6 patients (8%).
- 2 patients (2.5%) avaient une polypnée à l'admission.
- La saturation pulsée en oxygène à l'air ambiant était dans les valeurs normales chez tous les patients, avec une moyenne de 97%, et des intervalles entre 94% et 100%.

Tableau (V) : Examen général des patients à l'admission

Paramètres	Moyenne	Intervalle	Interprétation : Nombre (%)
<i>Température (°C)</i>	36.7	[35.5 - 39]	Normale : 75 (96%) Supérieure à 38 °C :3(4%)
<i>Fréquence cardiaque (Bpm)</i>	-	[71 - 140]	Normale : 65 (86.7%) Elevée : 4 (5.3%) Diminuée : 6 (8%)
<i>Fréquence respiratoire (Cpm)</i>	-	[17-42]	Normale : 76 (97.5%) Elevée : 2 (3.5%)
<i>Saturation en O2 (%)</i>	97%	[94%-100%]	Normale : 78 (100%)

4. L'examen physique :

L'examen physique à l'admission des patients hospitalisés a objectivé :

- Un hippocratisme digital : 1 malade.
- Des anomalies à l'auscultation : 2 malades (râles crépitants chez 2 patients et râles sibilants chez 1 seul patient).
- Des angines: 1 malade.
- Des adénopathies cervicales infracentimétriques : 1 malade.

Le reste de l'examen clinique notamment l'examen cardio-vasculaire des patients admis était sans particularités.

III. Profil paraclinique :

1. Biologie :

Un bilan biologique a été effectué chez tous les patients à leur admission, et avait montré les résultats suivants :

a) Numération de la formule sanguine :

La numération de la formule sanguine (NFS) a été réalisée chez tous les patients :

- 97,4 % avaient un taux normal de leucocytes, 1,3% avaient une leucopénie et 1,3% présentaient une hyperleucocytose.
- Le taux de lymphocytes était normal chez 98,6 % des patients, 1,3% avaient une lymphocytose, un seul cas de lymphopénie a été noté.
- Le taux de polynucléaires neutrophiles (PNN) était dans les valeurs normales dans 93.6% des cas, une neutropénie était présente chez 6.4% des patients.
- Le taux d'hémoglobine était normal chez 93.6% des patients, et diminué chez 6.4% des patients.
- Tous les patients avaient un taux normal de plaquettes.

Tableau (VI) : Résultats de la numération de la formule sanguine

Bilan	Moyenne	Intervalle	Interprétation : % (Nombre)
<i>Taux de leucocytes (/mm³)</i>	8 820	[2 570 - 19 300]	Normal : 97,4% (76) Elevé : 1,3% (1) Diminué : 1,3% (1)
<i>Lymphocytes (/mm³)</i>	4 340	[1 050 - 12 940]	Normal : 97,4% (76) Elevé : 1,3% (1) Diminué : 1,3% (1)
<i>PNN (/mm³)</i>	3 170	[1 000 - 7 060]	Normal : 93,6% (73) Diminué : 6,4% (5)
<i>Taux d'hémoglobine (g/dl)</i>	12,41	[6,3 - 15,8]	Normal : 93,6% (73) Diminué : 6,4% (5)
<i>Taux de plaquettes (/mm³)</i>	287 500	[150000 - 470000]	Normal : 100% (78)

b) Marqueurs de l'inflammation :

La CRP était normale dans 98,6% des cas, élevée chez un seul patient.

La procalcitonine était normale chez tous les patients de notre étude.

Tableau (VII) : Résultats de la CRP et de la procalcitonine

Bilan	Moyenne	Intervalle	Interprétation : % (Nombre)
<i>CRP (mg/l)</i>	1,4	[0,3 - 21,41]	Normale : 98,6% (69) Elevée : 1,4% (1)
<i>Procalcitonine (mg/l)</i>	0,05	[0,02 - 0,19]	Normale : 100%

c) Transaminases :

Le dosage des transaminases hépatiques : aspartameaminotransférase(ASAT) et alanine aminotransférase (ALAT) a été réalisé chez 72 patients (92% de notre population).

Le taux d'ASAT était élevé chez un seul patient, alors que le taux d'ALAT était élevé chez 6 patients (8,4% de la population).

Tableau (VIII) : Résultats des transaminases

Bilan	Moyenne	Intervalle	Interprétation : % (Nombre)
<i>Taux d'ASAT (UI/L)</i>	30,3	[11 - 59]	Normal : 98,6% (70) Elevé : 1,4% (1)
<i>Taux d'ALAT (UI/L)</i>	17,7	[5 - 54]	Normal : 91,6% (66) Elevé : 8,4% (6)

d) Fonction rénale :

Les taux de l'urée et de la créatinine étaient normaux chez tous les patients de notre série.

Tableau (IX) : Résultats de l'urée et de la créatinine

Bilan	Moyenne	Intervalle	Interprétation : % (Nombre)
<i>Urée (mg/l)</i>	0,25	[0,10 - 0,45]	Normale : 100% (78)
<i>Créatinine (g/l)</i>	2,5	[1,14 - 4,2]	Normale : 100% (78)

e) Ionogramme sanguin et dosage de LDH et CPK :

Le taux de la natrémie était normal chez 93,1% des patients de notre série. 5,6% avaient une hyponatrémie et 1,3% avaient une hypernatrémie.

Le taux de la kaliémie était normal chez 80,6% des patients. Une hyperkaliémie a été observée chez 18% des patients et 1,4% des patients avaient une hypokaliémie.

Le taux de la créatine phosphokinase (CPK) était normal dans 91% des prélèvements effectués, et élevé dans 9% des cas.

Le taux de la lactate déshydrogénase était élevé chez 54,5% des patients de notre étude.

A noter que la majorité des prélèvements étaient hémolysés à la réception, ce qui peut influencer les résultats décrits précédemment.

Tableau (X) : Résultats de l'ionogramme sanguin, CPK et LDH

Bilan	Moyenne	Intervalle	Interprétation : % (Nombre)
<i>Sodium (mmol/l)</i>	138,6	[132 - 153]	Diminué : 5,6% (4) Normal : 93,1% (68) Elevé : 1,3% (1)
<i>Potassium (mmol/l)</i>	4,9	[3,9 - 6,6]	Diminué : 1,4% (1) Normal : 80,6% (54) Elevé : 18% (12)
<i>CPK (UI/L)</i>	150	[41 - 591]	Normale : 91% (52) Elevée : 9% (5)
<i>LDH (UI/L)</i>	330	[178 - 573]	Normale : 44,5% (28) Elevée : 54,5% (35)

f) Ferritinémie :

Le dosage de la ferritinémie a été effectué chez 59 malades de notre série.

La ferritinémie était normale dans 78% des cas (46 patients), basse dans 20% des cas (12 patients) et élevée dans 2% des cas (1 patient).

Tableau (XI) : Résultats du dosage de la ferritinémie

Bilan	Moyenne	Intervalle	Interprétation : % (Nombre)
<i>Ferritinémie (µg/l)</i>	45	[5 - 371]	Diminuée : 20% (12) Normale : 78% (46) Elevée : 2% (1)

g) Glycémie :

La glycémie était normale chez tous les patients, à l'exception d'un seul cas d'hypoglycémie.

Tableau (XII) : Résultats du dosage de la glycémie

Bilan	Moyenne	Intervalle	Interprétation : % (Nombre)
<i>Glycémie (g/L)</i>	0,87	[0,4 - 1,22]	Diminué : 1,5% (1) Normal : 98,5% (64)

h) Bilan d'hémostase :

Le bilan d'hémostase (Taux de prothrombine (TP), temps de céphaline activée (TCA), fibrinogène et D-dimères) était normal dans 88% des cas, avec une hypofibrinogémie chez 12% des patients, et un TCA allongé chez 7,4% de notre série.

Tableau (XIII) : Résultats du bilan d'hémostase

Bilan	Moyenne	Intervalle	Interprétation : % (Nombre)
<i>TP (%)</i>	95,27%	[70,4% - 100%]	Normal 100%
<i>TCA (sec)</i>	29,8	[23,7 - 44,9]	Normal 92,6% (50) Allongé 7,4% (4)
<i>Fibrinogène (g/l)</i>	2,14	[0,6 - 3,4]	Diminué 12% (7) Normal 88% (57)
<i>D-Dimères (mg/l FEU)</i>	3,1	[0,27 - 12]	Normal 10% (68)

2. Radiologie :

Une radiographie du thorax a été réalisée chez 3 patients, les résultats étaient les suivants :

- Normale chez 1 patient.
- Un syndrome alvéolaire basal gauche chez 1 patient.
- Un syndrome interstitiel bilatéral chez 1 patient.
- Une distension thoracique chez 1 patient.



Figure (8) : Radiographie du thorax objectivant une distension thoracique associée à un Sd bronchique

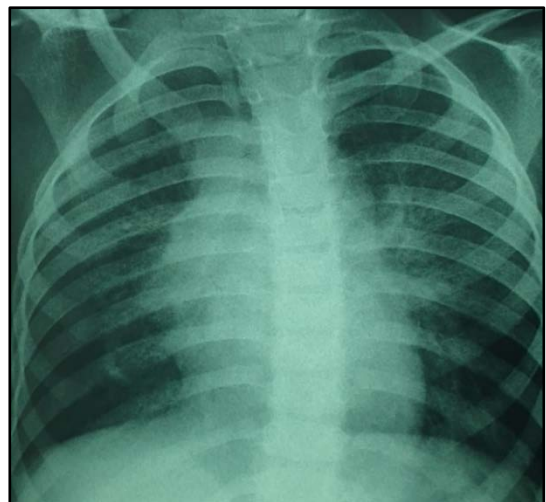


Figure (9) : Radiographie du thorax objectivant un Sd interstitiel

Dans notre série, Une TDM thoracique a été réalisée chez 2 patients ayant un tableau d'infection modérée et a montré :

- Un aspect en verre dépoli chez les 2 patients.
- Des foyers de condensation parenchymateuse chez un seul patient.
- Des adénopathies médiastinales de 8 mm chez un seul patient.



Figure (10) : TDM thoracique objectivant un aspect en verre dépoli associé à des foyers de Crazy paving

IV. Prise en charge thérapeutique :

1. Hospitalisation :

Tous les patients de notre série ont été hospitalisés dans une unité dédiée aux enfants stables atteints de la COVID-19.

La durée moyenne d'hospitalisation était de 11,6 jours avec des limites allant de 8 à 29 jours.

Aucun malade n'a nécessité une admission dans une structure de réanimation et de soins intensifs.

2. Traitement symptomatique :

Les patients présentant une fièvre durant l'hospitalisation ont reçu du Paracétamol (par voie orale ou rectale).

Les probiotiques, les régulateurs de transit et la réhydratation par voie orale ont été instaurés chez les malades présentant une diarrhée.

3. **Antibiothérapie :**

6 malades (7% de la population étudiée) ont reçu une antibiothérapie par voie orale ou injectable :

- 5 malades (avec des ATCDs particuliers : Asthme, PID, SCID) ont reçu l'azithromycine.
- 3 malades ont reçu l'amoxicilline seule ou associée l'acide clavulanique (angines ou signes cliniques de surinfection).
- 1 malade a reçu la Ceftriaxone (ATCD de SCID).

4. **Traitement antiviral :**

- 1 patient de notre série (ayant un ATCD de PID) a reçu l'hydroxychloroquine (10 mg/kg/j).
- Aucun patient de notre série n'a reçu le lopinavir/ritonavir.

5. **Autres :**

- Un malade ayant un déficit immunitaire combiné sévère a reçu des immunoglobulines injectables.
- Une patiente suivie pour PID d'étiologie inconnue a été mise sous corticothérapie par voie orale.
- Un malade suivi pour épilepsie a nécessité l'ajustement de la posologie du traitement antiépileptique (valproate de sodium) vu la présence de crises épileptiques lors de son hospitalisation.
- Un patient ayant une infection à CMV a été mis sous Ganciclovir.
- Le traitement de fond d'asthme a été maintenu chez 4 enfants suivis pour asthme.

Tableau (XIV) : Modalités de prise en charge thérapeutique

Hospitalisation	Paracétamol	TTT symptomatique de la diarrhée	ATB	Hydroxy chloroquine	Autres
78 patients	5 patients	7 patients	6 patients	1 patient	<u>Valproate de Sodium</u> : 1 patient <u>TTT de fond d'asthme</u> : 4 patients <u>Corticoïdes</u> : 1 patient <u>Immunoglobulines</u> : 1 patient <u>Ganciclovir pour CMV</u> : 1 patient

V. Profil évolutif :

1. Evolution clinique :

L'évolution des signes cliniques a été caractérisée par une disparition des signes fonctionnels des patients symptomatiques dans un délai de 1 à 2 jours après leur hospitalisation.

L'évolution de certains malades qui étaient asymptomatiques à l'admission a été marquée par l'apparition de signes fonctionnels durant leur hospitalisation :

- 4 malades ont développé une diarrhée.
- 3 malades ont développé des céphalées.
- 3 malades ont développé un mal de gorge.
- 1 malade a développé une anosmie et/ou une agueusie.
- 1 malade a présenté une fièvre.
- 1 malade a développé des myalgies.
- 1 malade a développé une toux associée à des éternuements.

2. Délai de clairance (négativation) :

Le délai moyen entre la date du diagnostic et la date de la guérison (négativation) était de 15 jours, avec un intervalle de 8 à 34 jours.



DISCUSSION

I. Généralités :

1. Histoire :

En décembre 2019, Les structures sanitaires de la ville de Wuhan en Chine déclarent des cas de patients présentant une symptomatologie respiratoire d'allure virale. La majorité d'entre eux a déjà visité le marché de fruits de mer de Wuhan quelques semaines avant le début de la symptomatologie, ce marché est considéré donc comme étant la source de l'épidémie.[4]

L'étude des prélèvements respiratoires des patients atteints a permis d'identifier une nouvelle souche de la famille de coronaviridae appelée initialement 2019-nCoV. Ce virus est renommé par l'OMS SARS-CoV-2 en raison de sa proximité du SARS-CoV responsable de l'épidémie de SARS en 2003. La maladie résultante du virus de SARS-CoV-2 est appelée COVID-19. [4]

Le 11 Janvier 2020, la Chine a déclaré le premier cas de décès suite au virus de SARS-CoV-2 dans un tableau de détresse respiratoire aiguë. Des cas de COVID-19 sont, par la suite, rapportés chez des sujets n'ayant jamais fréquenté le marché de Wuhan, mais ayant été en contact avec les patients infectés objectivant une transmission interhumaine.[4]

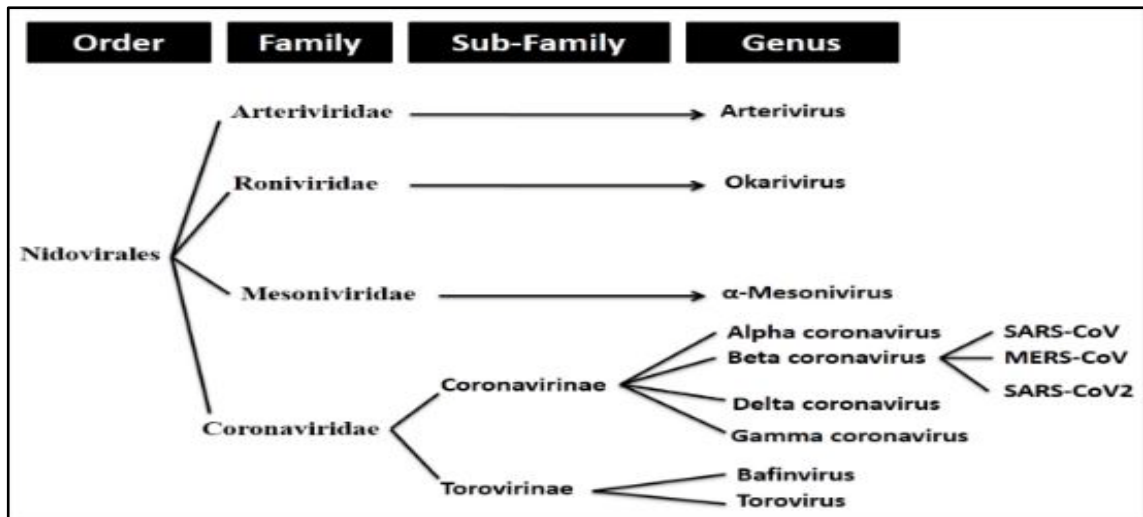
En fin janvier 2020, la ville de Wuhan est mise en quarantaine et l'OMS déclare que l'épidémie de COVID-19 constitue une urgence sanitaire de portée internationale.[4]

Suite à l'extension rapide du virus de SARS-CoV-2 à travers le monde et l'augmentation de nombre de cas et de décès dans plusieurs pays. L'OMS a annoncé le 11 Mars 2020 que la maladie de COVID-19 est devenue une pandémie mondiale.[1]

2. Caractères virologiques :

a) Classification et taxonomie :[5,6]

- **Ordre :** Nidovirales
- **Famille :** Coronaviridae
- **Sous-famille :** Orthocoronavirinae
- **Genre :** Betacoronavirus
- **Espèce :** SARS-CoV-2



Figure(11) : Taxonomie du SARS-CoV-2[7]

b) Structure du virus :

Le virus du SARS-CoV-2 est un virus à ARN enveloppé avec un diamètre de 65 à 125 nm, il possède une capsidie icosaédrique à symétrie cubique.[8,9]

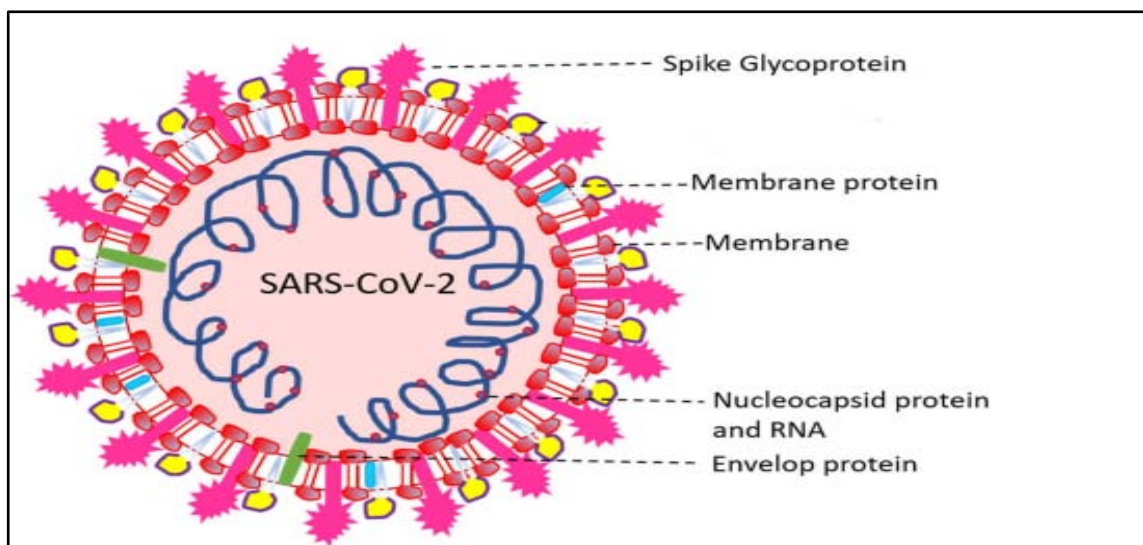


Figure (12) : Structure du SARS-CoV-2[10]

o Génome :

Le matériel génomique du SARS-CoV-2 est un acide ribonucléique (ARN) simple brin non segmenté à polarité positive, sa taille est d'environ 29.9 kilo bases (kb).[11]

Le génome viral comporte 14 trames de lecture (Open Reading Frame (ORF)) qui codent pour 27 protéines : Les ORF1a et ORF1b codent pour 16 protéines non structurales (NSP1-NSP16),

qui forment le complexe de réplication-transcription (RTC). Les protéines structurales sont codées par les gènes S, M, E et N.[8]

Le virus du SARS-CoV-2 présente une similarité génomique à d'autres virus de la famille de coronaviridae :[12,13]

- 96.20% des séquences génomiques sont identiques à celles du Coronavirus des chauves-souris (bat-SL-CoVZC45, et bat-SL-CoVZXC21).
- 80.26% des séquences génomiques sont identiques au SARS-CoV.
- 51.80% des séquences génomiques sont identiques au MERS-CoV.

Un rapport présenté de manière informelle a montré que le SARS-CoV-2 présente quatre insertions dans le gène de la glycoprotéine S, qui sont identiques ou similaires aux motifs dans les régions hautement variables (V1, V4 et V5) au niveau la glycoprotéine de l'enveloppe ou dans la protéine Gag de certaines souches du VIH-1 de trois pays différents (Thaïlande, Kenya et Inde). Cette étude implique que le SARS-CoV-2 pourrait être généré en obtenant des fragments des gènes du VIH-1.[14] Plusieurs chercheurs ont étudié les séquences du SARS-CoV-2, et du VIH-1, ils n'ont démontré aucune preuve que les séquences de ces quatre insertions sont spécifiques du VIH-1 ou que le virus du SARS-CoV-2 obtient ces insertions à partir du VIH-1.[15]

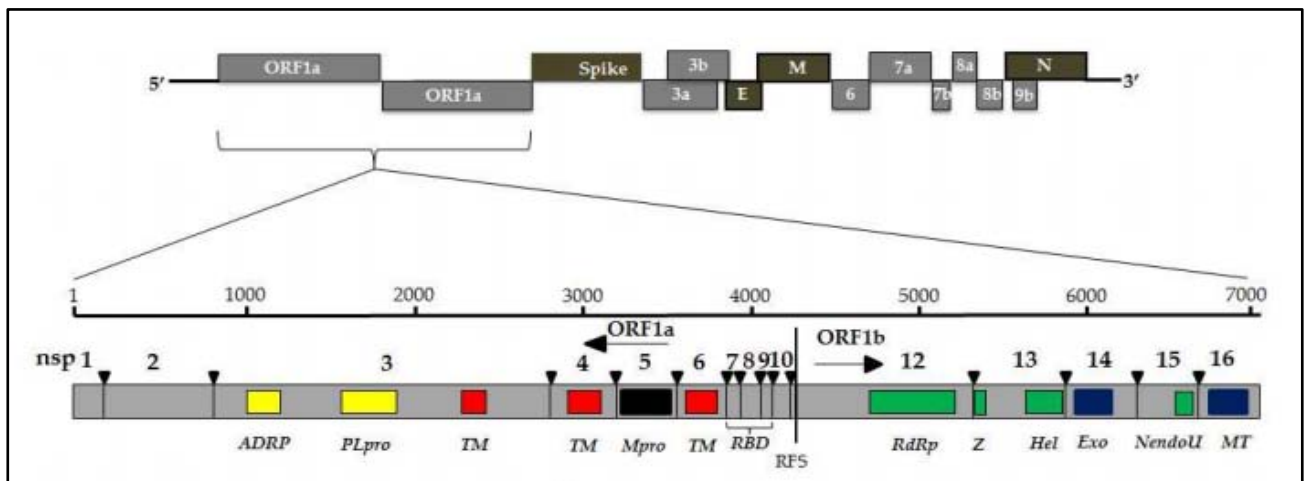


Figure (13) : Organisation des trames de lecture sur le génome du SARS-CoV-2[8]

○ **Protéines structurales :**

❖ **Protéine S : (Spike)**

Il s'agit d'une glycoprotéine transmembranaire possédant la forme de spicule à la surface du virus, dont le poids moléculaire est de 150 kD.[10]

Elle est constituée de 3 chaînes peptidiques identiques faite chacune de 1273 acides aminés.[10]

Cette protéine est composée de 2 sous unités : S1 et S2, cette dernière permet la liaison avec les récepteurs des cellules cibles, et la fusion entre la membrane virale et la membrane cellulaire. [10]

❖ **Protéine N : (Nucleocapsid)**

Située à l'intérieur de la capsid, elle entoure l'ARN pour former la nucléocapside qui joue un rôle primordial dans la réplication et la transcription.[10]

❖ **Protéine M : (Membrane)**

La protéine M est la plus abondante sur la surface virale. Elle joue un rôle structural et dans l'organisation de l'assemblage.

Elle peut se lier aux autres protéines structurales : Liaison avec la protéine N permet de stabiliser le complexe ARN-protéine N.[8]

❖ **Protéine E : (Envelop)**

C'est une petite protéine membranaire d'environ 76 à 109 acides aminés. Elle a un rôle dans l'assemblage et dans la perméabilité membranaire de la cellule hôte.[16]

○ **Protéines non structurales :**

Les protéines non structurales ont un rôle important dans la synthèse du complexe de réplication-transcription (RTC) qui permet la multiplication du virus à l'intérieur des cellules cibles. Ces protéines sont codées par les trames de lecture ORF1a et ORF1b.[8]

○ **Protéines accessoires :**

Les protéines accessoires sont utilisées pour échapper à la réponse immunitaire. Par exemple le gène situé sur ORF3 peut inhiber la voie de signalisation de l'interféron et donc l'arrêt de l'inhibition de la réplication virale.[17]

3. Physiopathologie :

a) Cycle infectieux :

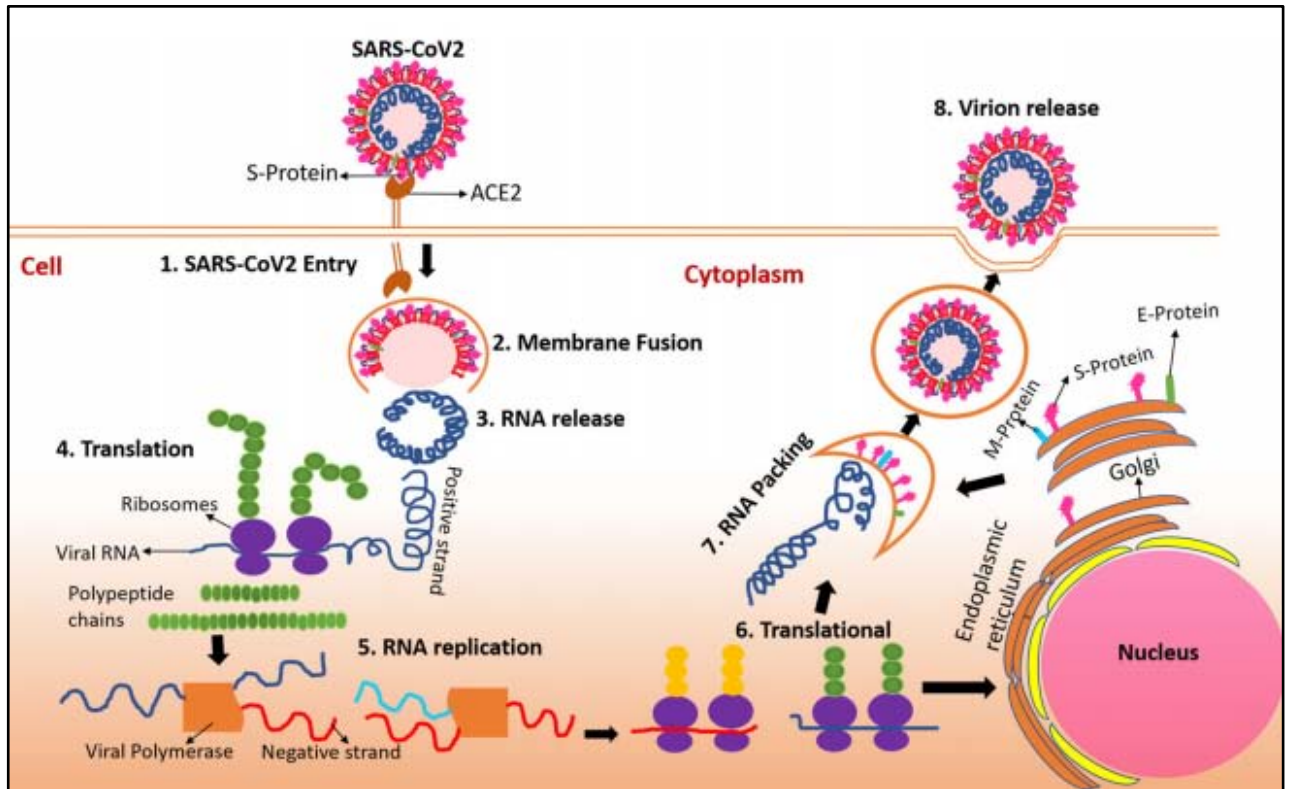


Figure (14) : Etapes du cycle infectieux du SARS-CoV-2[10]

○ Attachement et pénétration :

Le SARS-CoV-2 infecte initialement les cellules épithéliales bronchiques ciliées et les pneumocytes type II. Les particules virales se lient à un récepteur membranaire : angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) via la protéine S.[18]

La protéine S se trouve initialement dans une conformation dite « pré-fusion », et va subir par la suite des réarrangements structuraux pour faciliter le processus de fusion de la membrane virale avec celle de la cellule hôte.[19]

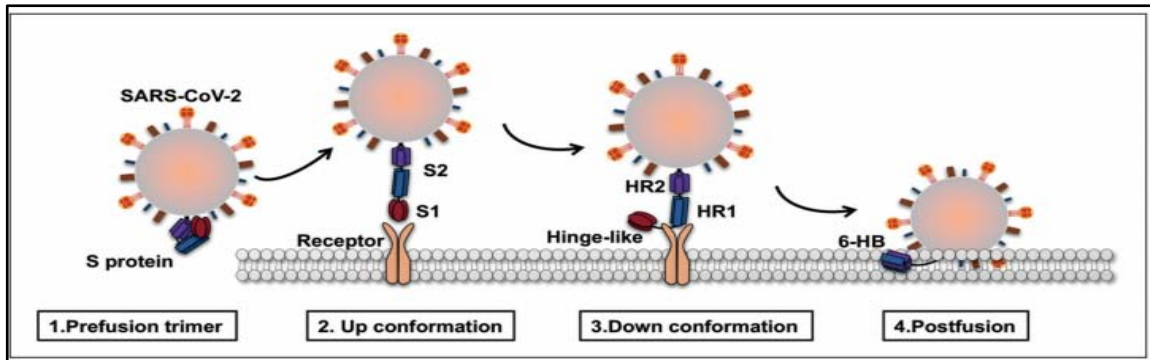


Figure (15) : Processus d'attachement et de fusion du SARS-CoV-2 aux cellules cibles[20]

L'affinité du SARS-CoV-2 aux récepteurs de l'ACE2 est supérieure 10 à 20 fois à celle du SARS-CoV.[21] Les récepteurs de l'ACE2 sont présents non seulement au tractus respiratoire, mais également au niveau de la muqueuse digestive, les cellules myocardiques, les cellules des tubules proximaux rénaux et l'urothélium vésical, ce qui peut expliquer les manifestations extra-pulmonaires au cours de l'infection au SARS-CoV-2.[22,23]

L'entrée à l'intérieur de la cellule nécessite également une protéase présente sur la membrane de la cellule hôte : la protéase transmembranaire à sérine 2 (TMPRSS2) qui joue un rôle important dans la transmissibilité du virus. [18]

○ **Décapsidation :**

Une fois le SARS-CoV-2 est entré à l'intérieur de la cellule, le génome viral est libéré de sa capsid pour être répliqué et transcrit au niveau du cytoplasme.

○ **Expression et répllication du génome viral :**

Les gènes qui codent pour les protéines non structurales sont les premiers qui seront traduits pour former 2 polyprotéines : pp1a et pp1ab. Ces dernières vont être clivées pour former les 16 protéines non structurales (NSPs). Ces NSP constituent le complexe de répllication-transcription (RTC).

Durant la répllication, le RTC permet la production à partir de l'ARN viral de copies d'ARN à polarité négative, qui vont être utilisés elles même comme modèle pour générer un génome à ARN à polarité positive.

En parallèle, Il y aura la production de l'ARN subgénomique, qui permettra par la suite la traduction des protéines structurales (S, M, N et E) et accessoires. [24]

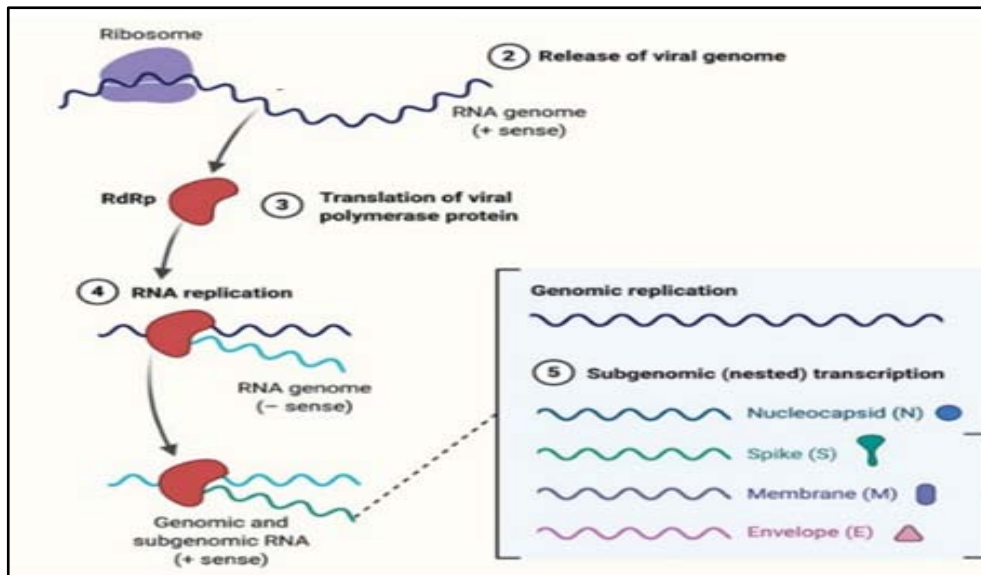


Figure (16) : Processus de réplication et de transcription du SARS-CoV-2[24]

○ Maturation, assemblage et libération :

Les protéines structurales et accessoires seront isolées au niveau du réticulum endoplasmique.

L'ARN génomique s'associe à la protéine N pour former la nucléocapside. Les particules virales sont assemblées et excrétées de la cellule via le réticulum endoplasmique rugueux (RER) et dans l'appareil de Golgi par exocytose. [24]

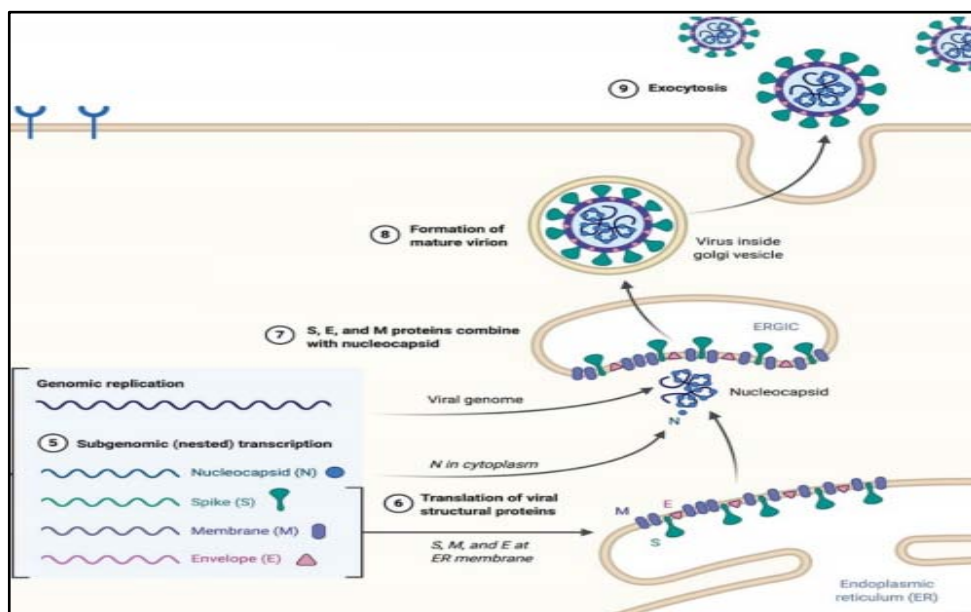


Figure (17) : Processus de maturation, d'assemblage et de libération du SARS-CoV-2[24]

b) Réponse immunitaire de l'hôte :

La réponse immunitaire face au SARS-CoV-2 est très proche de celle du SARS-CoV. Elle se fait par l'intermédiaire des cytokines.[25]

L'entrée du virus à l'intérieur de la cellule hôte va déclencher la réponse immunitaire, qui se fait initialement via l'immunité innée à travers les cellules présentatrices d'antigènes (CPA) [Macrophages, cellules dendritiques].[18,26] Ces dernières comportent des récepteurs de reconnaissance de motifs moléculaires (PRR) qui permettent la reconnaissance des motifs moléculaires associés aux pathogènes (PAMP) qui comprennent les acides nucléiques, fractions glucidiques, glycoprotéines, lipoprotéines ou autres composantes virales.

L'interaction PRR-PAMP induit une cascade de signalisation pour produire les cellules et les molécules effectrices du système immunitaire. [25,26] L'excès de libération des cytokines pro-inflammatoires (IFN- α , IFN- γ , IL-1 β , IL-6, IL-12, IL-18, IL-33, TNF- α , TGF β et les chemokines) par les cellules effectrices du système immunitaire va engendrer une hyper inflammation responsable d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). [27,28]

D'autre part, Les CPA activées par les cytokines, expriment l'antigène du SARS-CoV-2 aux lymphocytes pour reconnaître le virus et le détruire. Les lymphocytes T cytotoxiques (principalement CD8) éliminent les cellules infectées, alors que les lymphocytes T (CD4) stimulent la réponse humorale via les lymphocytes B pour produire des anticorps spécifiques pouvant arrêter la propagation du virus. [18,23,27]

L'infection au SARS2-CoV-2 va produire 2 types d'Immunoglobulines : des IgM spécifiques qui durent 12 semaines, et des IgG d'une durée plus longue. En plus, l'exposition au virus permet la synthèse des cellules mémoires CD4 et CD8 qui peuvent durer jusqu'à 4 ans.[29]

c) Physiopathogénie de l'infection chez l'enfant :

Contrairement à l'adulte, L'infection au SARS-CoV-2 chez l'enfant est moins sévère, avec moins de cas graves ou hospitalisés en milieu de réanimation et de soins intensifs. Plusieurs hypothèses sont posées pour expliquer cette différence remarquable entre l'adulte et l'enfant[3] :

○ **Style de vie quotidien plus sain :**

Les enfants sont moins exposés à la pollution et au tabagisme, avec une nutrition équilibrée et saine.[3]

○ **Rôle des récepteurs de l'ACE2 :**

Les cellules immatures (exprimant moins l'ACE2) sont moins infectées par le SARS-CoV-2, cependant les cellules bien différenciées (exprimant plus l'ACE2) sont plus infectées. [30]

Les récepteurs de l'ACE2 sont moins matures chez l'enfant, donc moins de liaison avec le SARS-CoV-2.[31]

○ **Rôle de l'hémoglobine fœtale :**

Certaines protéines du SARS-CoV-2 (ORF1ab, ORF10, et ORF3a) peuvent attaquer l'hème au niveau de la chaîne 1-β de l'hémoglobine, en dissociant le fer et la porphyrine. Ce phénomène induit non seulement la diminution du taux d'hémoglobine aboutissant à l'hypoxie, mais également inhibe la voie métabolique normale de l'hème. [32] Le nouveau-né possède plus de 80% de l'hémoglobine fœtale faite de chaîne alpha et gamma ce qui peut protéger contre le virus du SARS-CoV-2. Cette théorie ne permet pas d'expliquer les taux bas de formes graves chez le plus grand enfant.[33]

○ **Immunité croisée avec d'autres virus :**

L'immunité acquise à d'autres virus, y compris les autres types de coronavirus, peut protéger la population pédiatrique.

Une étude a montré qu'une ancienne infection à adénovirus a permis ultérieurement une protection croisée contre l'infection à adénovirus, coronavirus, entérovirus, rhinovirus, et influenza virus.[34]

○ **Syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) :**

SIRS ou « tempête cytokinique » est une hyperproduction de cellules immunitaires et d'autres molécules inflammatoires. Ces cellules après leur activation vont gagner les poumons et former une inflammation associée à l'accumulation d'un liquide exsudatif inflammatoire qui peut engendrer une détresse respiratoire ou peut être surinfecté par une pneumonie bactérienne, ce qui augmente le risque de mortalité.[35]

Cette réponse est moins développée chez l'enfant par rapport à l'adulte, ce qui explique la différence clinique entre les deux.[36]

○ **Immunité humorale différente :**

Plusieurs études concernant les anticorps neutralisés des SARS-CoV et MERS-COV ont montré que leur utilisation peut être responsable de certaines pathologies. (Par exemple les anticorps contre la protéine S du SARS-CoV testés sur macaque étaient responsables de lésions pulmonaires).[37]

L'enfant semble utiliser des isotypes d'immunoglobulines plus favorables, ou développer des anticorps ciblés contre le SARS-CoV-2.

○ **Lymphocytes T plus efficaces :**

Chez l'enfant, les lymphocytes T sont plus performants par rapport à l'adulte, ils jouent un rôle majeur dans l'élimination du virus. Les cellules T helper CD4+ permettent la stimulation des lymphocytes B pour produire les anticorps contre le SARS-CoV-2.[32,33]

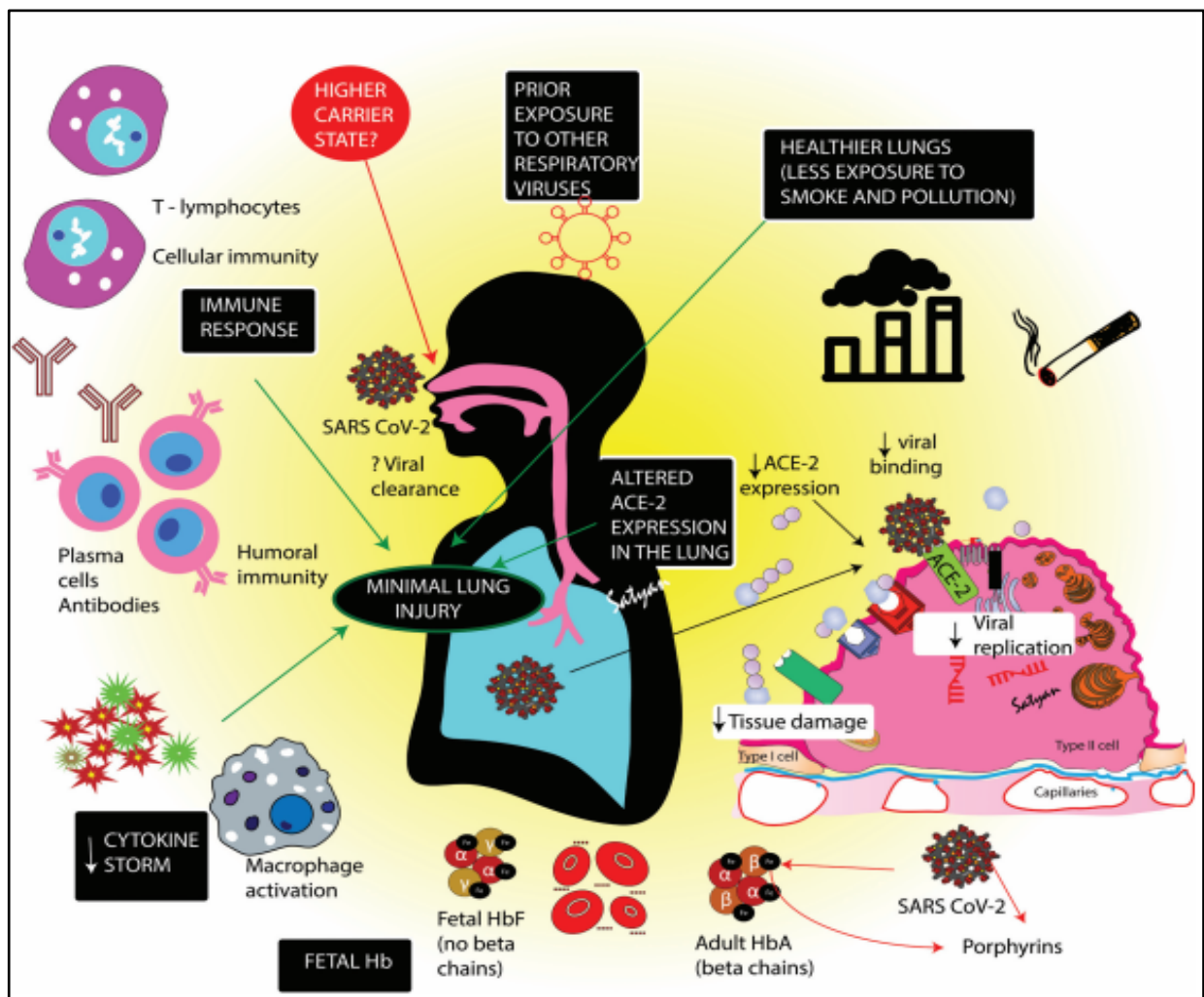


Figure (18) : Facteurs probables responsables du taux bas d'infection au SARS-CoV-2 chez la population pédiatrique[3]

4. Différence entre SARS-CoV-2, SARS-CoV et MERS-CoV : [40]

Caractéristiques	<i>SARS-CoV</i>	<i>MERS-CoV</i>	<i>SARS-CoV-2</i>
Distribution	Pandémie	Epidémie	Pandémie
Origine	Province de Guangdong - Chine	Arabie Saoudite	Wuhan, province de Hubei, Chine
Réservoir naturel	Chiroptères		
Hôte intermédiaire probable	La civette palmiste	Dromadaire, chameau, Lama, alpaga	Pangolin ?
Transmission	Interhumaine		
Pathogénicité	ACE 2	DPP4 ou CD26	ACE 2
N° personnes infectées	Plus de 8 098	2490	Plus de 100 millions (Fin Janvier 2021)
Durée d'incubation	2-7 jours	7-12 jours	2-14 jours
Nombre de décès	774	858	Plus de 2millions (Fin Janvier 2021)
Symptomatologie	Sd pseudo-grippal, fièvre, frissons, toux, dyspnée	Fièvre, frissons, toux, dyspnée, myalgie, malaise	Fièvre, frissons, toux, dyspnée, myalgie, céphalée, diarrhée...
Cause de décès	SDRA	Pneumonie d'évolution rapide, possible insuffisance rénale aigue	Pneumonie sévère
Taux de décès	9,6%	34,5%	1,4-5,5%
Enfants	5,7%	1%	?

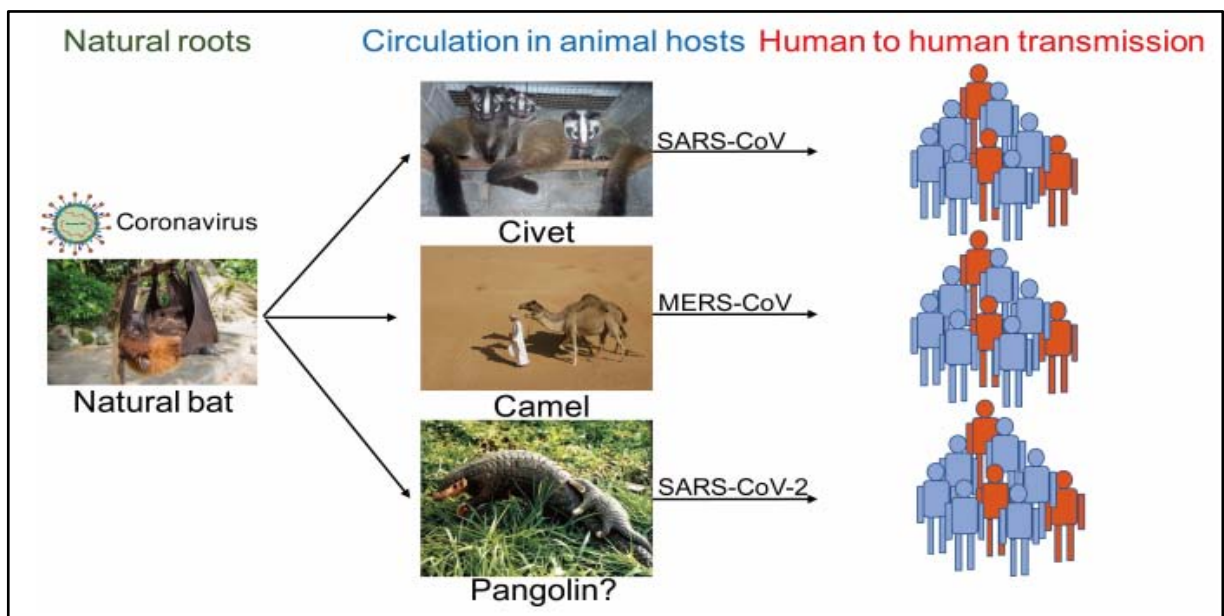


Figure (19): Les chiroptères constituent le réservoir animal commun du SARS-CoV, MERS-CoV et SARS-CoV-2[41]

5. Caractéristiques de la transmission :

a) Réservoir animal :

Les chiroptères, chez qui l'infection est asymptomatique et bien tolérée, constituent le principal réservoir animal des Coronavirus. La coexistence de plusieurs espèces de Coronavirus chez les chauves-souris favorise l'émergence de nouveaux virus par recombinaison.[42,43]

b) Hôte intermédiaire :

Les pangolins sont considérés comme l'hôte intermédiaire le plus probable dans l'infection au SARS-CoV-2. Ils étaient vendus dans le marché aux poissons de Huanan, et c'est de là que vient probablement la contamination humaine.[4]

Une étude publiée dans la revue de « Nature » a objectivé qu'une souche de coronavirus nommée pangolin-CoV, isolée à partir d'un pangolin malais a 100%, 98,6%, 97,8% et 90,7% d'identité d'acides aminés avec le SARS-CoV-2 dans les protéines E, M, N et S, respectivement, en particulier, le domaine de liaison au récepteur de la protéine S du pangolin-CoV qui est presque identique à celui du SARS-CoV-2, avec une différence dans un seul acide aminé. L'analyse génomique comparative suggère que le SARS-CoV-2 pourrait provenir de la recombinaison d'un virus similaire au pangolin-CoV avec un virus similaire au RaTG13 (souche de coronavirus isolée chez les chiroptères).[44]

c) Modes de transmission interhumaine :

Plusieurs modes de transmission interhumaine sont probables :

o Transmission par voie aérienne :

Via des gouttelettes émises par les voies respiratoires des patients atteints, principalement lors de la toux et les éternuements.[45]

o Transmission par contact :

Le contact de la muqueuse orale, nasale, et oculaire avec des surfaces contaminées est responsable d'une transmission virale.[46] La durée de vie du SARS-CoV-2 sur les différentes surfaces est variable. (Figure 20)



Figure (20) : Durée de vie du SARS-CoV-2 sur les différentes surfaces[47]

○ **Transmission féco-orale :**

L'ARN du SARS-CoV-2 a été détecté dans les selles de plusieurs patients, et a rendu cette voie de transmission possible.[48]

○ **Transmission par des aérosols :**

Cette voie est possible si exposition à une grande concentration d'aérosols pour une longue durée dans un espace fermé.[49]

○ **Transmission verticale :**

La transmission verticale du SARS-CoV-2 est possible, et semble se produire dans une minorité de cas d'infection maternelle à la COVID-19 au troisième trimestre (~ 3,2%). Ce taux faible de transmission verticale est dû probablement à la rareté au niveau du placenta des cellules présentant les récepteurs de l'ACE2 et TMPRSS2 nécessaires à l'entrée du virus. [50]

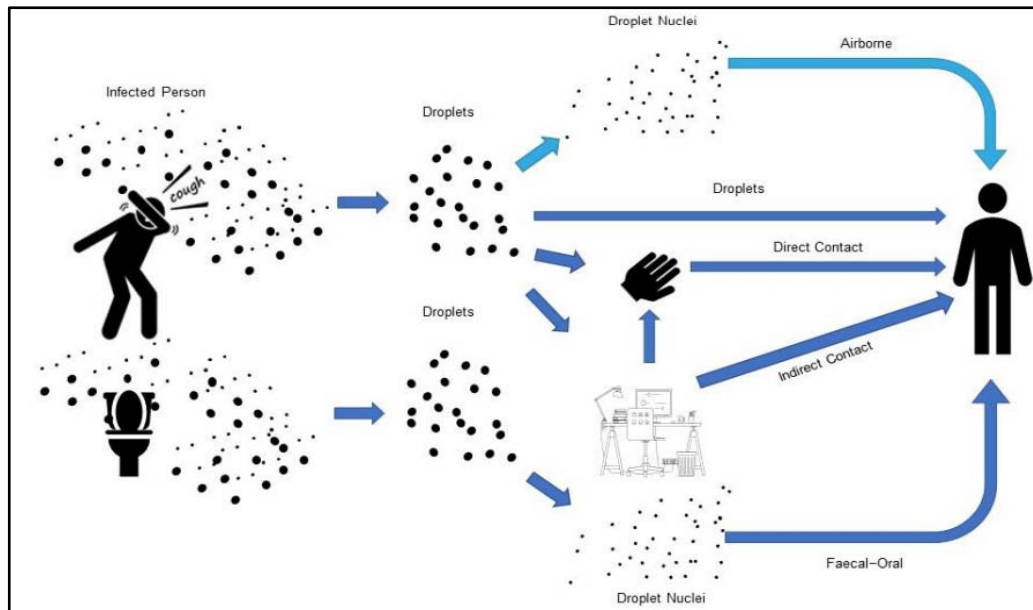


Figure (21) : Modes de transmission interhumaine probables du SARS-CoV-2[51]

d) **Durée d'incubation :**

La durée d'incubation de cette maladie chez l'enfant, définie comme l'intervalle entre la date d'un premier contact potentiel avec un patient suspect ou confirmé de COVID-19 et la date d'apparition des symptômes, varie de 1 à 14 jours avec une moyenne de 6,4 jours.[49] Des durées d'incubations longues (supérieures à 24 jours) ont été rapportées.[52]

La durée moyenne d'incubation chez l'enfant de moins de 15 ans au Maroc était de 5 jours (min= 1 jour et max =13jours), et 81.9% des cas avaient une période d'incubation <7 jours selon le CNOUSP-DELM-Ministère de la Santé. [54]

6. **Méthodes de détection du SARS-CoV-2 :**

a) **La « Polymerase Chain Reaction » ou PCR :**

La méthode diagnostique de choix du SARS-CoV-2 est la détection génomique par une méthode de biologie moléculaire (Reverse Transcription- Polymerase Chain Reaction ou RT-PCR) dans les prélèvements respiratoires, de préférence sur un frottis nasopharyngé.[53] La RT-PCR est hautement spécifique avec une sensibilité variante entre 95% et 97%.[54]

La recherche du virus dans les selles pourrait présenter un intérêt chez certains patients. En effet, des études ont démontré que les résultats de RT-PCR réalisées sur des prélèvements respiratoires sont restés négatifs alors que ceux des frottis rectaux étaient positifs. [48]

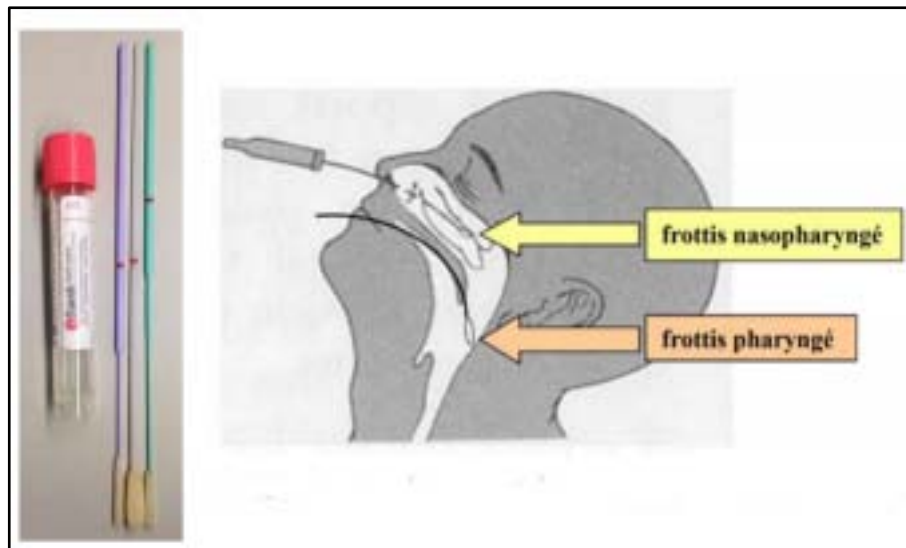


Figure (22) : Ecouvillon et sites des prélèvements respiratoires pour RT-PCR[55]

b) Tests sérologiques

Une autre méthode de diagnostic consiste à détecter les anticorps IgM et IgG dirigés spécifiquement contre le SARS-CoV-2, soit par des tests rapides immuno-chromatographiques, soit par des méthodes classiques immuno-enzymatiques.[56] La séroconversion est rapide, les IgM étant détectables, le plus souvent, dès le début des symptômes et les IgG, 10 à 14 jours plus tard. Ces méthodes sont complémentaires à la RT-PCR dans la mesure où elles permettent de diagnostiquer des infections à un stade plus tardif, à un moment où le virus ne serait plus présent au niveau du nasopharynx. [4]

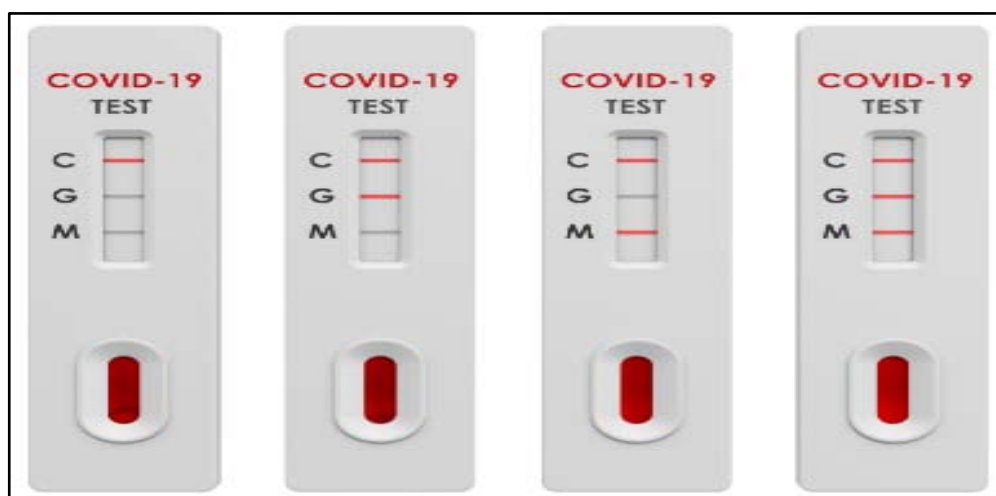


Figure (23) : Détection qualitative des IgG et des IgM du SARS-CoV-2 (Test sérologique rapide)[57]

c) **Tests rapides antigéniques :**

Le principe repose en général sur l'immunochromatographie avec une lecture qui peut être soit manuelle soit automatisée. Leur principal avantage est le délai de rendu des résultats (environ 10–15 minutes). Cependant, avec une sensibilité de moins de 70 %, les performances de certains tests de détection d'antigène sont inférieures à celles de la PCR. Ces tests peuvent être néanmoins envisagés dans une stratégie de dépistage des individus contagieux (avec une excrétion virale importante) et pour diagnostiquer plus tôt les clusters. [58]

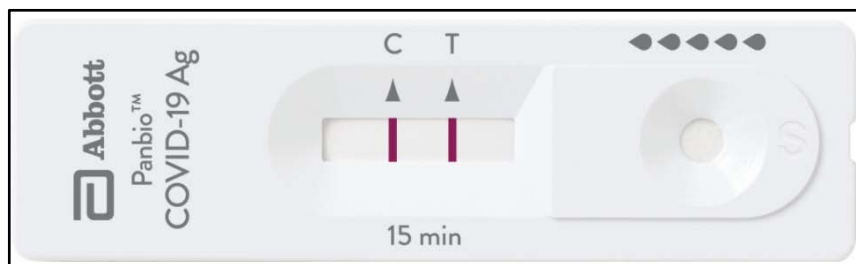


Figure (24) : Exemple de test rapide antigénique[59]

II. Profil épidémiologique :

1. Fréquence et mortalité :

Plus de 100 millions de cas confirmés de COVID-19 ont été enregistrés dans 192 pays jusqu'au fin Janvier 2021. Avec plus de 2 millions de décès à travers le monde entier.[60]



Figure (25) : Répartition des cas confirmés de COVID-19 à travers le monde[60]

Au Maroc, Jusqu'au fin Janvier 2021, Le taux de patients atteints de la COVID-19 a dépassé 450.000 cas.[61]

Les premiers cas de COVID-19 confirmés chez la population pédiatrique ont été rapportés en Chine à partir de Janvier 2020. Et depuis, des vingtaines de cas pédiatriques ont été rapportés au bout de quelques jours plus tard.[2]

La proportion de la population pédiatrique parmi l'ensemble des cas de COVID-19 est variable d'un pays à l'autre. (Tableau XV)

Tableau (XV) : Proportion de la population pédiatrique parmi les cas totaux enregistrés dans différents pays

Pays	Proportion de la population pédiatrique	Tranche d'âge considérée	Date
<i>Maroc</i> [62]	7,2 %	0-18 ans	Jusqu'au 3 Janvier 2021
<i>Canada</i> [63]	16,0 %	0-19 ans	Jusqu'au 8 Janvier 2021
<i>USA</i> [64]	12,6 %	0-19 ans	Jusqu'au 14 Janvier 2021
<i>Italie</i> [65]	12,1 %	0-19 ans	Jusqu'au 29 Décembre 2020
<i>Corée du sud</i> [66]	8,4 %	0-19 ans	Jusqu'au 20 Novembre 2020
<i>Allemagne</i> [67]	5,9 %	0-19 ans	Jusqu'au 8 Janvier 2021
<i>Chine</i> [68]	2,1 %	0-19 ans	Jusqu'au 11 Février 2020
<i>France</i> [69]	2,0 %	0-15 ans	Jusqu'au 15 Mars 2020

Au Maroc, Plus de 80% des cas de COVID-19 chez les enfants ont été enregistrés dans les cinq régions du Maroc les plus touchées par la pandémie.[70]

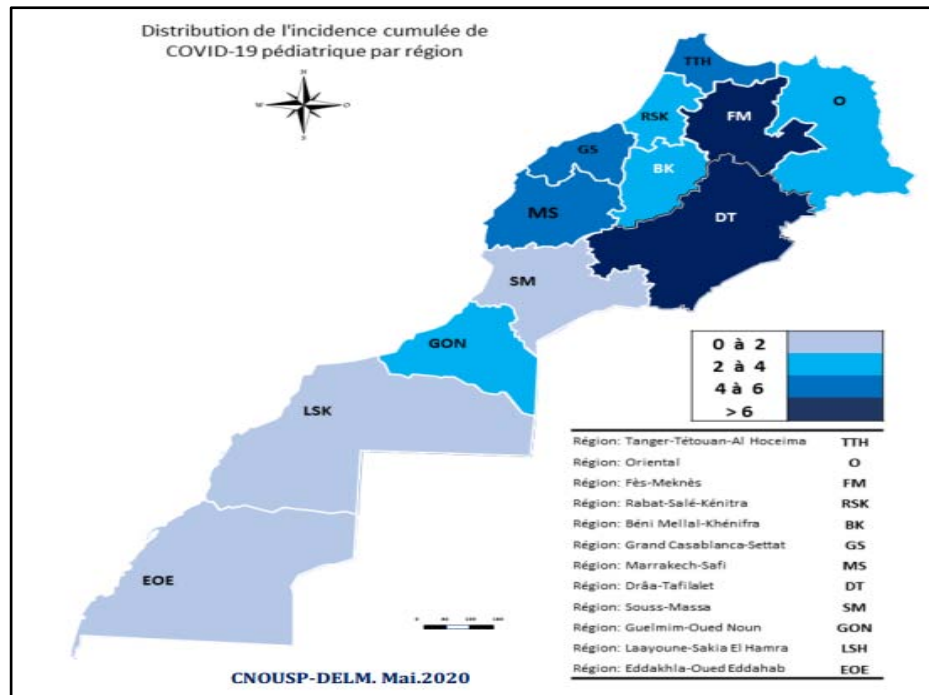


Figure (26) : Distribution régionale de l'incidence cumulée de COVID-19 par 100.000 enfants de moins de 15 ans, Maroc, jusqu'au 03 mai 2020[70]

Le taux de létalité par la COVID-19 chez l'enfant est très faible, il ne dépasse pas 0.1% des enfants atteints en Tunisie, 0.06% aux États-Unis, et 0.03% en Espagne. Ce taux est aux alentours de 0% en Italie et en France.

Tableau (XVI) : Taux de létalité chez l'enfant dans différents pays

Pays	Taux de létalité en %
<i>Maroc</i> [62]	0,02 %
<i>Tunisie</i> [71]	0,1 %
<i>USA</i> [64]	0,06 %
<i>Espagne</i> [72]	0,03 %
<i>Italie</i> [73]	≈ 0 %
<i>France</i> [74]	≈ 0 %

Au Maroc, parmi les 31.907 cas pédiatriques enregistrés jusqu'au 03 Janvier 2021, seulement 5 cas de décès ont été enregistrés. Tous les patients décédés avaient des comorbidités (asthme, leucémie, insuffisance rénale chronique, dilatation de bronche et anémie hémolytique).[62,70]

Types d'indicateurs	Indicateurs	Enfant	Population générale
Morbidité	Cumul des cas	31 907	443 146
	Incidence cumulée	262,3/ 100.000 Enfants	1220,3/ 100.000 Habitants
Mortalité	Cumul de décès	5	7485
	Taux de létalité	0,02%	1,69%
	Taux de mortalité spécifique	0,04/ 100.000 Enfants	20,6/ 100.000 Habitants

Figure (27) : Données générales de l'infection à la COVID-19 au Maroc du 03 Janvier 2021 [62,70]

2. Age :

La COVID-19 est une infection qui peut toucher la population pédiatrique à tout âge.

Dans notre série, sur 78 malades, la moyenne d'âge au moment du diagnostic était de 6 ans et 8 mois, avec des extrêmes d'âge allant de 1 mois à 15 ans. L'âge médian était de 7ans.

Nous avons constaté dans notre étude un nombre plus important de patients dans la tranche d'âge de 5 à 10 ans.

Les résultats des séries de Lu X et al [75] et de S. Garazzino et al [76] sont les plus proches de notre étude concernant l'âge médian, ainsi que les résultats publiés dans un bulletin spécial le 03 Mai 2020 par le CNOUSP-DELM-Ministère de la Santé [70] dont l'âge moyen était de 7.3 ans.

Tableau (XVII) : L'âge médian au moment du diagnostic dans les différentes séries

Série	Taille de l'échantillon	L'âge médian et intervalle
<i>CDC MMWR (USA) [77]</i>	2,572	11 ans [0 ans-17 ans]
<i>Yuanyuan Dong et al (Chine) [78]</i>	728	10 ans [1 jour -18 ans]
<i>Lu X et al (Chine) [75]</i>	171	6.7 ans [1 jour-15ans]
<i>Silvia Garazzino et al (Italie) [76]</i>	168	5 ans [1jour-17 ans]
<i>CONFIDENCE STUDY (Italie) [79]</i>	100	3.3 ans [0-17.5 ans]
<i>Notre série</i>	78	7 ans [1 mois-15 ans]

3. Sexe :

Chez l'enfant comme chez l'adulte. La COVID-19 touche les deux sexes, avec une légère prédominance masculine. Plusieurs hypothèses peuvent expliquer cette inégalité:[80]

- Les sujets de sexe masculin expriment les récepteurs de l'ACE2 plus que les sujets de sexe féminin.[80]
- Réponse immunitaire face aux virus plus développée chez le sexe féminin.[81]

Dans notre étude, aucune prédominance sexuelle n'a été remarquée, avec un sex-ratio de 1.

Tableau (XVIII) : Pourcentage des malades de sexe masculin dans les différentes séries

Série	Pourcentage du sexe masculin
<i>Lu X et al (Chine) [75]</i>	60.8%
<i>Yuanyuan Dong et al (Chine) [78]</i>	57.4%
<i>CONFIDENCE STUDY (Italie) [79]</i>	57%
<i>CDC MMWR (USA) [77]</i>	56.6%
<i>Silvia Garazzino et al (Italie) [76]</i>	55.9%
Notre série	50%

4. Antécédents pathologiques préexistants :

Malgré que la COVID-19 soit moins sévère chez la population pédiatrique, l'enfant avec certains antécédents particuliers peut avoir un risque plus élevé de développer des formes sévères de la maladie. Les enfants souffrant de maladies génétiques, neurologiques, métaboliques, ou ayant une cardiopathie congénitale ont plus de risque de présenter les formes graves de la COVID-19. [82]

Comme chez l'adulte, les enfants ayant une obésité, un diabète, un asthme, une pneumopathie chronique ou un terrain d'immunodépression sont plus susceptibles de présenter les formes sévères de la COVID-19. [82]

Dans notre série, 12% des patients présentent des antécédents pathologiques particuliers : 4 enfants suivis pour asthme, un enfant ayant un déficit immunitaire combiné sévère (SCID), une fille ayant une pneumopathie interstitielle diffuse, un enfant avec un syndrome lymphoprolifératif avec auto-immunité, un cas de trisomie 21 avec cardiopathie congénitale opérée, un enfant suivi pour épilepsie, un enfant ayant la notion de prématurité et un antécédent de tuberculose abdominale. Tous ces patients étaient soit asymptomatiques à l'admission ou avaient un tableau d'infection légère ou modérée.

Dans la littérature, le taux de patients avec des ATCDs pathologiques particuliers est variable d'une série à autre (Tableau XIX et XX).

Tableau (XIX) : Pourcentage des enfants avec des ATCDs pathologiques particuliers dans les différentes séries

Série	Taille de l'échantillon	Pourcentage des patients avec ATCDs
<i>Huijing Ma et al (Chine) [83]</i>	50	30%
<i>CONFIDENCE STUDY (Italie) [79]</i>	100	27%
<i>CDC MMWR (USA) [77]</i>	2,572	23%
<i>Silvia Garazzino et al (Italie) [76]</i>	168	19,6%
<i>Alfredo Tagarro et al (Espagne) [84]</i>	40	2,43%
Notre série	78	12%

Tableau (XX) : Nombre de patients ayant des ATCDs particuliers selon les différentes séries de la littérature

ATCDs	CONFIDENCE STUDY (Italie) [79]	CDC MMWR (USA) [77]	H. Ma et al (Chine) [83]	S. Garazzino et al (Italie) [76]	Notre série
Pneumopathie chronique	-	40 (50%)	-	7 (21.2%)	5 (41.7%)
Mucoviscidose	5 (18.5%)	-	-	-	-
Mycoplasme/VRS	-	-	6 (40%)	-	-
Pathologie neurologique	4 (14.8%)	-	-	5 (15.1%)	1 (8.3%)
Hémopathie	4 (14.8%)	-	-	-	-
Cardiopathie	2 (7.4%)	25 (31.3%)	5 (33.3%)	-	1 (8.3%)
Prématurité	3 (11.2%)	-	-	-	1 (8.3%)
Pathologie immunologique	2 (7.4%)	10 (12.5%)	-	7 (21.2%)	2 (16.7%)
Pathologie tumorale	2 (7.4%)	-	-	4 (12.1%)	-
Trouble métabolique	1 (3.7%)	-	-	1 (3.03%)	-
Néphropathie	-	-	1 (6.6%)	-	-
Pathologie digestive	-	-	1 (6.6%)	2 (6.06%)	1 (8.3%)
ATCD chirurgical	-	-	1 (6.6%)	-	-

5. Notion de contact avec un cas confirmé :

Dans notre série, tous les patients ont été en contact avec un cas confirmé COVID-19. Ce contact était avec un membre de la famille chez 96% des patients.

Ce taux rejoint les résultats de la majorité des séries publiées, montrant que l'enfant est le plus souvent infecté à partir d'un membre de sa famille.

Tableau (XXI) : Pourcentage des enfants ayant un contact avec un cas familial SARS-CoV-2 positif

Série	Contact avec cas familial SARS-CoV-2 positif
<i>CDC MMWR (USA) [77]</i>	91%
<i>Haiyan Qiu et al (Chine)[85]</i>	89%
<i>Lu X et al (Chine) [75]</i>	76,6%
<i>Silvia Garazzino et al (Italie) [76]</i>	67,3%
<i>CONFIDENCE STUDY (Italie) [79]</i>	45%
Notre série	96%

6. Profil vaccinal :

Dans notre série, le statut vaccinal est disponible chez 49 patients. Tous ces patients sont vaccinés contre la tuberculose (vaccin BCG) sauf l'enfant ayant comme ATCD un SCID.

Des études ont montré que les taux élevés de l'infection à la COVID-19 et de sa mortalité sont statistiquement plus élevés aux pays qui ne suivent pas de politique de vaccination contre la tuberculose via le vaccin de BCG. [86]. Le vaccin de BCG a un rôle dans la stimulation du système immunitaire et dans la prévention contre l'infection à la COVID-19 selon une étude égyptienne. [87]

D'autre part, une étude a montré que le vaccin de BCG n'a pas d'efficacité marquée contre le SARS-CoV-2. En comparant deux groupes, le premier vacciné par le BCG, et le deuxième non vacciné. Les résultats n'ont pas montré de différence significative dans l'infection à la COVID-19 (11,7% dans le premier groupe contre 10,4% pour le deuxième). [88]

Il existe également une théorie selon laquelle le vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR) pourrait protéger ou réduire la gravité de l'infection à la COVID-19[89,90] . Gold et coll. a introduit cette théorie en Mars 2020 après avoir observé que les récentes campagnes de vaccination ROR à grande échelle étaient associées aux pays ayant le moins de décès par COVID-19.[91] Une deuxième étude a montré que les titres d'IgG anti-oreillons obtenus par le vaccin ROR sont significativement et inversement liés à la gravité des symptômes de la COVID-19.[91]

La confirmation ou l'exclusion de l'efficacité de ces deux vaccins dans la prévention des formes graves de la COVID-19 nécessite davantage d'essais cliniques.

III. Profil clinique :

1. Circonstances de découverte :

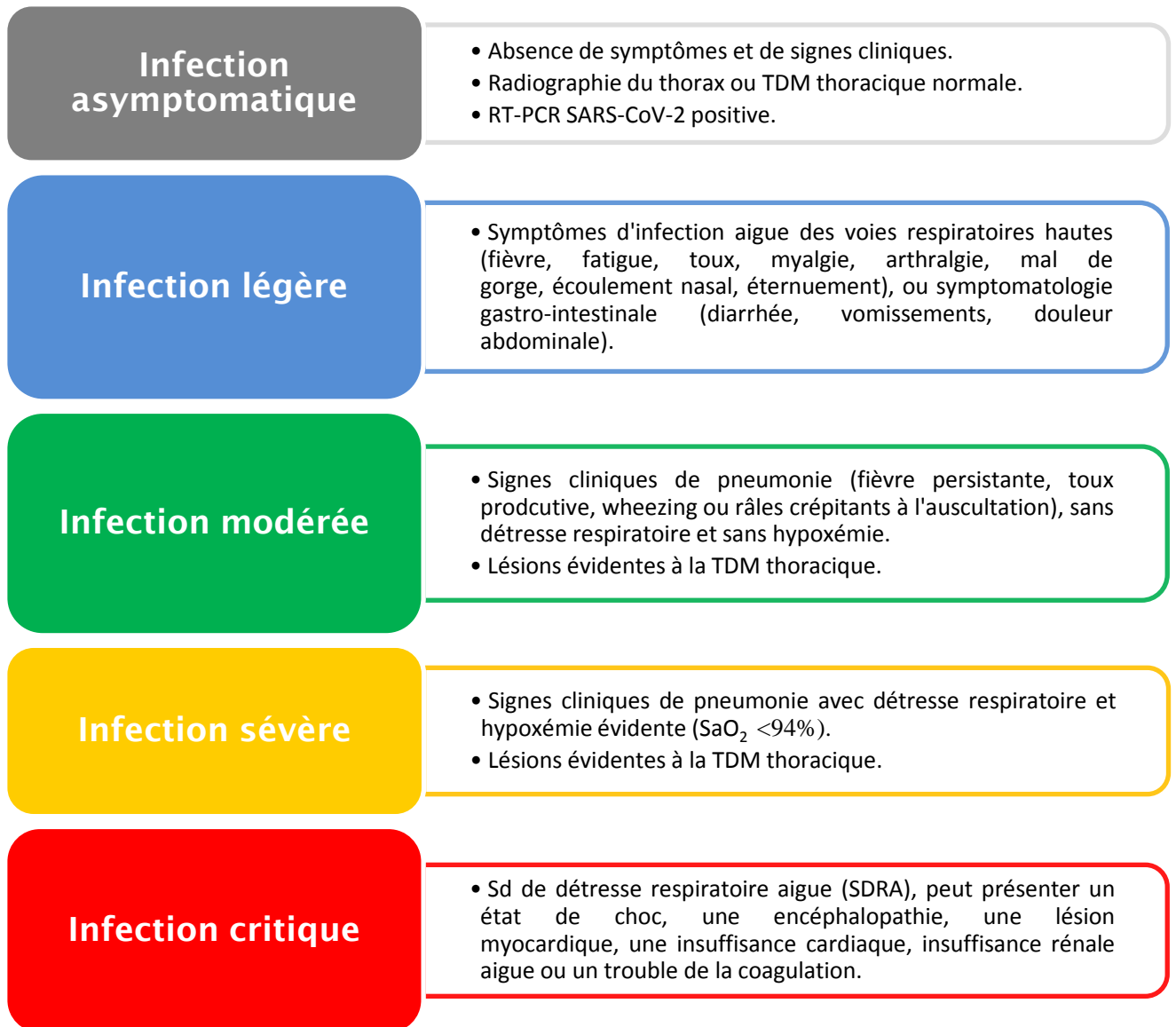
Dans la plupart des séries publiées, la majorité des patients étaient symptomatiques à l'admission. Dans notre étude, les patients symptomatiques au moment du diagnostic ont constitué seulement 24%.

La prédominance des patients asymptomatiques dans notre série est due au dépistage précoce des cas-contacts, et du fait que l'hospitalisation était systématique au début de la pandémie même pour les formes asymptomatiques et légères.

Tableau (XXII) : Pourcentage des enfants symptomatiques à l'admission

Série	Pourcentage des patients symptomatiques
<i>Silvia Garazzino et al (Italie) [76]</i>	97,5%
<i>Yuanyuan Dong et al (Chine) [78]</i>	86,9%
<i>Lu X et al (Chine) [75]</i>	84,2%
<i>CDC MMWR (USA) [77]</i>	73%
<i>CONFIDENCE STUDY (Italie) [79]</i>	73%
<i>CNOUSP-DELM-Ministère de la Santé (Maroc) [70]</i>	54,3%
<i>Notre série</i>	24%

2. Classification des différentes formes de la COVID-19 :[85]



Notre série est marquée par la prédominance de la forme asymptomatique chez les patients inclus dans l'étude ; 76% des patients présentaient un tableau d'infection asymptomatique, et 21% avaient un tableau d'infection légère. 2 patients (ayant comme ATCD asthme et PID) ont développé une forme modérée. Aucun cas d'infection sévère ni critique n'a été enregistré.

Tableau (XXIII) : Pourcentage des patients selon les différentes formes de la COVID-19

Série	Formes de la maladie				
	Asymptomatique	Légère	Modérée	Sévère	Critique
<i>CONFIDENCE STUDY (Italie) [79]</i>	21%	58%	19%	1%	1%
<i>Yuanyuan Dong et al (Chine) [78]</i>	12,9%	43,1%	40,9%	2,5%	0,4%
<i>Haiyan Qiu et al (Chine) [85]</i>	28%	19%	53%	0%	0%
<i>CNOUSP-DELM-Ministère de la Santé (Maroc) [62]</i>	59,2%	37,8%	2,2%	0,8%	
<i>Notre série</i>	76%	21,5%	2,5%	0%	0%

3. Signes généraux :

a) Fièvre :

La fièvre est un symptôme fréquent mais non constant chez les enfants atteints de la COVID-19 selon les différentes séries publiées dans la littérature. Elle est le plus souvent un motif de révélation de la maladie.

Elle est présente chez 82,1% des patients dans la série de Garazzino et al [76], 62% des patients de l'étude de CNOUSP-DELM-Ministère de la Santé du Maroc[70] et 56% des patients de l'étude de CDC MMWR[77].

Dans notre étude, 21% des patients symptomatiques présentaient une fièvre.

b) Tachycardie :

Dans notre série, 5,3% des patients étaient tachycardes. Contre 42,1% dans l'étude de Lu X et al [75].

c) **Polypnée :**

Dans notre série, 2.5% des patients étaient polypnéiques. Contre 28,7% dans l'étude de Lu X et al [75].

d) **Saturation en oxygène :**

La saturation en oxygène était normale chez tous les patients de notre série.

Dans l'étude de CONFIDENCE STUDY[79], 99% des patients avaient une saturation en oxygène normale contre 97,7% des patients dans la série de Lu X et al [75].

Tableau (XXIV) : Signes généraux des patients des différentes séries

Série	Fièvre	Tachycardie	Polypnée	Malades avec saturation normale
<i>Silvia Garazzino et al (Italie) [76]</i>	82,1%	ND	ND	ND
<i>Lu X et al (Chine) [75]</i>	41,5%	42,1%	28,7%	97,7%
<i>CDC MMWR (USA) [77]</i>	56%	ND	ND	ND
<i>CONFIDENCE STUDY (Italie) [79]</i>	54%	ND	ND	99%
<i>CNOUSP-DELM-Ministère de la Santé (Maroc) [70]</i>	62%	ND	ND	ND
<i>Notre série</i>	21%	5,3%	2,5%	100%

4. **Signes fonctionnels :**

Les signes fonctionnels des patients atteints sont variables d'une étude à l'autre :

a) **Symptomatologie respiratoire :**

Dans notre série, 50% des patients symptomatiques avaient une symptomatologie respiratoire :

○ **Toux :**

Dans notre étude, 33% des patients symptomatiques ont présenté une toux à l'admission. Le taux des patients admis avec une toux dans les différentes séries publiées dans la littérature est le plus souvent supérieur à 40%.

○ **Rhinorrhée :**

Parmi les patients symptomatiques de notre étude, 29% avaient une rhinorrhée. Les résultats de la série de CONFIDENCE STUDY[79] sont les plus proches, avec un taux de 22%.

Le pourcentage de rhinorrhée dans les séries de Lu X et al [75] et de CDC MMWR[77] est 7,6% et 7,2% respectivement.

○ **Mal de gorge :**

Dans notre série, seulement 8% des patients symptomatiques avaient un mal de gorge à l'admission. Ces résultats rejoignent ceux des séries de CONFIDENCE STUDY[79], Garazzino et al [76] et de Haiyan Qiu et al [85].

○ **Dyspnée :**

Aucun patient dans notre étude n'a présenté une dyspnée à l'admission.

Le taux des patients présentant une dyspnée est variable selon les études ; 3% dans l'étude de Haiyan Qiu[85] contre 13,4% dans la série de CDC MMWR[77].

Tableau (XXV) : Fréquence des signes respiratoires dans les différentes séries

Série	Toux	Rhinorrhée	Mal de gorge	Dyspnée
<i>Silvia Garazzino et al (Italie) [76]</i>	48.8%	ND	5.4%	9.5%
<i>Lu X et al (Chine) [75]</i>	48.5%	7.6%	46.2%	ND
<i>CDC MMWR (USA) [77]</i>	54.3%	7.2%	24.4%	13.4%
<i>CONFIDENCE STUDY (Italie) [79]</i>	44%	22%	4%	11%
<i>Haiyan Qiu et al (Chine) [85]</i>	19%	ND	6%	3%
Notre série	33%	29%	8%	0%

b) Symptomatologie digestive :

Dans notre série, 46% des patients symptomatiques avaient une symptomatologie digestive :

○ **Diarrhée :**

Parmi les patients symptomatiques de notre série, 33% présentaient une diarrhée à l'admission.

Ce taux est élevé par rapport aux séries publiées dans la littérature ; Ce taux était de 13,1% dans la série de Garazzino et al [76], 12,7% dans la série de CDC MMWR[82] et 18% dans la série de CNOUSP-DELM-Ministère de la Santé du Maroc[70].

○ **Douleur abdominale :**

Le taux des patients symptomatiques rapportant une douleur abdominale est de 21% dans notre série.

Dans la série de CDC MMWR[77], ce taux est de 5,8%. L'étude de CNOUSP-DELM-Ministère de la Santé du Maroc[70] a objectivé un pourcentage de 12%, ce qui est proche de notre étude.

○ **Vomissements :**

Le taux des patients symptomatiques présentant à leur admission des vomissements est de 4%.

Ce taux est proche des résultats des différentes séries publiées dans la littérature.

Tableau (XXVI) : Fréquence des signes digestifs dans les différentes séries

Série	Diarrhée	Douleur abdominale	Vomissements
<i>Silvia Garazzino et al (Italie) [76]</i>	13,1%	ND	5.4%
<i>Lu X et al (Chine) [75]</i>	8.8%	ND	6.4%
<i>CDC MMWR (USA) [77]</i>	12.7%	5.8%	11%
<i>CONFIDENCE STUDY (Italie) [79]</i>	9%	4%	10%
<i>CNOUSP-DELM-Ministère de la Santé (Maroc) [70]</i>	18%	12%	4%
<i>Notre série</i>	33%	21%	4%

c) **Symptomatologie neurosensorielle :**

Dans notre série, 25% des patients symptomatiques avaient une symptomatologie neurosensorielle :

o **Céphalées :**

Dans notre série, 25% des patients symptomatiques ont présenté des céphalées à l'admission.

Ce taux rejoint les résultats des études de CDC MMWR[77] et du CNOUSP-DELM-Ministère de la Santé du Maroc[70] (27,8% et 28% respectivement).

o **Anosmie / Agueusie :**

Parmi les patients symptomatiques de notre série, 8% ont rapporté une anosmie, et 4% des enfants avaient une agueusie.

Ces résultats sont proches de ceux de l'étude publiée par le CNOUSP-DELM-Ministère de la Santé du Maroc.[70]

Tableau (XXVII) : Fréquence des signes neurosensoriels dans les différentes séries

Série	Céphalées	Anosmie	Agueusie
<i>CDC MMWR (USA) [77]</i>	27,8%	ND	ND
<i>CONFIDENCE STUDY (Italie) [79]</i>	4%	ND	ND
<i>CNOUSP-DELM-Ministère de la Santé (Maroc) [70]</i>	28%	8%	2%
<i>Notre série</i>	25%	8%	4%

Les manifestations neurologiques de la COVID-19 peuvent être dues au passage du virus à travers la barrière hémato-encéphalique et sa pénétration dans le cerveau, soit de manière transneuronale via la muqueuse olfactive qui a une expression relativement élevée des récepteurs de l'ACE2, ou dans le cadre d'une coagulopathie induite par le virus conduisant à un infarctus cérébral, ou à un syndrome neurologique à médiation immunitaire. Le virus peut diffuser de manière rétrograde par transport axonal vers le cerveau depuis l'intestin ou les poumons. Quelques études d'autopsie ont mis en évidence la présence du virus dans les cellules endothéliales capillaires du lobe frontal du cerveau.[92]

Bien que les complications neurologiques chez les enfants atteints de la COVID-19 soient rarement découvertes, des convulsions ont été décrites chez une fillette de 2 ans en Chine.[93] et un autre cas d'encéphalite a été rapporté également chez un enfant en Allemagne.[94]

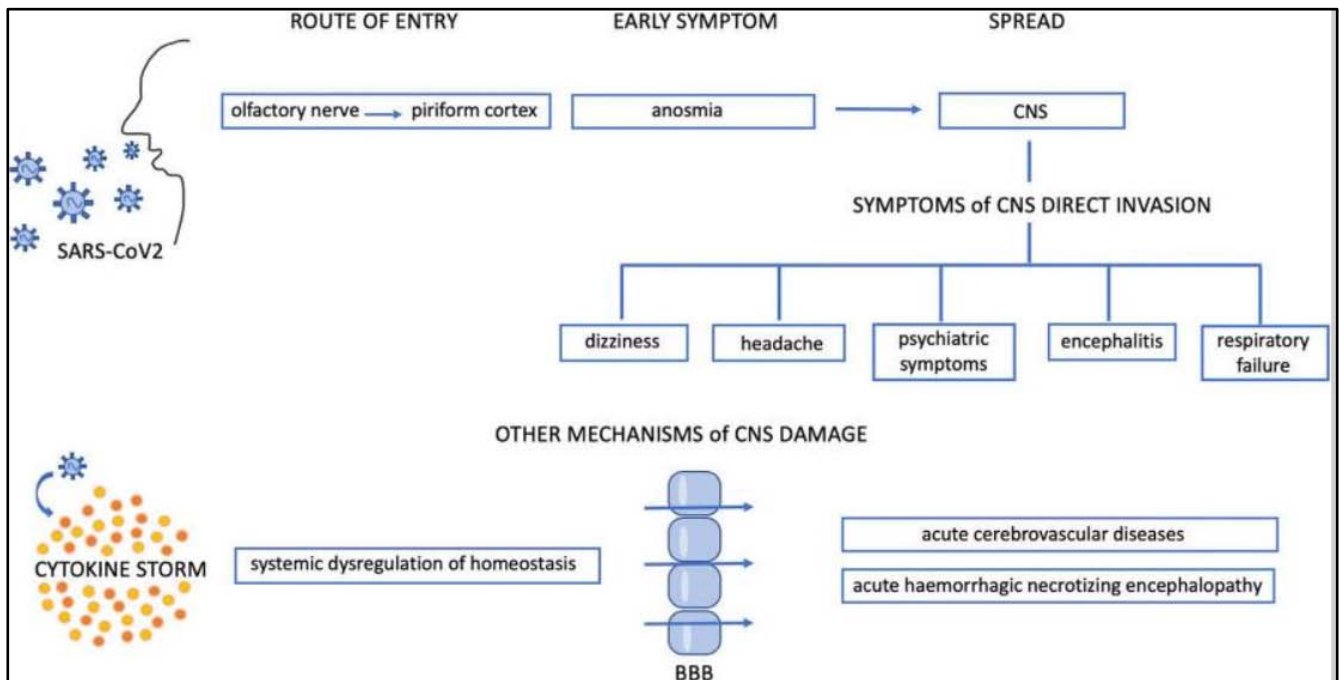


Figure (28) : Les mécanismes de l'atteinte neurologique dans la COVID-19[95]

d) COVID-19 et l'atteinte cardiaque chez l'enfant :

L'atteinte cardiovasculaire au cours de la COVID-19 chez l'enfant est décrite dans la littérature, elle est plus sévère chez les enfants ayant une cardiopathie congénitale sous-jacente.[96]

Les atteintes cardiovasculaires rapportées chez l'enfant sont similaires à celles observées chez l'adulte[96] : myocardite, péricardite, insuffisance cardiaque, choc cardiogénique, anomalies du rythme cardiaque et hypertension pulmonaire. (TableauXXVIII)

Tableau (XXVIII): Atteinte cardiovasculaire chez l'enfant atteint de COVID-19 selon les différentes séries de la littérature.

Série	Mécanisme de l'atteinte	Description
Dong et al.[78]	Atteinte myocardique	Sur une série de 2135 enfants atteints de la COVID-19, 13 ont développé des lésions myocardiques ou une insuffisance cardiaque.
Giacomet <i>et al.</i> [97]	Atteinte myocardique	Un garçon de 2 ans a développé un choc cardiogénique avec une troponine élevée et une insuffisance ventriculaire gauche sévère à l'échocardiographie, compliqué d'arrêt cardiaque. L'autopsie a objectivé un aspect de myocardite virale avec une positivité de la PCR du SARS-CoV-2 dans le tissu cardiaque.
Xia <i>et al.</i> [98]	Troubles du rythme cardiaque	Parmi 20 enfants, Des troubles du rythme ont été observés chez 4 patients (tachycardie sinusale, arythmie auriculaire, bloc auriculo-ventriculaire du premier degré, extrasystoles auriculaires et ventriculaires).
Rodriguez-Gonzalez <i>et al.</i> [99]	Hypertension pulmonaire	Un enfant de 6 mois avait une pneumonie, un choc cardiogénique et une hypoxémie sévère. Les marqueurs cardiaques étaient élevés, l'échocardiographie a montré une hypertension pulmonaire sévère et une insuffisance ventriculaire droite sévère. L'embolie pulmonaire a été exclue par angio-tomodensitométrie.
Zheng <i>et al.</i> [100]	Aggravation de cardiopathie congénitale	2 enfants ayant une cardiopathie congénitale préexistante ont présenté une forme critique de la COVID-19, avec une augmentation des enzymes cardiaques. Ces deux patients présentaient un tableau plus sévère par rapport aux autres enfants de la série.

La physiopathologie des lésions myocardiques causées par le SARS-CoV-2 est encore inconnue, bien que quelques théories ont été émises :[101]

- 1- Présence des récepteurs de l'ACE2 au niveau des cellules myocardiques.
- 2- L'hypoxie secondaire à l'infection au SARS-CoV-2 provoquant une acidose métabolique, induit la production de radicaux libres d'oxygène, détruisant ainsi la bicouche phospholipidique des membranes cellulaires du myocarde.
- 3- Certains médicaments antiviraux et médicaments utilisés pour prévenir une réaction excessive du système immunitaire peuvent endommager le cœur, avec l'apparition d'insuffisance cardiaque et d'arythmies.

Dans notre étude, aucun enfant n'a présenté des lésions cardiaques liées au SARS-CoV-2.

IV. Profil paraclinique :

1. Biologie :

L'infection au SARS-CoV-2 chez l'enfant peut être associée à certaines anomalies biologiques, surtout chez les patients symptomatiques :

a) Hémogramme:[102,103]

- ❖ La leuco-lymphopénie est l'anomalie la plus fréquente, elle est essentiellement corrélée à un taux élevé de mortalité chez l'enfant. La lymphopénie est observée chez 31% des patients de la série de Haiyan Qiu et al[85], avec 19% des patients présentant une leucopénie. Dans notre série, un seul cas de leuco-lymphopénie a été enregistré.
- ❖ Une élévation des polynucléaires neutrophiles est également probable au cours de la COVID-19 chez l'enfant.

Dans notre série, un seul cas de neutrophilie a été noté.

- ❖ L'anémie et la thrombopénie semblent rares.

b) Marqueurs de l'inflammation:

- ❖ Une élévation de la CRP : Un taux élevé de ce marqueur est observé chez 19% des patients de la série de Lu X et al[75], et chez 3% des patients de la série de Haiyan Qiu et al[85]. Dans notre étude, un seul patient avait une CRP élevée (1.4%).
- ❖ Une élévation de la procalcitonine (PCT) : La PCT peut être un indicateur témoignant de la sévérité de l'infection au SARS-CoV-2. [104] Dans la série de Haiyan Qiu et al[85], elle est élevée chez 26% des patients ayant un tableau d'infection modérée, contre 6% des patients ayant un tableau bénin. Dans notre étude, tous les patients avaient un taux normal de procalcitonine.

c) Bilan hépatique :

- ❖ Une élévation des transaminases peut s'observer durant l'infection à la COVID-19 témoignant une cytolyse hépatique. Cette dernière peut être due à une atteinte directe par le virus,[105,106] ou secondaire à la tempête cytokinique face au virus.[107] Dans notre série, 1.4% des patients avaient un taux élevé d'ASAT et 8.4% des patients avaient un taux élevé d'ALAT. Dans la série de Lu X et al[75], 15% des patients avaient un taux d'ASAT élevé contre 12% ayant un taux élevé d'ALAT.

- ❖ Une cholestase biologique peut se voir dans les formes sévères de l'infection au SARS-CoV-2.[108]

d) Bilan rénal :

- ❖ Une atteinte rénale est fortement suspectée par la forte concentration des récepteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE 2) et des protéases TMPRSS au niveau rénal, notamment au niveau du tubule proximal et des podocytes.[109] L'atteinte rénale varie de la simple protéinurie jusqu'à l'insuffisance rénale aigüe.[110]
- ❖ Dans notre série, le bilan rénal des patients n'a pas objectivé d'insuffisance rénale aigüe. Le même résultat est observé dans les séries de Lu X et al[75] et de Haiyan Qiu et al[85].

e) Lactate déshydrogénase:

- ❖ Une élévation de la lactate déshydrogénase (LDH) est observée plus particulièrement dans les formes sévères de l'infection au SARS-CoV-2. [111]
- ❖ Dans notre étude, 54,5% avaient un taux élevé de LDH (ce taux peut être dû à l'hémolyse des prélèvements effectués).

f) Ferritinémie :

- ❖ La ferritine est un médiateur clé de la dérégulation immunitaire, en particulier en cas d'hyperferritinémie extrême, via des effets immunosuppresseurs et pro-inflammatoires directs, contribuant à la tempête de cytokines.[112] L'hyperferritinémie est corrélée aux stades sévères d'infection au COVID-19.[113]
- ❖ Dans notre étude, un seul malade avait une hyperferritinémie.

g) Marqueurs de la coagulation:

- ❖ La perturbation du bilan de coagulation est associée aux formes graves, et est généralement prédictive de la mortalité. Les anomalies de la coagulation qui peuvent se voir sont : la diminution du taux de prothrombine (TP), l'augmentation des D-Dimères et l'hyperfibrinogénémie.[103,114]
- ❖ Dans notre série, tous les patients avaient un taux normal de prothrombine, et aucun cas d'hyperfibrinogénémie n'a été noté. Ces résultats rejoignent ceux de la série de Lu X et al[75].

- ❖ Les D-Dimères étaient élevés chez 12% des patients dans l'étude de Lu X et al[75]. Tous les patients de notre série avaient des taux normaux de D-Dimères.

h) Marqueurs cardiaques :

- ❖ Une élévation de la troponine et de la CPK peut se voir dans les formes sévères témoignant d'une souffrance myocardique.[115]
- ❖ Dans notre série, 9% des patients avaient un taux élevé de CPK. Contre 3% dans la série de Haiyan Qiu et al[85].

Les paramètres biologiques de notre série comparés aux différentes séries, ainsi que les principales anomalies biologiques retrouvées sont illustrés dans les deux tableaux ci-dessous :

Tableau (XXIX) : Profil biologique des patients des différentes séries de la littérature

Bilan \ Série	Notre série	Lu X et al (Chine) [75]	CONFIDENCE STUDY (Italie) [79]	Cai Jiehao et al (Chine) [116]	Yu-pin Tan et al (Chine) [117]	Haiyan Qiu et al (Chine) [85]
GB (/mm ³)	8,82 [2,57-19,30]	6.8 [5.5-8.2]	6.9 [0.3-25.0]	8.53 [5.4-16]	7.57 [4.98-16.31]	6.1 [D : 19%]
LYM (/mm ³)	4,34 [1,04-12,94]	2.9 [2.2-4.4]	2.1 [0.2-9.9]	2.98 [1.2-5.1]	3.52 [1.15-9.54]	2.4 [D: 31%]
PNN (/mm ³)	3,17 [1,00-7,06]	2.5 [1.05-3.7]	-	4.34 [1.1-11.2]	-	-
CRP (mg/L)	1,4 [0,3-21,41]	4.0 [1.3-8.0]	-	7.5 [0.5-35]	2.8 [0.2-13.17]	5 [D: 3%]
PCT (mg/L)	0,05 [0,02-0,19]	0,5 [0,4-0,8]	0,2 [0,04-0,71]	0.09 [0.02-0.12]	-	0.3 [E : 17%]
ASAT (UI/L)	30,3 [11 - 59]	30 [24-42]	30 [8-93]	40.1 [19.7-142]	-	30 [E: 8%]
ALAT (UI/L)	17,7 [5 - 54]	15 [11-27]	25.0 [9-62]	27.53 [7.7-100]	14.63 [10.5-19.69]	21 [E: 6%]
LDH (UI/L)	330 [178 - 573]	246 [207-305]	289 [140-631]	264 [161-394]	174.5 [132-230.7]	-
CPK (UI/L)	150 [41 - 591]	ND	-	ND	77.2 [38.2-246.8]	-
Urée (g/L)	0,25 [0,10 - 0,45]	0.25 [0.2-0.29]	-	0.17 [0.03-0.25]	-	0.2 [N:100%]
Créatinine (g/L)	2,5 [1,14 - 4,2]	4 [3-5]	-	4 [1-7]	-	6 [N:100%]
TP (%)	95,27 [70,4 - 100]	Normal	-	ND	-	ND
Fibrinogène (g/l)	2,14 [0,6 - 3,4]	2.1 [1.8 - 2.7]	-	ND	-	ND

D : Diminué, E : Elevé, N : Normal

Tableau (XXX) : Principales anomalies biologiques décrites chez les enfants atteints de la COVID-19

Bilan \ Série	Lu X et al (Chine) [75]	Ma, Y (Chine) [118]	CONFIDENCE STUDY (Italie) [79]	Wu, Q (Chine) [119]	Ma, H (Chine) [83]	Qiu, H (Chine) [85]	Notre série
Nombre de cas	171	115	100	74	50	36	78
Leucopénie	26,3%	20,0%	11,0%	5,4%	38,0%	19,4%	1,3%
Lymphopénie	3,5%	-	14,0%	5,4%	-	30,6%	1,3%
CRP élevée	19,7%	-	-	17,6%	20,0%	-	1,4%
PCT élevée	64,0%	-	4,0%	2,7%	-	16,7%	0,0%
Hyperleucocytose	-	-	-	-	4,0%	-	1,3%
Lymphocytose	-	34,8%	-	-	-	-	1,3%
Neutrophilie	-	27,8%	-	-	-	-	0,0%
LDH élevée	-	-	22,0%	-	-	-	54,5%
CPK élevée	-	29,6%	-	-	-	30,6%	9,0%
D-Dimères élevés	14,1%	-	-	-	-	-	0%
ALAT élevée	-	9,6%	8,0%	-	-	-	8,4%
ASAT élevée	-	-	10,0%	-	-	-	1,4%

2. Radiologie :

a) Radiographie du thorax :

La radiographie standard du thorax doit être effectuée chez les enfants ayant un tableau d'infection modérée ou sévère, et chez tout enfant avec des comorbidités nécessitant une hospitalisation. [120]

Durant l'infection à la COVID-19, la radiographie du thorax peut objectiver des signes non spécifiques. Dans notre étude, les anomalies objectivées étaient : un syndrome alvéolaire (1 cas), un syndrome interstitiel (1cas) et une distension thoracique (1cas). Les anomalies radiologiques

décrites à la radiographie du thorax à travers les différentes séries de cas publiées dans la littérature sont résumées dans le tableau XXX :

Tableau (XXXI) : Principales anomalies décrites à la radiographie du thorax chez les enfants atteints de la COVID-19

Série	Verre dépoli	Sd alvéolaire	Sd interstitiel	Épanch. Pleural	Épais. Péribronhique	Normale
CONFIDENCE Study (Italie) [79]	-	6%	14%	1%	-	15%
Zhang, B et al (Chine) [121]	37%	11%	-	-	-	-
Qiu, H et al (Chine) [85]	53%	-	-	-	-	-
Cela, E et al (Espagne) [122]	-	27%	-	-	27%	40%



Figure (29) : Aspect en verre dépoli à la radiographie du thorax chez un enfant de 10 ans atteint de la COVID-19[120]

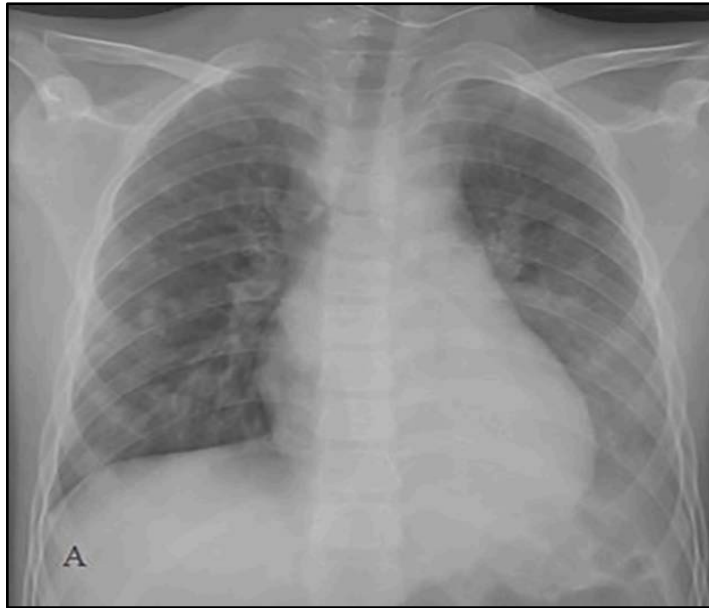


Figure (30) : Condensation alvéolaire basale gauche à la radiographie du thorax chez un enfant atteint de la COVID-19[1 20].

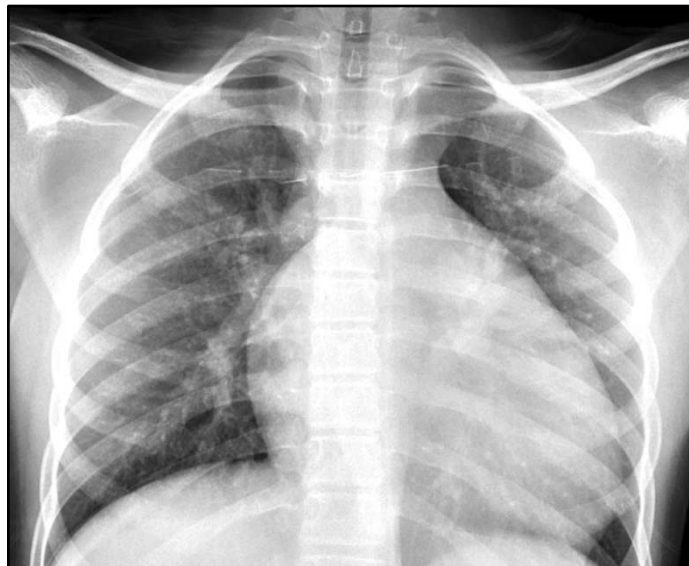


Figure (31) : Aspect de syndrome interstitiel à la radiographie du thorax chez un enfant de 14 ans atteint de la COVID-19, associé à une cardiomégalie probablement en rapport avec son ATCD de drépanocytose[1 23].

b) TDM thoracique :

La réalisation de la TDM thoracique chez l'enfant atteint de la COVID-19 doit être réservée en cas de doute diagnostique ou en absence d'amélioration clinique. [1 17]

Les manifestations de la COVID-19 chez l'enfant à la TDM thoracique sont multiples et non spécifiques. Dans les formes bénignes, la TDM peut être sans anomalies.

L'aspect radiologique le plus fréquent chez les patients présentant des anomalies à la TDM thoracique est l'aspect en verre dépoli, touchant principalement les régions périphériques et postérieures, n'épargnant pas les régions sous pleurales. Comparativement à l'adulte, l'aspect en verre dépoli chez l'enfant est caractérisé par une atteinte bien localisée, et moins d'atteinte lobulaire.[124,125]



Figure (32) : Aspect en verre dépoli à la TDM thoracique[124]

D'autres manifestations peuvent se voir à la TDM thoracique chez les patients atteints de la COVID19 : Une condensation pulmonaire, condensations associées à un verre dépoli, épaissements des septa interlobulaires... L'épanchement pleural est également décrit dans des nombreuses séries pédiatriques. [124,125]



Figure (33) : Condensations bilatérales entourées de verre dépoli à la TDM thoracique[124]

Dans les stades résolutifs, les lésions radiologiques peuvent complètement disparaître. Quelques opacités linéaires minimales peuvent persister.[124]

Dans notre série, Une TDM thoracique a été réalisée chez 2 patients ayant un tableau d'infection modérée montrant :

- Un aspect en verre dépoli : 2 patients.
- Des foyers de condensation parenchymateuse : 1 patient.
- Des adénopathies médiastinales de 8 mm : 1 patient.

Les différents aspects scanographiques décrits dans les séries de la littérature sont illustrés dans le tableau suivant :

Tableau (XXXII) : Principales anomalies décrites à la TDM thoracique chez les enfants atteints de la COVID-19

Série	Verre dépoli	Condensation	Sd interstitiel	Normale
Lu X(Chine)[75]	-	32,7%	31%	1,2%
Ma, H (Chine)[83]	37%	58%	18%	-
Ma, Y (Chine)[118]	53%	43%	-	-
Song, W (Chine)[126]	-	50%	6%	-

c) **Echographie thoracique :**

Le rôle de l'échographie dans le diagnostic de la COVID-19 est limité, elle ne permet pas la distinction entre pneumopathie virale, atteinte bactérienne ou œdème interstitiel d'origine cardiogénique qui peut survenir en cas de myocardite virale. Elle nécessite un contact étroit de l'opérateur avec le malade et donc augmente le risque de contamination contrairement au scanner.[127]

Mais, cette technique garde certains avantages dans la prise en charge des patients atteints de la COVID-19 :[128]

- Triage des patients symptomatiques (pneumonie / pas de pneumonie) en pré hospitalier.
- Identifier des complications de la ventilation (pneumothorax) et évaluer les épanchements pleuraux.

V. Prise en charge thérapeutique :

1. Isolation médicale et surveillance :

Les patients atteints de la COVID-19 doivent être isolés dans des chambres individuelles, vu le risque de contagiosité élevé du virus incriminé. Une surveillance clinique rigoureuse est nécessaire pour l'évaluation des patients et pour éviter toute aggravation.[129]

2. Traitement de support :

Les stratégies thérapeutiques de support comportent :[129]

- ❖ Le repos au lit.
- ❖ Le maintien des apports caloriques et hydroélectrolytiques suffisants.
- ❖ Le soutien psychologique pour les grands enfants si nécessaire.

3. Traitement symptomatique :[130,131]

- ❖ En cas de fièvre ou de céphalées, un antipyrétique/antalgique doit être instauré, de préférence le Paracétamol (10 à 15 mg/kg/6h). L'ibuprofène et les autres anti-inflammatoires non stéroïdiens(AINS) sont à éviter.
- ❖ En cas de diarrhée et de douleurs abdominales, un traitement symptomatique à base de pansement digestif et de probiotiques peut être administré.

4. Traitement antiviral :

Il n'existe jusqu'à ce jour aucun traitement antiviral spécifique de la COVID-19 conçu à la population pédiatrique. Plusieurs molécules ont été évaluées, mais les données restent insuffisantes pour l'instauration de recommandations utiles pour la pratique quotidienne.[129]

a) Hydroxychloroquine / Chloroquine :

L'hydroxychloroquine et la chloroquine sont utilisés depuis 50 ans contre le paludisme et les maladies de système. En plus de leur effet antipaludéen, ils possèdent également un effet immunomodulateur qui permet leur utilisation dans certaines conditions de dysimmunité.

Des études in vitro ont montré l'effet de l'hydroxychloroquine et de la chloroquine sur l'inhibition du SARS-CoV-2, avec un effet plus puissant de l'hydroxychloroquine.[132] Plusieurs pays à travers le monde ont adopté ces molécules dans le protocole thérapeutique de la COVID-19 y compris le Maroc.

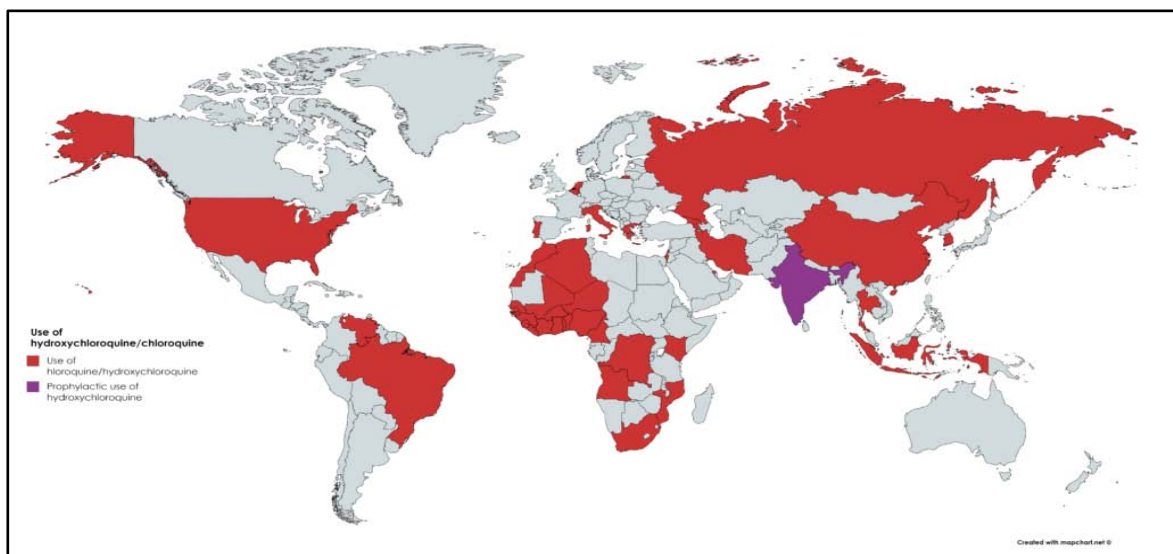


Figure (34) : Les pays utilisant l'hydroxychloroquine/chloroquine dans le protocole thérapeutique de la COVID-19[133]

Le mécanisme de l'action antivirale de l'hydroxychloroquine est basé sur l'inhibition de la fusion membranaire par le biais de l'augmentation du pH des endosomes/lysosomes, et sur l'inhibition de l'entrée du virus par le changement de la glycosylation de l'ACE2, de la protéine S, et sur l'immunomodulation. [132]

Aucune posologie spécifique de l'hydroxychloroquine n'est recommandée chez la population pédiatrique. Selon une étude iranienne, la posologie suggérée est de 3 à 5 mg/kg/j (sans dépasser 400mg/j) en deux prises pendant 5 jours, avec une surveillance des effets indésirables essentiellement cardiaques (allongement de l'espace QT et les torsades de pointe).[134]

L'utilisation de l'azithromycine en association avec l'hydroxychloroquine est recommandée pour une résolution plus rapide du virus, comparativement à l'utilisation de l'hydroxychloroquine seule.[135]

Dans la série de Cela et al [122], 54% des enfants ont reçu l'hydroxychloroquine seule, et 14% ont reçu l'hydroxychloroquine associée à l'azithromycine. L'évolution des patients était favorable.

Le protocole thérapeutique marocain inclue l'utilisation de l'hydroxychloroquine ou de la chloroquine associée à l'azithromycine dans les formes modérées, sévères et critiques selon les posologies suivantes :

- **Chloroquine** : 10 mg/kg à J1 (sans dépasser 600 mg/j) en 2 prises, puis 5 mg/kg (sans dépasser 300 mg/j) en 2 prises dès J2 pendant 7 jours.
- **Ou hydroxychloroquine** : 5 mg/kg/j en 2 prises pendant 7 jours si âge < 4 ans, et 10 mg/kg/j en 2 prises pendant 7 jours si âge > 4 ans.
- **Associée à l'azithromycine** : 20 mg/kg/j à J1 puis 10 mg/kg/j pendant 5 jours en prise unique.

b) Lopinavir-ritonavir :

Il s'agit d'un inhibiteur de la protéase utilisé initialement dans la prise en charge de l'infection rétrovirale. Une étude a montré l'effet de ce traitement in vitro contre le SARS-CoV et une activité moindre contre le MERS-CoV.[136,137]Par contre, dans un essai clinique randomisé comportant 199 patients atteints du MERS-CoV, aucune différence marquée n'a été objectivée entre le groupe de patients ayant reçu Lopinavir-ritonavir et le groupe témoin.[138]

En matière du SARS-CoV-2, Une étude chinoise a démontré l'efficacité du Lopinavir-ritonavir dans l'amélioration clinique sans effets indésirables ni toxiques évidents. [139]

Parmi les 36 enfants inclus dans la série de Haiyan Qiu et al [85], 14 patients (39%) ont reçu le lopinavir-ritonavir. L'évolution était favorable.

Dans notre pays, le lopinavir-ritonavir est utilisé chez l'enfant présentant des signes de gravité (Troubles de conscience, polypnée importante, apnée ou épuisement respiratoire, désaturation en oxygène, instabilité hémodynamique) après échec de l'utilisation de l'association Hydroxychloroquine ou chloroquine et azithromycine.[140]

c) Interféron- α 2b :

L'utilisation précoce de l'interféron- α 2b permet la réduction de la charge virale et la disparition des symptômes. Chez l'enfant atteint de la COVID-19, il peut être utilisé en nébulisation : 100.000–200.000 UI/Kg pour les cas d'infection modérée, et 200.000–400.000 UI/Kg pour les cas d'infection sévère deux fois par jour pendant 5 à 7 jours.[141] L'interféron a été utilisé chez tous les enfants inclus dans la série de Li H et al [141] et de Haiyan Qiu et al [85]avec une évolution favorable.

d) Remdesivir :

Le Remdesivir est un dérivé monophosphate d'un analogue de nucléosides de l'adénine qui a une activité in vitro contre le SARS-CoV-2. Dans une série espagnole, 8 enfants (ayant un tableau d'infection sévère ou critique) ont reçu le Remdesivir, une amélioration marquée est observée chez 88% des patients. [142]

L'efficacité et la posologie optimale chez l'enfant ne sont pas encore bien identifiées à cause du manque des essais cliniques, la posologie de 5 mg/kg/j en injectable en une seule prise (sans dépasser 200 mg) à J1 puis 2,5 mg/kg/j en injectable en une seule prise (sans dépasser 100 mg) a été préconisée chez 41 enfants ayant reçu le Remdesivir dans une série sur Ebola. [143]

e) Favipiravir :

Le Favipiravir agit par inhibition sélective de l'ARN polymérase de certains virus, il a été utilisé comme traitement des orthomyxovirus , le virus du Nil occidental, le virus de la fièvre jaune, le virus de la fièvre aphteuse ainsi que d'autres flavivirus, arénavirus, bunyavirus, alphavirus. Il agit probablement sur le SARS-CoV-2. En Février 2020, un essai clinique sur l'utilité de cette molécule dans la prise en charge thérapeutique de la COVID-19 a été lancé, les résultats étaient prometteurs ; sur un total de 80 patients, l'action antivirale du Favipiravir était plus marquée que celle du Lopinavir-ritonavir. [144]

La posologie recommandée pour la population pédiatrique dans la maladie de la COVID-19 est non spécifique, les doses utilisées dans le traitement d'Ebola peuvent être utilisées.

5. Antibiothérapie :

L'utilisation irrationnelle des antibiotiques (surtout ceux à large spectre) doit être évitée. En cas d'éléments cliniques ou paracliniques en faveur d'une surinfection bactérienne, l'instauration d'une antibiothérapie adaptée est indiquée.[129] L'association espagnole de pédiatrie ainsi que la société marocaine d'infectiologie pédiatrique et de vaccinologie (SOMIPEV) suggèrent l'utilisation de l'association Amoxicilline et acide clavulanique. [139] La posologie conseillée par la SOMIPEV est de 80-100 mg/kg/j en 3 prises.

6. Glucocorticoïdes :

L'OMS et les centres américains pour le contrôle et la prévention des maladies (CDC) ne suggèrent pas l'utilisation systématique des glucocorticoïdes chez les patients atteints de la COVID-19. Ils doivent être réservés pour les formes graves (les réponses inflammatoires systémiques sévères, SDRA, aggravation des lésions radiologiques),[141] et utilisés pour une courte durée (3 à 5 jours). La posologie recommandée ne doit pas dépasser 1 à 2 mg/kg/j équivalent au Méthylprednisolone.[130]

7. Tocilizumab :

Le Tocilizumab est un inhibiteur des récepteurs des IL-6, il est utilisé essentiellement dans la pathologie rhumatologique. Plusieurs études ont montré que les cas d'infection sévère au SARS-CoV-2 sont corrélés à un taux élevé d'IL-6.[146] L'utilisation du Tocilizumab chez l'enfant comme chez l'adulte a pour but de limiter le choc cytokinique responsable de formes sévères de l'infection au SARS-CoV-2.[147]

Pablo Velasco et al a décrit le cas d'un nourrisson de 2 mois, ayant un ATCD de leucémie aigüe, qui présente une forme sévère de la COVID-19. L'évolution a été marquée par la disparition de la fièvre et des signes respiratoires après administration du Tocilizumab.[148]

8. Traitement des cas d'infection sévère ou critique :

a) Assistance respiratoire :

En cas de détresse respiratoire persistante malgré l'utilisation des lunettes, du masque à oxygène ou de l'oxygénothérapie nasale à haut débit. L'indication de la ventilation non invasive se pose par le biais de la ventilation en pression positive continue (CPAP) ou par la ventilation

oscillatoire à haute fréquence. Après échec des méthodes précédentes, l'intubation endotrachéale est adoptée avec un volume courant faible (stratégie de ventilation protectrice des poumons) afin de diminuer les lésions pulmonaires liées au ventilateur. [141]

b) Assistance hémodynamique :

L'OMS recommande de reconnaître le choc septique chez l'enfant devant toute hypotension associée à au moins deux éléments suivants : altération neurologique, tachycardie ou bradycardie, allongement du temps de recoloration ou pouls filant, tachypnée, froideur des extrémités ou taches purpuriques ou pétéchiales, hyperthermie ou hypothermie, oligurie ou élévation du taux de lactates.

Devant ce tableau, l'antibiothérapie et le remplissage doivent être initiés. En cas de défaillance circulatoire, on peut utiliser les amines vasoactives pour améliorer la microcirculation. Chez l'enfant, l'épinéphrine (Adrénaline) est utilisée en premier lieu, alors que la norépinephrine (Noradrénaline) peut être ajoutée si persistance du choc après administration des doses conseillées de l'épinéphrine.[129,141]

c) Traitement de l'insuffisance rénale aigue :

La COVID-19 peut se compliquer d'insuffisance rénale aigüe. Dans ce cas, le patient doit bénéficier d'une hémodiafiltration continue. [141]

d) Anticoagulation :

Il est conseillé chez les enfants ayant un taux élevé de D-Dimères ou avec des facteurs de risque de thromboses de donner une anticoagulation à base d'héparine de bas poids moléculaire précocement. [130]

e) Plasmaphérèse :

Les échanges plasmatiques peuvent éliminer les facteurs d'inflammation et limiter « la tempête cytokinique », et par conséquent diminuer les dégâts de la réaction inflammatoire sur l'organisme. Cette technique peut être utilisée pour le traitement des cas d'infection sévère ou critique. [130]

f) Immunoglobulines :

L'utilisation des immunoglobulines peut être bénéfique dans les formes sévères de la maladie. Mais son efficacité nécessite davantage d'évaluation.[130]

g) Traitement par le plasma convalescent :

Le plasma convalescent est une voie de produire artificiellement l'immunité passive en transférant le plasma à partir des patients qui ont eu la maladie vers des patients non encore immunisés. Cette méthode peut être adoptée chez les enfants avec une aggravation rapide, ou ceux ayant des conditions ou des maladies sévères ou critiques. [130]

Tableau (XXXIII) : Modalités de prise en charge thérapeutique instaurées selon les différentes séries de cas

Série	TTT symptomatique ou pas de TTT	Hydroxy chloroquine	Azithromycine	Tocilizumab	ATB	IGIV	INF	LPV/r	Ventila. Invasive
<i>Shekerdemian, L (USA) [149]</i>	42%	44%	17%	10%	-	-	-	-	37%
<i>Li, H (Chine) [150]</i>	-	-	33%	-	-	10%	100%	-	2.5%
<i>Cela E (Espagne) [122]</i>	27%	73%	-	6%	14%	-	-	6%	-
<i>Haiyan Qiu (Chine) [85]</i>	-	-	-	-	-	-	100%	39%	-
<i>Tan, Y (Chine) [117]</i>	100%	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Nathan, N (France) [151]</i>	100%	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>See, K (Malaisie) [152]</i>	75%	-	-	-	25%	-	-	-	-
Notre série	100%	1%	6%	-	5%	1%	-	-	-

ATB : Antibiothérapie, IGIV : Immunoglobulines IV, INF : Interféron, LPV/r : Lopinavir/ritonavir

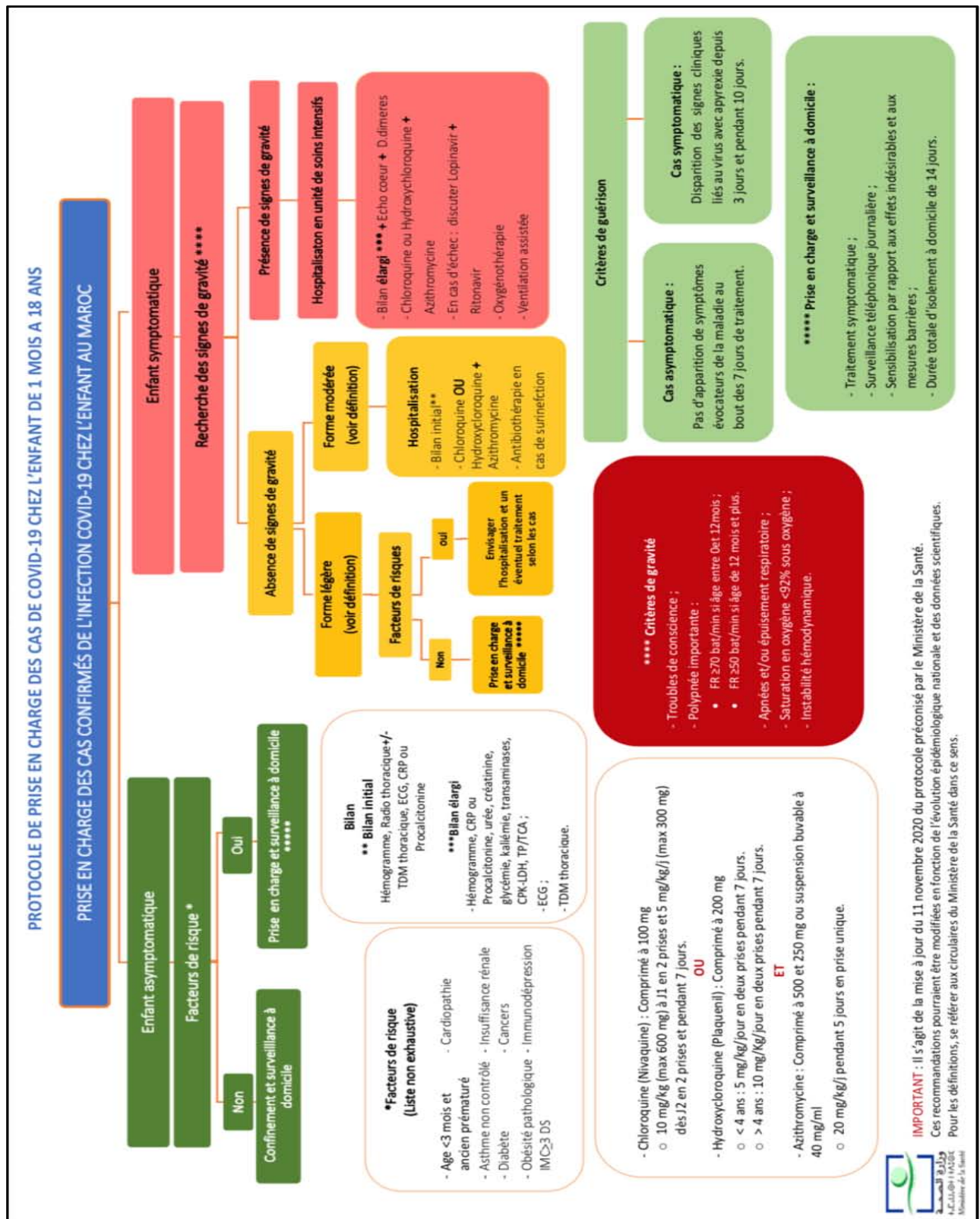


Figure (35) : Protocole de prise en charge des cas de COVID-19 chez l'enfant selon le ministère de la santé du Maroc [140]

VI. Prévention :

1. Contrôle des sources communautaires de l'infection: [153]

a) Prévenir la transmission par gouttelettes aériennes ou par contact :

- Couvrir la bouche et le nez de l'enfant lors de la toux ou de l'éternuement.
- Laver les mains des enfants fréquemment.
- Eviter de toucher la bouche, le nez et les yeux avant de se laver les mains.

b) Diminuer l'exposition à l'infection :

- Eviter le transport public au maximum.
- Port de bavette.
- Respecter une distance d'au moins 1 mètre avec autrui.

c) Surveillance des enfants contacts :

- Les enfants contacts d'un sujet infecté au SARS-CoV-2 doivent être surveillés.
- En cas de développement de symptomatologie compatible à la COVID-19, l'enfant doit être adressé à l'hôpital pour prélèvement diagnostique.
- Tout nouveau-né issu d'une mère infectée doit bénéficier d'un prélèvement diagnostique et être isolé jusqu'à l'obtention du résultat du test.



Figure (36) : Poster dédié aux enfants comportant les mesures préventives contre la COVID-19

2. Renforcer le système immunitaire :[1 53]

Une alimentation équilibrée, une pratique physique adéquate, un repos suffisant et le maintien d'une stabilité émotionnelle sont des mesures importantes pour prévenir l'infection. La vaccination demeure un moyen indispensable dans la prévention des virus, plusieurs vaccins sont approuvés.

3. Contrôle de l'infection au niveau hospitalier :[1 53]

Le personnel médical et paramédical doit suivre des mesures de protection pour limiter le risque de propagation de l'infection à la fois en intra ou en extrahospitalier :

- Tout personnel doit porter un masque chirurgical durant les différentes activités médicales, et effectuer une friction fréquente des mains à la solution hydroalcoolique.
- Pré-triage des patients en respectant les moyens de protection pour le personnel affecté : masques chirurgicaux, surblouses, calots...
- Équiper les services des urgences et d'hospitalisation de la COVID-19 par le matériel nécessaire à la protection du personnel médical et paramédical assurant l'admission et le suivi des patients admis.
- Le personnel doit bénéficier des séances de formation sur les étapes d'habillage et de déshabillage et les respecter pour éviter la contamination des zones propres.
- Les patients atteints ainsi que leurs accompagnants ne doivent pas quitter leurs salles, et doivent porter leurs bavettes avant que le personnel médical et paramédical accède à leurs salles.



Figure (37) : Séance de formation du personnel médical et paramédical de l'hôpital mère et enfant du CHU Mohammed VI sur les étapes d'habillage et de déshabillage



Figure (38) : Equipe de garde aux services d'admission des cas pédiatriques de COVID-19 au CHU Mohammed VI de Marrakech

4. Vaccination :

a) Généralités :

Le développement rapide d'un vaccin pour prévenir la COVID-19 est un impératif mondial, et la définition des enjeux potentiels est essentielle, car les décisions réglementaires et médicales sont fondées sur le calcul du rapport bénéfices/risques.

De nombreux efforts ont été déployés afin de développer un vaccin contre la COVID-19, la majorité des vaccins candidats ont utilisé la protéine S du SARS-CoV-2 comme base, vu que les anticorps anti protéine S confèrent une immunité protectrice contre le virus incriminé.[154]

La production de vaccins efficaces et de qualité est soumise à de nombreux contrôles réalisés avec des moyens technologiques avancés, Le lancement d'un nouveau vaccin demande plus de 20 ans de recherche. Mais vu la propagation rapide de la COVID-19 et ses dégâts lourds, la production de vaccins contre le SARS-CoV-2 doit être le plus rapide possible.

Le développement d'un vaccin contre la COVID-19 nécessite plusieurs étapes pour aboutir à un vaccin adapté à l'utilisation humaine :

❖ **Phase exploratoire :**

Cette phase est consacrée d'une part à la compréhension de la maladie, et d'autre part à la connaissance de l'agent pathogène. Elle a pour but l'identification des antigènes pour la sélection de vaccins candidats qui poursuivront le processus.

❖ **Phase préclinique :**

Les études chez l'homme sont précédées d'une phase de développement préclinique, des études pharmacologiques et toxicologiques. Ces études permettent de vérifier l'innocuité, le pouvoir immunogène et la tolérance du vaccin sur différentes espèces animales. Lorsque les études précliniques ont été jugées satisfaisantes, les études cliniques suivent.

❖ **Développement clinique :**

Le développement clinique se déroule traditionnellement en trois phases :

○ Phase I :

Cette phase vise à déterminer l'immunogénicité et l'innocuité de différentes doses chez un nombre restreint de volontaires sains (généralement entre 10 et 100).

○ Phase II :

Tout en confirmant l'immunogénicité et l'innocuité du vaccin, cette phase vise à déterminer le calendrier et les doses optimales chez un nombre plus important de volontaires sains (habituellement entre 50 et 500).

○ Phase III :

Les essais de phase III peuvent être entrepris pour les vaccins candidats qui se sont avérés suffisamment sûrs et immunogènes lors des essais de phase II. Les essais de phase III sont habituellement très importants, incluant souvent des milliers de sujets et sont toujours menés dans les populations et les tranches d'âge auxquelles s'adressera le vaccin.

L'enfant ne fait pas partie actuellement de la population concernée par la vaccination contre le SARS-CoV-2, en raison des formes moins graves chez cette entité, en plus de l'absence d'inclusion des enfants dans les différentes phases du développement des vaccins anti-COVID-19, car les conséquences à long terme sont plus difficiles à évaluer. A noter que la vaccination des

adultes permettra une protection indirecte de la population pédiatrique « immunité collective ou du groupe ».

b) Différents types de vaccins candidats :

Jusqu'au 26 Janvier 2021, La plateforme des vaccins candidats publiée par l'OMS comporte 237 vaccins candidats, dont 63 en phase d'évaluation clinique (16 en phase III), et 174 vaccins candidats en phases précliniques. [155].

Différents types de vaccins sont proposés en fonction de leur nature (Figure 39) :

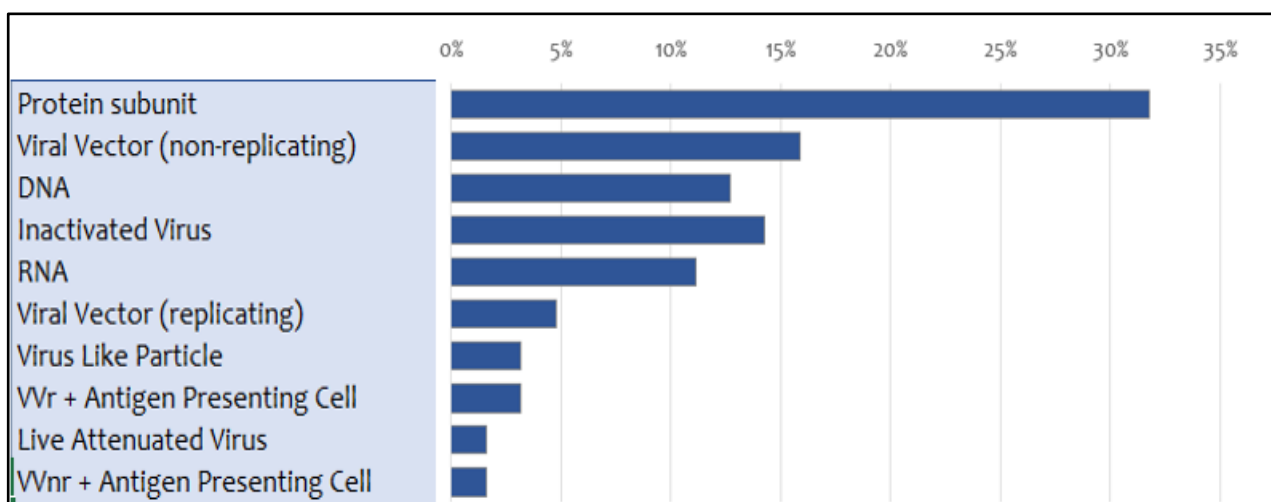


Figure (39) : Différentes catégories des vaccins candidats contre le SARS-CoV-2 (26 Janvier 2021)[155]

c) Vaccins comportant le virus entier :[155-157]

Plusieurs équipes développent des vaccins utilisant le virus lui-même, sous une forme atténuée ou inactivée. De nombreux vaccins sont fabriqués de cette façon, comme ceux contre la rougeole et la poliomyélite, mais ils nécessitent des tests de sécurité approfondis.

❖ Vaccin vivant atténué :

On parle de forme « atténuée » lorsqu'on manipule le virus pour le rendre moins agressif, par exemple en réduisant sa capacité à se multiplier. C'est la méthode la plus efficace, mais aussi celle qui demande le plus de précautions. Les vaccins vivants atténués miment l'immunité naturelle, et déclenchent une réponse immunitaire plus forte et prolongée : après 1 ou 2 doses, ils ne nécessitent pas de vaccination de rappel. Leur inconvénient principal est de ne pas pouvoir être administré (sauf exceptions) aux personnes dont le système immunitaire est affaibli par certaines

maladies ou traitements médicaux. Le vaccin candidat « Codagenix/Serum Institute of India » est un exemple de vaccin vivant atténué visant le SARS-CoV-2.[155]

❖ **Vaccin vivant inactivé :**

Le virus est tué ; il est totalement incapable de se multiplier et donc de provoquer la maladie. Les vaccins entiers inactivés sont généralement moins efficaces que les vaccins vivants atténués ; ils nécessitent souvent plusieurs doses ou des rappels. Leur principal avantage est d'induire très peu d'effets secondaires et de pouvoir être administré même aux personnes dont le système immunitaire est affaibli. Le vaccin de « Sinopharm » a été testé chez plus de 60.000 volontaires dans plusieurs pays[158], c'est le premier vaccin que le Royaume du Maroc a adopté pour lancer sa stratégie vaccinale contre la pandémie de la COVID-19.

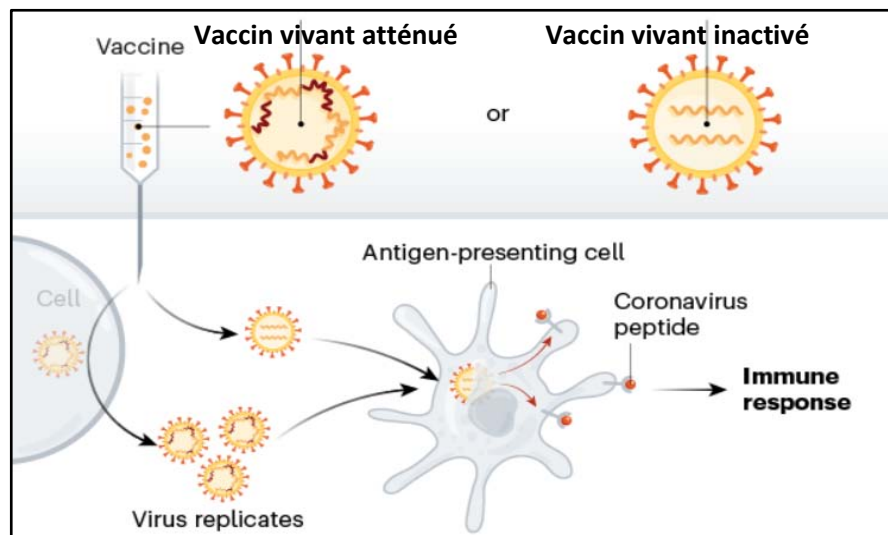


Figure (40) : Mécanisme d'action des vaccins vivants atténués et inactivés[156]

d) **Vaccins par vecteur :** [155,156]

Jusqu'au 26 Janvier 2021, 57 équipes de chercheurs travaillent sur un modèle de vaccin par vecteur [149]. Il s'agit d'un vecteur viral (adénovirus, virus de la rougeole...) modifié génétiquement pour produire des protéines du SARS-CoV-2 dans l'organisme. Ces « vecteurs » sont choisis pour que leur multiplication soit limitée dans le corps humain afin de ne pas provoquer d'infection, mais pas trop limitée pour stimuler quand même une réponse immunitaire. Il existe deux types : ceux qui peuvent encore se répliquer dans les cellules et ceux qui ne le peuvent pas parce que les gènes clés ont été désactivés.

Le vaccin du laboratoire suédo-britannique "Astra Zeneca" est le deuxième adopté par les autorités marocaines, il s'agit d'un vaccin par vecteur viral (adénovirus du chimpanzé) non répliquant contenant le matériel génétique de la protéine S. [156]

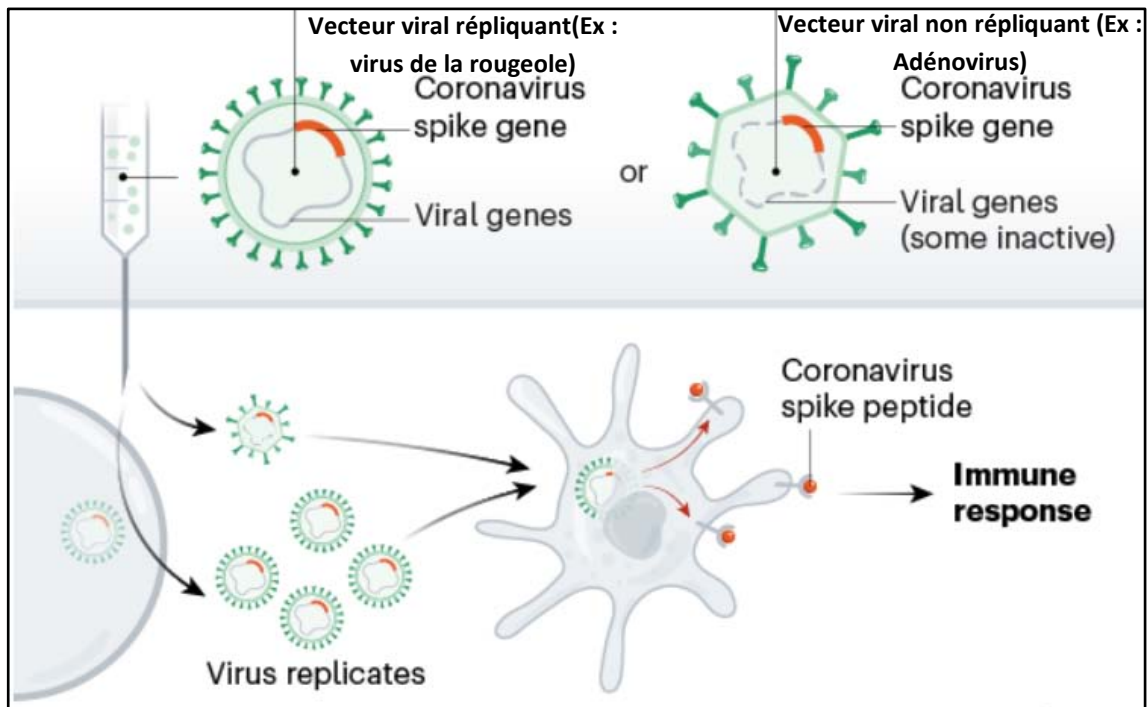


Figure (41) : Mécanisme d'action des vaccins par vecteur[156]

e) Vaccins comportant les acides nucléiques :[155], [156]

Jusqu'au 26 Janvier 2021, plus de 50 équipes visent à utiliser un matériel génétique (sous forme d'ADN ou d'ARN) pour une protéine de coronavirus qui déclenche une réponse immunitaire. L'acide nucléique est inséré dans les cellules humaines qui produisent ensuite des copies de la protéine virale ; la plupart de ces vaccins codent pour la protéine S.

8 vaccins candidats utilisant l'ADN, et 7 autres utilisant l'ARN comme support sont en phase d'évaluation clinique. [149] Les vaccins de « Moderna » et « Pfizer –BioNTech » à base d'ARN viral ont été approuvés pour utilisation dans plusieurs pays (États-Unis, Canada, Arabie saoudite, Qatar...).

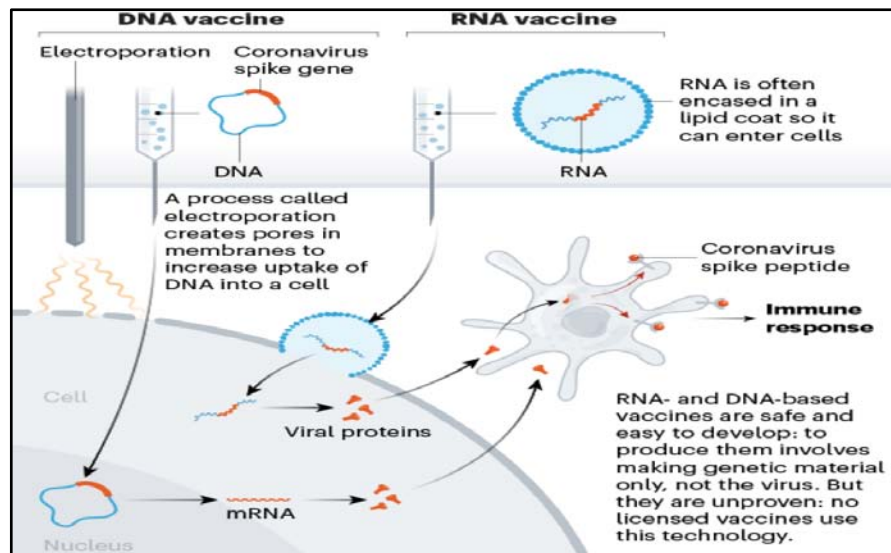


Figure (42) : Mécanisme d'action des vaccins comportant les acides nucléiques[156]

f) Vaccins protéiques :[155,156]

Ce type de vaccins consiste à injecter des protéines du SARS-CoV-2 directement dans l'organisme.

❖ **Sous unités-protéiques** :

Des équipes travaillent sur des vaccins utilisant des sous-unités de protéines virales, la plupart se concentrent sur la protéine S du virus ou sur un élément clé de celle-ci appelé le domaine de liaison au récepteur. Des vaccins similaires contre le virus du SARS-CoV ont protégé les singes contre l'infection, mais n'ont pas été testés chez l'homme.

Pour fonctionner, ces vaccins peuvent nécessiter des adjuvants (des molécules immunostimulantes délivrées en même temps que le vaccin) ainsi que des doses multiples.

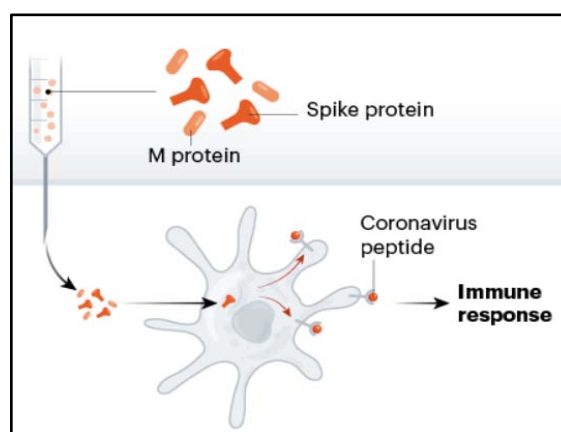


Figure (43) : Mécanisme d'action des vaccins à sous unités protéiques[156]

❖ Particules pseudo-virales (Virus-like particles) :

Les coquilles virales vides imitent la structure du coronavirus, mais ne sont pas infectieuses car elles manquent de matériel génétique. Jusqu'au 26 Janvier 2021, 18 équipes travaillent sur des vaccins à « particules pseudo-virales » (VLP)[155], qui peuvent déclencher une forte réponse immunitaire, mais peuvent être difficiles à fabriquer.

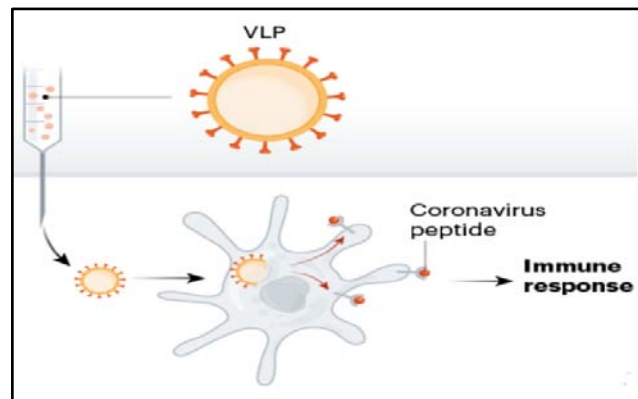


Figure (44) : Mécanisme d'action des vaccins à particules pseudo-virales[156]

VII. Profil évolutif :

1. Evolution clinique :

L'évolution clinique des patients atteints de la COVID-19 est marquée par une amélioration de la symptomatologie en quelques jours voire quelques semaines (1 à 3 semaines). Dans la série de Cai Jiehao et al (Chine)[116], l'apyrexie est marquée 24 heures après le début de la fièvre,[116] et après 3 jours dans la série de Haiyan Qiu et al (Chine).[85] Dans notre étude, l'évolution des patients symptomatiques était favorable, avec la disparition des symptômes 24 à 48 heures après leur admission.

Une fatigue persistante est fréquemment décrite au décours de l'hospitalisation. Une infection secondaire des voies respiratoires inférieures doit toujours être recherchée (polypnée, dyspnée, SLR, fièvre...). [159]

2. Durée de clairance (négativation) :

Le temps de clairance (disparition) de l'acide nucléique du SARS-CoV-2 dans les échantillons pris par écouvillonnage nasopharyngé est très variable d'une étude à l'autre. Le temps

de clairance médian dans la série de Haiyan Qiu et al (Chine) est de 10 jours [Intervalle de 7 à 22 jours].[85]

Dans notre série, le délai moyen de clairance était de 15 jours avec des intervalles allant de 8 à 34 jours.

Tableau (XXXIV) : Durée de négativation des différentes séries

Série	Durée de clairance (négativation)
<i>Cai Jiehao et al (Chine)</i> [116]	12 jours [Intervalle : 6–22 jours]
<i>Haiyan Qiu et al (Chine)</i> [85]	10 jours [Intervalle : 7–22 jours]
<i>Wenliang Song et al (Chine)</i> [126]	6,5 jours [Intervalle : 2–23 jours]
Notre série	15 jours [Intervalle : 8–34 jours]

L'intestin continue à excréter le virus qui est retrouvé dans les excréments, devenant une source de contamination à prendre en compte.[85]

3. COVID-19 et maladie de Kawasaki : Quel lien ?

Une recrudescence inhabituelle des cas de maladie de Kawasaki (MK) ou encore de présentations cliniques proches de cette maladie ont été observés quelques mois après l'apparition de la COVID-19. Est-ce que le SARS-CoV-2 pourrait être un virus incriminé dans la genèse de cette pathologie ?

Une incidence inhabituellement élevée durant de cette pandémie d'une entité clinico-biologique appelée syndrome de choc toxique, syndrome inflammatoire multi-systémique ou bien « Kawasaki like disease » semblable à la MK. Ces malades répondent aux critères du choc toxique de la MK défini par : hypotension systolique, signes cliniques d'hypoperfusion, syndrome inflammatoire patent, bicytopenie portant sur les lignées érythrocytaire et plaquettaire, coagulopathie, réduction de la fonction myocardique et une résistance aux immunoglobulines.[160]

Une première alerte a été donnée à la suite d'une série anglaise de 8 enfants admis aux soins intensifs et présentant un tableau clinique proche de la MK avec des signes de gravité. Quatre parmi ces enfants avaient un contact familial avec des sujets ayant la COVID-19 et 2 avaient une PCR positive[161]. Deux cas similaires ont été rapportés en Italie chez des enfants

ayant des titres élevés d'IgG et d'IgM contre le virus du SARS-CoV-2, suggérant que la réponse inflammatoire s'est développée suite à l'infection virale.[162]

Par ailleurs, un nombre de patients anormalement important présentant une MK classique qui répond aux critères de l'American Heart Association (AHA) est rapporté dans différents pays. Verdoni et al ont décrit 10 cas de maladie de Kawasaki chez des enfants dont l'âge médian est de 7,5 ans à Bergamo en Italie dans une période où cette région avait un taux élevé d'infection au SARS-CoV-2. Une incidence mensuelle d'environ 30 fois plus élevée que celle observée pour la maladie de Kawasaki au cours des 5 années précédentes. En plus, le nombre de cas sévères de la maladie de Kawasaki s'est élevé durant la période de la COVID-19. [163]

Une série française a enregistré 17 cas de maladie de Kawasaki sur une période de 11 jours (du 27 Avril au 7 Mai 2020) durant la période de la pandémie de la COVID-19 contre une fréquence de 1 cas hospitalisé chaque 2 semaines précédemment, témoignant d'une élévation de 13 fois le taux normal d'admission des cas de Kawasaki. La majorité des patients avaient une réponse positive aux IgG du SARS-CoV-2, ce qui suggère que le développement de la maladie de Kawasaki chez ces patients est le plus souvent secondaire à une réaction immunologique post-virale. [164] Le lien entre la maladie de Kawasaki et les infections respiratoires virales a été toujours suspecté, surtout avec le rhinovirus, entérovirus et également les coronavirus.

La réponse inflammatoire systémique face au SARS-CoV-2 peut engendrer des lésions coronaires, un dysfonctionnement des cellules endothéliales, et par conséquent le développement de la MK. L'infection au SARS-CoV-2 et l'hyperinflammation jouent donc probablement le rôle de précurseurs qui aboutissent au développement de cette vascularite chez l'enfant. Cependant, le lien définitif entre la MK et la COVID-19 doit être confirmé par davantage de séries et d'études. [165]

Durant la période de cette pandémie, tous les cas de maladie de Kawasaki hospitalisés aux différents services de pédiatrie à l'hôpital mère et enfant du CHU Mohammed VI de Marrakech avaient une RT-PCR SARS-CoV-2 négative.

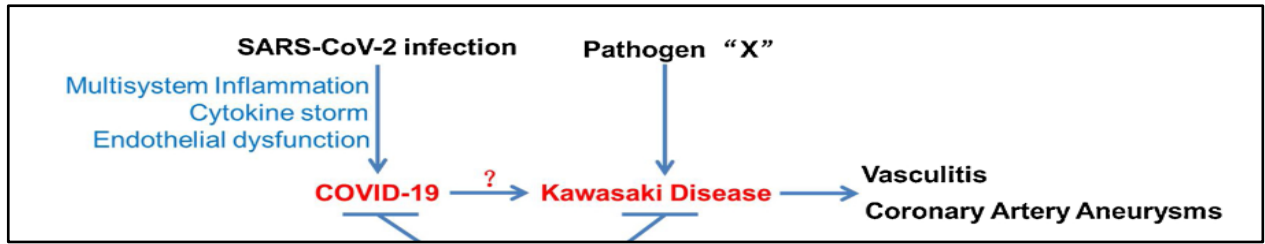


Figure (45) : Lien probable entre la COVID-19 et la maladie de Kawasaki [159]

VIII. Impact de la COVID-19 sur l'enfant :

1. Impact sur la vaccination de routine :

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et le Fonds des Nations Unies pour l'enfance (UNICEF) ont déclaré une baisse alarmante du nombre d'enfants recevant des vaccins vitaux. Cette situation est due aux perturbations dans la prestation et l'utilisation des services de vaccination du fait de la pandémie COVID-19, qui menacent d'avoir un effet négatif sur les progrès acquis pour atteindre un plus grand nombre d'enfants vaccinés.[166]

Les données préliminaires portant sur les quatre premiers mois de l'année 2020 indiquent une baisse du nombre d'enfants ayant reçu les trois doses du vaccin antidiphtérique-antitétanique-anticoquelucheux (DTC3). C'est la première fois en 28 ans que le monde risque d'assister à une réduction de la couverture par le DTC3, marqueur de la couverture vaccinale à l'intérieur des pays et entre ceux-ci.[166]

En raison de la pandémie de COVID-19, au moins 30 campagnes de vaccination contre la rougeole ont été annulées ou risquent de l'être, ce qui pourrait entraîner de nouvelles flambées. Les trois quarts des 82 pays qui ont participé à une enquête menée par l'OMS et l'UNICEF ont signalé des perturbations liées à la COVID-19 dans leurs programmes de vaccination.[166]

Les raisons de cette perturbation sont variables. En effet, même lorsque des services sont proposés, les gens ne sont pas en mesure d'y accéder du fait de leur réticence à quitter la maison, des interruptions dans les transports, des difficultés économiques, des restrictions à la circulation, ou ont peur d'être exposés à des personnes atteintes de la COVID-19.[166]

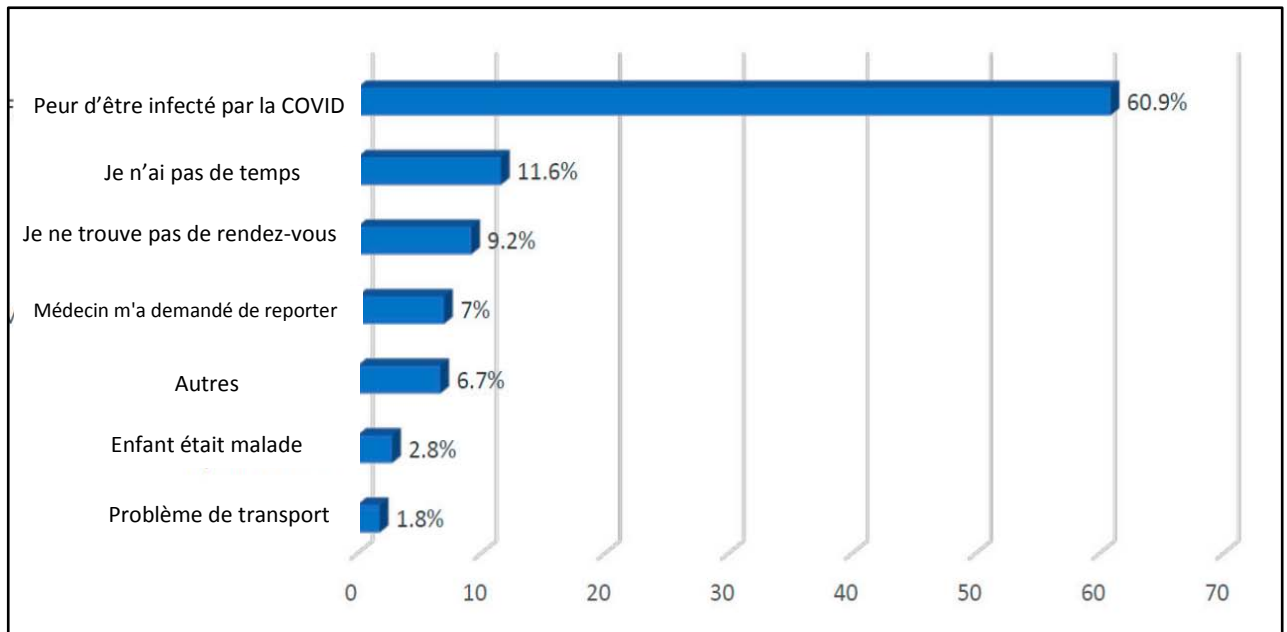


Figure (46) : Causes de l'interruption de la vaccination de routine selon les parents inclus dans une étude [167]

Selon l'Organisation mondiale de la santé, environ 80 millions d'enfants dans 68 pays risquent de développer des maladies évitables par la vaccination telles que la rougeole, la diphtérie et la polio, en raison de l'interruption des services de vaccination de routine.[166]

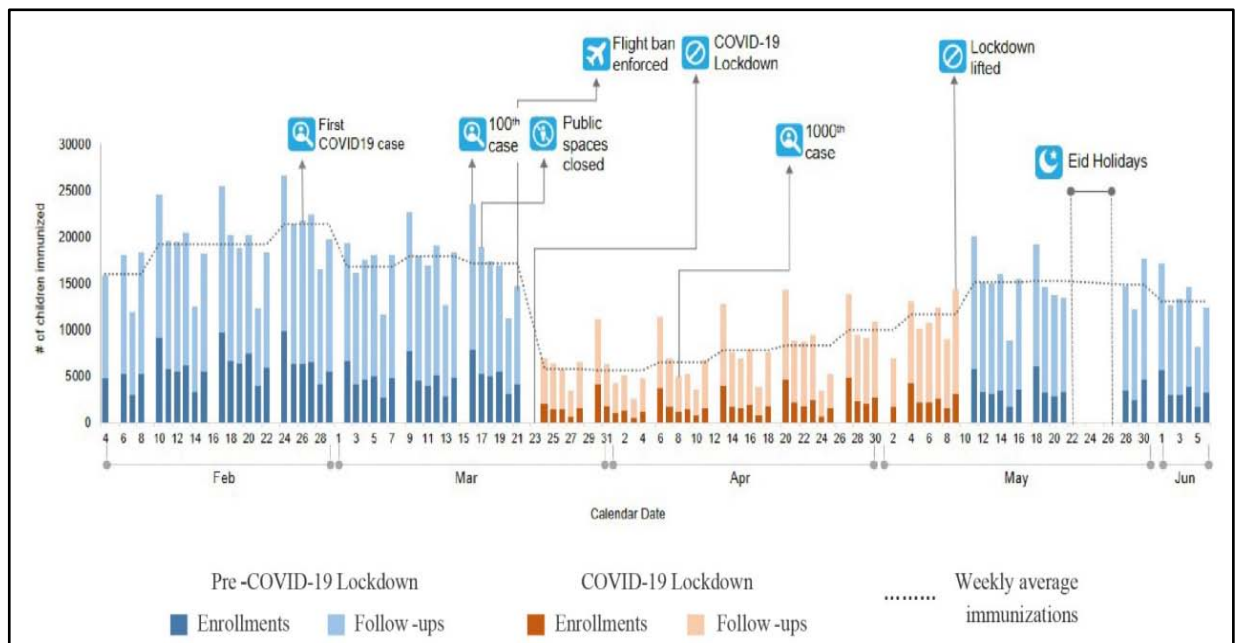


Figure (47) : Taux d'immunisation quotidienne des enfants jusqu'à l'âge de 23 mois avant, pendant et après la période de confinement à la ville de Karachi au Pakistan [168]

En Afrique de l'ouest, l'épidémie d'Ebola, qui a sévi entre 2014 et 2015, avait déjà complètement désorganisé la lutte contre le paludisme et la vaccination contre la rougeole : dans les suites de l'épidémie, deux fois plus d'enfants étaient morts de rougeole que d'infection par le virus Ebola, en raison de la suspension des campagnes de vaccination contre la rougeole des populations habituellement ciblées.[169]

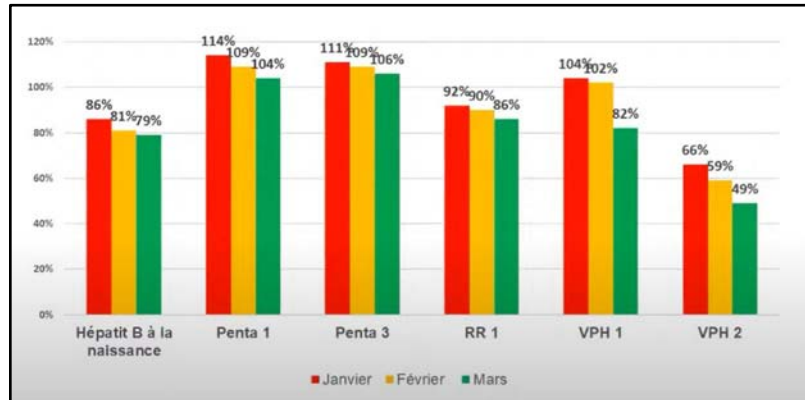


Figure (48) : Impact de la COVID-19 sur la couverture vaccinale au Sénégal durant le premier trimestre de 2020[170]

Au Maroc, le ministère de la santé affirme que la vaccination systématique des enfants doit se poursuivre pour éviter les maladies à prévention vaccinale dans la population infantile[140]. La ligne directe d'information et de consultation sur les vaccinations (InfoVac Maroc) considère primordial le maintien de l'ensemble des vaccinations obligatoires des nourrissons jusqu'au 18 mois dans le contexte de l'épidémie de COVID-19. [171]

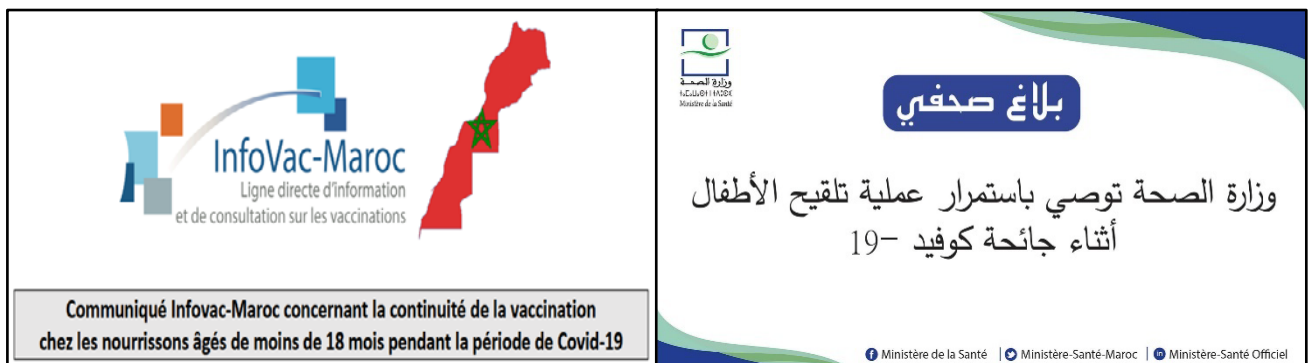


Figure (49) : Communiqués de presse du ministère de la santé marocaine et d'InfoVac-Maroc sur l'intérêt de la vaccination de routine durant la période de COVID-19 [140,171]

2. Impact psychologique de la pandémie de COVID-19 et du confinement :

Depuis l'émergence du SARS-CoV-2, plusieurs gouvernements ont mis en place des mesures de confinement et de distanciation sociale afin de limiter la propagation du virus.

Les changements importants dans la routine des enfants, la peur d'être contaminé, de mourir et/ou de voir sa famille tomber malade sont des facteurs de stress importants qui peuvent retentir sur la santé mentale de l'enfant. [172, 173]

Il existe également des répercussions spécifiques en lien avec la scolarité. En effet, en réponse à la pandémie de la COVID-19, de nombreux pays ont ordonné la fermeture des écoles pour prévenir la propagation de cette infection. La reprise de l'école s'est faite dans un contexte difficile. Ceci peut avoir des effets négatifs sur la santé psychologique des enfants. [174]

Pour atténuer les effets néfastes psychosociaux de la COVID-19, plusieurs organismes ont pris le soin d'élaborer des recommandations et conseils pratiques pour aborder la situation avec les enfants et les aider à y faire face :[175]

1. Ecouter ce que les enfants pensent et comprennent de la COVID-19 ; en leur fournissant une explication précise et significative dans un langage que l'enfant/adolescent peut comprendre.

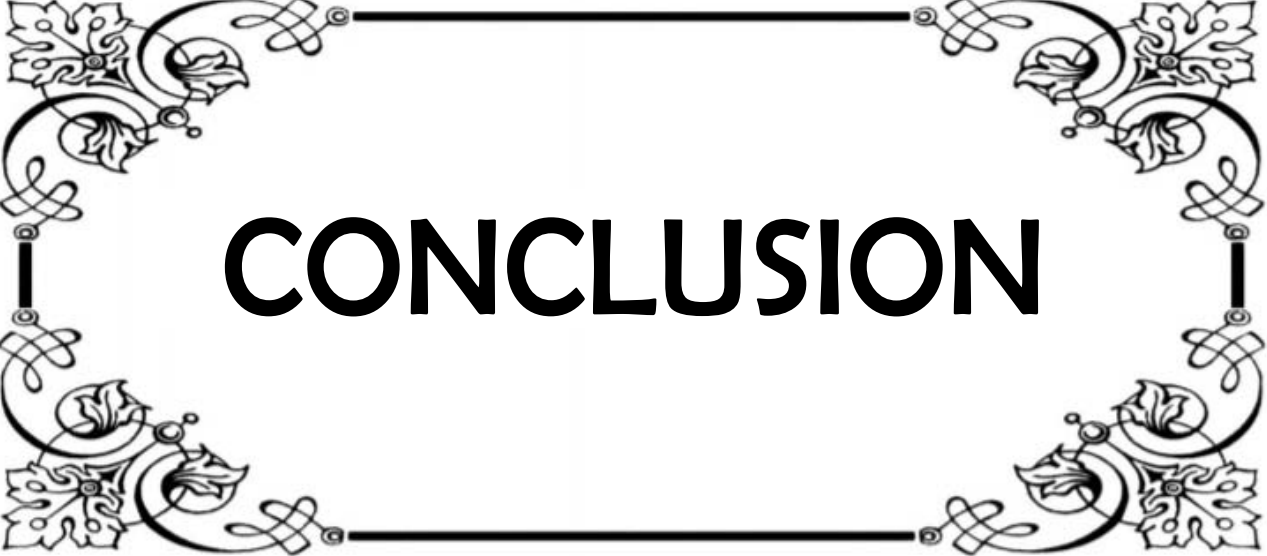
2. Accueillir et valider les réactions émotionnelles des enfants et les rassurer sur la façon dont la famille s'occupera les uns des autres permet de contenir l'anxiété et de se concentrer sur un objectif commun.

3. Limiter l'exposition médiatique des enfants à la couverture de la COVID-19 et rester informé via des sources officielles et fiables.

4. Aider les enfants à s'autoréguler en leur apprenant des activités, telles que la pleine conscience, des exercices de respiration, de l'exercice physique et du yoga.

5. Rétablir une routine peut contribuer à réduire la détresse pendant ces journées stressantes. Outre l'heure des repas et du coucher, la routine peut comprendre des moments d'apprentissage ainsi que des moments de jeu et des activités familiales.

6. Inclure l'enfant dans les gestes de prévention et l'encourager à les appliquer...



CONCLUSION

Depuis l'émergence du SARS-CoV-2 à Wuhan en Décembre 2019, une propagation rapide de la COVID-19 a été responsable de plus de 100 millions de personnes infectées et plus de 2 millions de décès à travers le monde jusqu'au fin Janvier 2021, touchant tout âge y compris l'enfant.

Cette infection est responsable d'un tableau particulier chez l'enfant, caractérisé par la prédominance des formes asymptomatiques et bénignes, avec moins de cas graves nécessitant des mesures de soins intensifs.

Le tableau clinique est polymorphe, fait essentiellement de signes généraux (fièvre), respiratoires (toux, mal de gorge, éternuement...) et parfois digestives (diarrhée, douleur abdominale ...). Le diagnostic virologique est mis en évidence par plusieurs techniques dont la PCR est la plus sensible et spécifique.

La prise en charge thérapeutique chez l'enfant est basée dans la majorité des cas sur un traitement symptomatique et le Paracétamol en cas de fièvre. Dans les formes modérées et graves l'utilisation des antipaludéens de synthèse (Chloroquine ou Hydroxychloroquine) en association à l'azithromycine est préconisée dans plusieurs pays y compris le Maroc. L'évolution des patients atteints est favorable.

La prévention est primordiale vu la propagation rapide. Depuis son apparition, les états ont adopté des procédures pour limiter le taux de personnes infectées : confinement, imposer les mesures barrières, limiter les déplacements...

Jusqu'à ce jour, le monde continue à lutter pour mettre fin à cette situation critique. Plusieurs pays ont commencé des campagnes de vaccination pour aboutir à une immunité collective. Dans ce sens le Maroc lance sa stratégie vaccinale afin de limiter la propagation du virus incriminé et diminuer les formes sévères.



ANNEXES

Annexe 1 :

Enfants et COVID-19 : expérience de l'hôpital mère et enfant du CHU Mohammed VI de Marrakech

Fiche d'exploitation

Numéro du dossier :

Service :

I. Epidémiologie :

- Age : __ ans __ mois __ jours (Date de naissance : __/__/____)
- Sexe : Masculin __ Féminin __
- ATCDs : _____
- Adresse : _____
- Exposition (Présence ou non de cas confirmé dans l'entourage) : Oui __ Non __
Lien : _____
- Date de la première PCR de diagnostic : __/__/____
- Durée d'hospitalisation : __ jours (Du : __/__/____ à : __/__/____)

II. Clinique :

- Symptomatique à l'admission : Oui __ Non __
- Délai entre le début de la symptomatologie et le diagnostic : __ jours
- Signes généraux :
 - Température :
 - ✓ ≤ 37.5 °C
 - ✓ 37.6°C à 38 °C
 - ✓ >38°C
 - Saturation en Oxygène à l'air libre : __ %
 - Fréquence cardiaque : __ bpm
 - Fréquence respiratoire : __ Cpm
- Symptomatologie respiratoire :
 - Toux
 - Rhinorrhée
 - Eternuement
 - Mal de gorge
 - Dyspnée
- Symptomatologie digestive :
 - Diarrhée
 - Vomissements
 - Douleur abdominale

- Symptomatologie neurosensorielle :
 - Céphalées
 - Anosmie
 - Agueusie
- Myalgies / arthralgies :
- Autres :

III. Biologie :

- NFS :
 - GB= _____ Lym= _____ PNN= _____
 - Hg= _____ VGM= _____ TCMH= _____
 - Plq= _____
- CRP : _____
- Procalcitonine : _____
- Bilan hépatique : ASAT= _____ ALAT= _____
- Bilan rénal : Urée= _____ Créatinine= _____
- Ionogramme sanguin : Na+= _____ K+= _____
- CPK : _____
- LDH : _____
- Ferritinémie : _____
- Glycémie : _____
- Bilan d'hémostase :
 - TP= _____
 - TCA= _____
 - Fibrinogène= _____
- Autres :

IV. Radiologie :

- Exploration radiologique faite : Oui __ Non __
Si oui :
 - Radio thorax :
Résultat : _____
 - Echographie pleuropulmonaire :
Résultat : _____
 - TDM thoracique :
Résultat : _____

V. Evolution :

- Apparition de signes cliniques :

Signes cliniques				
Date d'apparition				

- Disparition signes cliniques :

Signes cliniques				
Date de disparition				

- PCR de contrôle :

Date						
Résultat						

VI. Prise en charge thérapeutique :

- Hospitalisation :
- Oxygénothérapie :
- Repos au lit :
- Paracétamol :
- Chloroquine (selon le protocole national) :
- Azithromycine (selon le protocole national) :
- Traitement antiviral
- Autres traitements :

Annexe 2 :

Valeurs de références utilisées dans l'interprétation des résultats biologiques[176]

		Naissance	1-3 jours	1 semaine	2 semaines	1 mois	2 mois
GR	T/L	3,7-7	4-6,6	3,9-6,3	3,6-6,2	3-5,4	2,7-4,9
Hte		0,42-0,75	0,45-0,67	0,42-0,66	0,39-0,65	0,31-0,55	0,28-0,42
Hb	g/L	135-237	145-225	135-215	125-205	100-180	90-140
VGM	fL	98-125	92-121	88-126	86-124	85-123	77-115
TCMH	pg	31-37	31-39	28-40	28-40	28-40	26-34
CCMH	g/L	300-360	290-370	280-380	280-380	281-370	283-370
Plaquettes	G/L	150-450	210-500	150-400	170-500	150-400	210-650
Leucocytes	G/L	9-30	7-34	5-21	5-21	5-20	5-15,4
PNN	G/L	2,7-26	3-21	1,5-10	1-9,5	1-9	0,7-5
PNE	G/L	0-1	0,1-2	0,2-0,8	0-0,85	0,2-1,2	0,05-1
PNB	G/L	0-0,1	0-0,1	0-0,1	0-0,1	0-0,1	0,02-0,13
Lymphocytes	G/L	2-11	2-11,5	2-17	2-17	2-16,5	3-10,3
Monocytes	G/L	0-2	0,5-1	0,2-1	0,1-1,7	0,2-1	0,36-1,2
		3 - 6 mois	0,5 - 2 ans	2 - 6 ans	6 - 12 ans	12 - 15 ans	
						Homme	Femme
GR	T/L	3,1-4,5	3,7-5,5	3,9-5,3	3,9-5,2	4,2-5,60	4-5,2
Hte		0,29-0,41	0,30-0,41	0,32-0,40	0,32-0,45	0,35-0,49	0,35-0,46
Hb	g/L	95-141	105-135	110-140	111-147	121-166	113-160
VGM	fL	68-108	68-86	72-87	75-95	77-98	75-102
TCMH	pg	24-35	23-31	24-30	25-33	25-35	25-35
CCMH	g/L	300-360	300-374	310-370	310-370	310-370	310-370
Plaquettes	G/L	200-550	200-550	193-558	166-463	166-395	160-439
Leucocytes	G/L	6-18	6-17,5	5-17	4-14,5	3,75-13	4,5-13
PNN	G/L	1-6	1-8,5	1,5-8,5	1,5-8	1,5-6,3	1,5-7,2
PNE	G/L	0,1-1	0,1-0,8	0,05-0,8	0,05-0,85	0,04-0,89	0,04-0,8
PNB	G/L	0-0,1	0-0,1	0,02-0,12	0,01-0,24	0,01-0,23	0,01-0,21
Lymphocytes	G/L	4-12	3-13,5	1,5-9,5	1-7	1,3-4,5	1,3-4,5
Monocytes	G/L	0,2-1,2	0,2-1	0,15-1,3	0,15-1,3	0,15-1,3	0,15-1,3

Annexe 2 :

Valeurs de références utilisées dans l'interprétation des résultats biologiques

Bilan	Valeurs de référence utilisées
CRP	< 18 mg/l
Procalcitonine (PCT)	<0,5 mg/l
Aspartame aminotransférase(ASAT)	Nourrisson = 15 à 60 UI/L, Enfant = 4 à 50 UI/L
Alanine aminotransférase(ALAT)	Nourrisson = 1 à 40 UI/L, Enfant = 0 à 27 UI/L
Urée	0,17 à 0,49 mg/l
Créatinine	(En fonction de l'âge) : 2 à 20 g/l
Natrémie	135 à 145 mmol/l
Kaliémie	3,5 à 5 mmol/l
Créatine phosphokinase (CPK)	26 à 192 UI/L
Lactate déshydrogénase (LDH)	120 à 300 UI/L
Ferritinémie	Age de 1 à 2 mois : 140 - 400µg/l, 2 à 6 mois : 40 - 220µg/l, Supérieur à 6 mois : 15 à 150µg/l
Taux de prothrombine (TP)	Nouveau-né >50%, Enfant >70%
Temps de céphaline activée (TCA)	Inférieur à 33-44,7 sec en fonction de l'âge
Fibrinogène	1,5 - 3,5 g/l



RÉSUMÉS

Résumé

INTRODUCTION :

Le monde fait actuellement face à une pandémie due à une nouvelle espèce de la famille de Coronaviridae appelée SARS-CoV-2, découverte à la ville de Wuhan en Chine en Décembre 2019. L'OMS a nommé la maladie résultante de ce virus COVID-19 (Coronavirus Disease 2019), cette dernière a constitué un problème de santé mondial vu ses dégâts socio-économiques majeurs.

Le but de ce travail est d'étudier les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs de la COVID-19 chez la population pédiatrique.

PATIENTS ET METHODES :

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective portant sur 78 patients atteints de la COVID-19 réalisée à l'hôpital mère et enfant du centre hospitalier universitaire Mohammed VI de Marrakech, sur une période de 7 mois. (Entre le 28 Mars et le 28 Octobre 2020).

RESULTATS :

La moyenne d'âge de nos patients a été de 6 ans et 8 mois avec des extrêmes d'âge allant de 1 mois à 15 ans, la tranche d'âge dominante (38%) était de 5 à 10 ans. Aucune prédominance sexuelle n'a été notée (sex-ratio = 1). 12% des patients de notre série présentaient des antécédents pathologiques particuliers. La notion de contact avec un cas confirmé était présente chez tous les patients de notre série dont 97% était un membre de la famille.

Seulement 24% des patients étaient symptomatiques à l'admission (dont 21,5% présentaient une forme légère et 2,5% présentaient une forme modérée et aucun cas de forme sévère ou critique), 76% présentaient une infection asymptomatique. Les signes fonctionnels les plus fréquents chez les patients symptomatiques incluent : toux (33%), diarrhée (33%), rhinorrhée (29%), céphalées (25%), fièvre (21%), douleur abdominale (21%), mal de gorge (8%), éternuement (8%), anosmie ou agueusie (8%). Le délai moyen entre le début de la symptomatologie et la confirmation du diagnostic était de 4,8 jours.

Les principales anomalies biologiques observées sont : neutropénie (6,4%), anémie (6,4%), leucopénie (1,3%), lymphopénie (1,3%), les marqueurs de l'inflammation (CRP et Procalcitonine), le bilan d'hémostase, rénal et hépatique étaient normales chez la majorité des patients. 2 patients ayant un tableau d'infection modérée ont bénéficié d'une TDM thoracique qui a objectivé : un aspect en verre dépoli (2/2 des cas), des foyers de condensation parenchymateuse (1/2 des cas) et des adénopathies médiastinales (1/2 cas).

La prise en charge thérapeutique a consisté à une hospitalisation (durée moyenne d'hospitalisation : 11,6 jours), traitement symptomatique (Paracétamol pour la fièvre, et traitement symptomatique de la diarrhée), antibiothérapie en fonction du terrain et de la forme de l'infection (5 malades ont reçu l'azithromycine, 3 ont reçu l'amoxicilline seule ou associée à l'acide clavulanique et un seul malade a été mis sous céphalosporines).

L'évolution a été marquée par l'amélioration clinique des patients symptomatiques, avec une durée moyenne de guérison (négativation) de 15 jours et un intervalle de 8 à 34 jours.

DISCUSSION ET CONCLUSION :

Les résultats de notre étude concordent avec ceux de la littérature ; La COVID-19 reste une affection moins grave chez l'enfant, avec un taux faible de formes sévères et de mortalité par rapport à l'adulte. Grâce aux mesures préventives : mesures d'hygiène, distanciation physique ainsi qu'une vaccination efficace, on parviendra à réduire la propagation du virus incriminé et gagner la bataille contre la COVID-19.

Abstract

INTRODUCTION:

The world is currently facing a pandemic due to a new species of the Coronaviridae family called SARS-CoV-2, discovered in the city of Wuhan in China in December 2019. The WHO has named the resulting disease COVID-19 (Coronavirus Disease 2019). It has been a global health problem due to its major socio-economic damage.

The aim of this work is to study the epidemiological, clinical, paraclinical, therapeutic and evolutionary characteristics of COVID-19 in the pediatric population.

PATIENTS AND METHODS:

This is a retrospective descriptive study of 78 patients with COVID-19 carried out at the Mother and Child Hospital of the Mohammed VI University Hospital Center in Marrakech over a period of 7 months. (Between March 28 and October 28, 2020).

RESULTS:

The average age of our patients was 6 years and 8 months with age extremes ranging from 1 month to 15 years, the dominant age range (38%) was 5 to 10 years. No sexual predominance was noted (sex ratio = 1). 12% of the patients in our series had a particular pathological history. The contact with a confirmed case was present in all patients, 97% was with family members.

Only 24% of patients were symptomatic on admission (of which 21.5% had a mild form and 2.5% had a moderate form and no cases of severe or critical forms), compared to 76% with asymptomatic infection. The most common functional signs in symptomatic patients were: cough (33%), diarrhea (33%), rhinorrhea (29%), headache (25%), fever (21%), abdominal pain (21%), sore throat (8%), sneezing (8%), anosmia or ageusia (8%). The average duration from onset of symptoms to confirmation of diagnosis was 4.8 days.

The main biological abnormalities observed were: neutropenia (6.4%), anemia (6.4%), leukopenia (1.3%), lymphopenia (1.3%). Markers of inflammation (CRP and Procalcitonin), hemostasis, renal and hepatic functions were normal in the majority of patients. 2 patients with a

moderate form of infection benefited from a thoracic CT scan which showed: ground-glass opacities (2/2 of cases), local patchy shadowing (1/2 of cases) and mediastinal adenopathy (1/2 of cases).

Therapeutic management consisted of hospitalization (average length of stay: 11.6 days), symptomatic treatment (Paracetamol for fever, and symptomatic treatment of diarrhea), antibiotic therapy depending on patients comorbidities and form of infection (5 patients received azithromycin, 3 received amoxicillin or amoxicillin-clavulanic acid and only one patient was put on cephalosporins).

The evolution was marked by clinical improvement in symptomatic patients, with an average healing time of 15 days and an interval of 8 to 34 days.

DISCUSSION AND CONCLUSION:

The results of our study are consistent with those of the literature; COVID-19 remains a less severe infection in children, with a low rate of severe forms and mortality compared to adults. Preventive measures such as hygiene, physical distancing and effective vaccination will reduce the spread of the virus and win the battle against COVID-19.

ملخص

مقدمة:

يواجه العالم حاليًا جائحة سببها نوع جديد من عائلة الفيروسات التاجية يُدعى SARS-CoV-2 ، تم اكتشافه في مدينة ووهان بالصين في دجنبر 2019. وقد أطلقت منظمة الصحة العالمية على المرض الناتج عن هذا الفيروس اسم كوفيد-19 (مرض فيروس كورونا 2019). شكل هذا المرض مشكلة صحية عالمية نظرًا لأضراره الاجتماعية والاقتصادية الوخيمة. الهدف من هذا العمل هو دراسة الجوانب الوبائية، السريرية، الشبه السريرية، العلاجية والتطورية لـ كوفيد-19 عند الطفل.

المرضى والمناهج المعتمدة:

تعد هذه الدراسة وصفية بأثر رجعي، أجريت لـ 78 مريضًا مصابًا بكوفيد-19 أجريت في مستشفى الأم والطفل بالمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش، على مدى 7 أشهر. (بين 28 مارس و 28 أكتوبر 2020).

النتائج:

كان متوسط عمر المرضى 6 سنوات و 8 أشهر مع قيم قصوى عمرية تتراوح من شهر واحد إلى 15 سنة، وكانت الفئة العمرية المهيمنة (38%) تتراوح من 5 إلى 10 سنوات. لم يلاحظ أي هيمنة جنسية (نسبة الجنس = 1). كان لـ 12% من المرضى في سلسلتنا سوابق مرضية. كان لجميع المرضى اتصال مسبق بحالة مؤكدة لكوفيد-19، (97% مع أفراد الأسرة).

فقط 24% من المرضى كانت لديهم أعراض عند الاستشفاء (21.5% كان لديهم شكل خفيف من المرض، 2.5% كان لديهم شكل معتدل و لم تسجل أي حالة حادة أو حرجة)، و76% بدون أعراض. تشمل العلامات الوظيفية الأكثر شيوعًا عند المرضى الذين ظهرت عندهم أعراض: السعال (33%)، الإسهال (33%)، سيلان الأنف (29%)، الصداع (25%)، الحمى (21%)، آلام البطن (21%)، التهاب الحلق (8%)، العطس (8%)، فقدان الشم أو الذوق (8%). كان متوسط المدة بين بداية ظهور الأعراض وتأكيد تشخيص المرض 4.8 أيام.

أظهرت التحاليل المخبرية النتائج الآتية: قلة العدلات (6.4%)، فقر الدم (6.4%)، قلة الكريات البيض (1.3%)، قلة اللمفاويات (1.3%)، فيما يخص علامات الالتهاب (بروتين سي التفاعلي والبروكالسيتونين) بالإضافة إلى نتائج تخثر الدم، تحاليل وظائف الكلية والكبد فقد كانت طبيعية لدى غالبية المرضى. استفاد مريضان كانا يعانيان من عدوى معتدلة من التصوير المقطعي المحوسب الصدري الذي أظهر: عتامة الزجاج المصنفر (2/2 من الحالات)، بؤر تكاثف (2/1 من الحالات)، تضخم في العقد اللمفاوية المنصفية (2/1 من الحالات).

تألف البروتوكول العلاجي من استشفاء المرضى (متوسط مدة الاستشفاء: 11.6 يومًا)، علاج الأعراض (باراسيتامول للحمى، وعلاج الإسهال)، والعلاج بالمضادات الحيوية اعتمادًا على حالة المريض وحدة العدوى (أزيثروميسين لدى 5 مرضى، أموكسيسيلين أو أموكسيسيلين - حمض كلافولانيك لدى 3 أطفال و السيفالوسبورين لمريض واحد).

عرف تطور المرضى تحسناً سريريًا، حيث بلغ متوسط مدة التعافي 15 يومًا مع قيم قصوى متراوحة من 8 إلى 34 يومًا.

المناقشة والاستنتاج:

تتفق نتائج دراستنا مع نتائج الدراسات العلمية المنشورة؛ حيث يتميز مرض كوفيد-19 بقلّة خطورته عند الأطفال، مع انخفاض معدل الأشكال الحادة والوفيات مقارنة بالبالغين. بفضل الإجراءات الوقائية: تدابير النظافة، التباعد الجسدي والتطعيم الفعال سنتمكن من الحد من انتشار هذا الفيروس والفوز في المعركة ضد كوفيد-19.



RÉFÉRENCES

1. **OMS**
COVID-19 – Chronologie de l'action de l'OMS [Internet].
Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
2. **Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, To KK-W, Chu H, Yang J, et al.**
A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster.
The Lancet. févr 2020;395(10223):514-23.
3. **Rawat M, Chandrasekharan P, Hicar MD, Lakshminrusimha S.**
COVID-19 in Newborns and Infants—Low Risk of Severe Disease: Silver Lining or Dark Cloud?
Am J Perinatol. juin 2020;37(8):845-9.
4. **Davenne E, Giot JB, Huynen P.**
Coronavirus and COVID-19 : focus on a galloping pandemic.
Rev Med Liege. avr 2020;75(4):218-25.
5. **Cui J, Li F, Shi Z-L.**
Origin and evolution of pathogenic coronaviruses.
Nat Rev Microbiol. mars 2019;17(3):181-92.
6. **Woo PCY, Lau SKP, Lam CSF, Lau CCY, Tsang AKL, Lau JHN, et al.**
Discovery of Seven Novel Mammalian and Avian Coronaviruses in the Genus Deltacoronavirus Supports Bat Coronaviruses as the Gene Source of Alphacoronavirus and Betacoronavirus and Avian Coronaviruses as the Gene Source of Gammacoronavirus and Deltacoronavirus.
J Virol. avr 2012;86(7):3995-4008.
7. **Rehman S ur, Shafique L, Ihsan A, Liu Q.**
Evolutionary Trajectory for the Emergence of Novel Coronavirus SARS-CoV-2. Pathogens [Internet]. 23 mars 2020 [cité 21 janv 2021];9(3).
Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7157669/>
8. **Astuti I, Ysrafil.**
Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): An overview of viral structure and host response.
Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev. 1 juill 2020;14(4):407-12.
9. **Tratner I.**
SRAS : 1. Le virus.
médecine/sciences. août 2003;19(8-9):885-91.
10. **Boopathi S, Poma AB, Kolandaivel P.**
Novel 2019 coronavirus structure, mechanism of action, antiviral drug promises and rule out against its treatment.
J Biomol Struct Dyn. 30 avr 2020;1-10.
11. **Wu F, Zhao S, Yu B, Chen Y-M, Wang W, Song Z-G, et al.**
A new coronavirus associated with human respiratory disease in China.
Nature. mars 2020;579(7798):265-9.
12. **Guo Y-R, Cao Q-D, Hong Z-S, Tan Y-Y, Chen S-D, Jin H-J, et al.**
The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status.
Mil Med Res. 13 mars 2020;7(1):11.

13. **Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R.**
COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses.
J Adv Res. 1 juill 2020;24:91-8.
14. **Pradhan P, Pandey AK, Mishra A, Gupta P, Tripathi PK, Menon MB, et al.**
Uncanny similarity of unique inserts in the 2019-nCoV spike protein to HIV-1 gp120 and Gag [Internet].
Evolutionary Biology; 2020 janv [cité 17 oct 2020].
Disponible sur: <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.01.30.927871>
15. **Xiao C, Li X, Liu S, Sang Y, Gao S-J, Gao F.**
HIV-1 did not contribute to the 2019-nCoV genome.
Emerg Microbes Infect. 14 févr 2020;9(1):378-81.
16. **Gupta MK, Vemula S, Donde R, Gouda G, Behera L, Vadde R.**
In-silico approaches to detect inhibitors of the human severe acute respiratory syndrome coronavirus envelope protein ion channel.
J Biomol Struct Dyn. 2 avr 2020;0(0):1-11.
17. **Freundt EC, Yu L, Park E, Lenardo MJ, Xu X-N.**
Molecular Determinants for Subcellular Localization of the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Open Reading Frame 3b Protein.
J Virol. juill 2009;83(13):6631-40.
18. **Rabi FA, Al Zoubi MS, Kasasbeh GA, Salameh DM, Al-Nasser AD.**
SARS-CoV-2 and Coronavirus Disease 2019: What We Know So Far.
Pathogens. mars 2020;9(3):231.
19. **Pallesen J, Wang N, Corbett KS, Wrapp D, Kirchdoerfer RN, Turner HL, et al.**
Immunogenicity and structures of a rationally designed prefusion MERS-CoV spike antigen.
Proc Natl Acad Sci. 29 août 2017;114(35):E7348-57.
20. **Li C. et al.**
The viral, epidemiologic, clinical characteristics and potential therapy options for COVID-19: a review.
Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2020; 24(8): 4576-4584
21. **Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh C-L, Abiona O, et al.**
Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation.
Science. 13 mars 2020;367(6483):1260-3.
22. **Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, et al.**
High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa.
Int J Oral Sci. déc 2020;12(1):8.
23. **Jr CAJ, Travers P, Walport M, Shlomchik MJ, Jr CAJ, Travers P, et al.**
Immunobiology.
5th éd. Garland Science; 2001.
24. **Alanagreh L, Alzoughool F, Atoum M.**
The Human Coronavirus Disease COVID-19: Its Origin, Characteristics, and Insights into Potential Drugs and Its Mechanisms.
Pathogens. 29 avr 2020;9(5).
Disponible sur: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7280997/

25. **Yi Y, Lagniton PNP, Ye S, Li E, Xu R-H.**
COVID-19: what has been learned and to be learned about the novel coronavirus disease.
Int J Biol Sci. 2020;16(10):1753-66.
26. **Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, et al.**
Coronavirus infections and immune responses.
J Med Virol. avr 2020;92(4):424-32.
27. **Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S.**
Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19.
J Pharm Anal. avr 2020;10(2):102-8.
28. **Chen J, Lau YF, Lamirande EW, Paddock CD, Bartlett JH, Zaki SR, et al.**
Cellular immune responses to severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV) infection in senescent BALB/c mice: CD4+ T cells are important in control of SARS-CoV infection.
J Virol. févr 2010;84(3):1289-301.
29. **Fan Y-Y, Huang Z-T, Li L, Wu M-H, Yu T, Koup RA, et al.**
Characterization of SARS-CoV-specific memory T cells from recovered individuals 4 years after infection.
Arch Virol. 2009;154(7):1093-9.
30. **Jia HP, Look DC, Shi L, Hickey M, Pewe L, Netland J, et al.**
ACE2 receptor expression and severe acute respiratory syndrome coronavirus infection depend on differentiation of human airway epithelia.
J Virol. déc 2005;79(23):14614-21.
31. **F F, Xp L.**
[Facing the pandemic of 2019 novel coronavirus infections: the pediatric perspectives].
Chin J Pediatr. 1 févr 2020;58(2):81-5.
32. **Wenzhong L, Hualan L.**
COVID-19:Attacks the 1-Beta Chain of Hemoglobin and Captures the Porphyrin to Inhibit Human Heme Metabolism.
www.chemrxiv.org. 13 juill 2020;
Disponible sur:
https://chemrxiv.org/articles/preprint/COVID19_Disease_ORF8_and_Surface_Glycoprotein_Inhibit_Heme_Metabolism_by_Binding_to_Porphyrin/11938173
33. **Wong P, Weerakul J, Sritippayawan S.**
Hemoglobin Analysis in the First Year of Life.
Mediterr J Hematol Infect Dis. 12 févr 2016;8(1).
Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4771140/>
34. **Chen I-CM, Loh JP, Chuah CXP, Gao QHC, Sun Y, Ng SH, et al.**
Evidence for Cross-Protection Against Subsequent Febrile Respiratory Illness Episodes From Prior Infections by Different Viruses Among Singapore Military Recruits 2009-2014.
J Infect Dis. 24 2019;219(12):1913-23.
35. **Yang Y, Shen C, Li J, Yuan J, Yang M, Wang F, et al.**
Exuberant elevation of IP-10, MCP-3 and IL-1ra during SARS-CoV-2 infection is associated with disease severity and fatal outcome.
medRxiv. 6 mars 2020;2020.03.02.20029975.

- 36. Jeljeli M, Guérin-El Khourouj V, Pédrón B, Gressens P, Sibony O, Sterkers G.**
Ontogeny of cytokine responses to PHA from birth to adulthood.
Pediatr Res. juill 2019;86(1):63-70.
- 37. Liu L, Wei Q, Lin Q, Fang J, Wang H, Kwok H, et al.**
Anti-spike IgG causes severe acute lung injury by skewing macrophage responses during acute SARS-CoV infection.
JCI Insight [Internet]. 21 févr 2019 [cité 6 sept 2020];4(4).
Disponible sur: <https://insight.jci.org/articles/view/123158>
- 38. Roberts A, Lamirande EW, Vogel L, Jackson JP, Paddock CD, Guarner J, et al.**
Animal models and vaccines for SARS-CoV infection.
Virus Res. avr 2008;133(1):20-32.
- 39. Shearer WT, Rosenblatt HM, Gelman RS, Oyomopito R, Plaeger S, Stiehm ER, et al.**
Lymphocyte subsets in healthy children from birth through 18 years of age: The Pediatric AIDS Clinical Trials Group P1009 study.
Basic Clin Immunol. 2003;112(5):8.
- 40. Contini C, Nuzzo MD, Barp N, Bonazza A, Giorgio RD, Tognon M, et al.**
The novel zoonotic COVID-19 pandemic: An expected global health concern.
J Infect Dev Ctries. 31 mars 2020;14(03):254-64.
- 41. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al.**
Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19.
Viruses [Internet]. 27 mars 2020 [cité 21 janv 2021];12(4).
Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7232198/>
- 42. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F.**
Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus.
J Virol [Internet]. 17 mars 2020 [cité 6 sept 2020];94(7).
Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7081895/>
- 43. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al.**
Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding.
The Lancet. févr 2020;395(10224):565-74.
- 44. Lam TT-Y, Jia N, Zhang Y-W, Shum MH-H, Jiang J-F, Zhu H-C, et al.**
Identifying SARS-CoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins.
Nature. juill 2020;583(7815):282-5.
- 45. Geller C, Varbanov M, Duval RE.**
Human Coronaviruses: Insights into Environmental Resistance and Its Influence on the Development of New Antiseptic Strategies.
Viruses. 12 nov 2012;4(11):3044-68.
- 46. Chen Z-M, Fu J-F, Shu Q, Chen Y-H, Hua C-Z, Li F-B, et al.**
Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus.
World J Pediatr. 1 juin 2020;16(3):240-6.

- 47. Passeportsanté.com**
Coronavirus : la durée de vie de la Covid-19 sur les surfaces.
Disponible sur:
<https://www.passeportsante.net/fr/Actualites/Dossiers/Fiche.aspx?doc=coronavirus-surfaces>
- 48. Yeo C, Kaushal S, Yeo D.**
Enteric involvement of coronaviruses: is faecal–oral transmission of SARS-CoV-2 possible?
Lancet Gastroenterol Hepatol. avr 2020;5(4):335-7.
- 49. Shen K-L, Yang Y-H, Jiang R-M, Wang T-Y, Zhao D-C, Jiang Y, et al.**
Updated diagnosis, treatment and prevention of COVID-19 in children: experts' consensus statement (condensed version of the second edition).
World J Pediatr. 24 avr 2020;1-8.
- 50. Alexander M Kotlyar, Olga Grechukhina, Alice Chen , et al.**
Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis
Am J Obstet Gynecol. 2021 Jan;224(1):35-53.e3. doi: 10.1016/j.ajog.2020.07.049.
- 51. REHVA.**
How to operate and use building services in order to prevent the spread of the coronavirus disease (COVID-19) virus (SARS-CoV-2) in workplaces. [Internet].
Disponible sur: <https://www.tranebelgium.com/fr/trane/news/4/covid-19-rehva-guidelines>
- 52. Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J.**
Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20–28 January 2020.
Eurosurveillance [Internet]. 6 févr 2020;25(5).
Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7014672/>
- 53. 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.
- 54. Mossa-Basha M, Meltzer CC, Kim DC, Tuite MJ, Kolli KP, Tan BS.**
Radiology Department Preparedness for COVID-19: Radiology Scientific Expert Review Panel.
Radiology. août 2020;296(2):E106-12.
- 55. ADMed.ch**
Coronavirus_SARS-CoV-2.pdf [Internet].
Disponible sur: http://www.admed.ch/files/inm/infos/I_INMINFO_20-03-13_Coronavirus_SARS-CoV-2.pdf
- 56. Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S, et al.**
Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis.
J Med Virol [Internet]. 13 avr 2020;
Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7228300/>
- 57. Hexabiogen.com**
SARS-CoV-2 (Covid-19) : Test Rapide IgG/IgM pour le diagnostic Hexabiogen [Internet].
Disponible sur: <https://www.hexabiogen.com/lire/newsletter-26/sars-cov-2-covid-19-test-rapide-2264.html>

58. **Lambert-Niclot S, Cuffel A, Le Pape S, Vauloup-Fellous C, Morand-Joubert L, Roque-Afonso A-M, et al.**
Evaluation of a Rapid Diagnostic Assay for Detection of SARS-CoV-2 Antigen in Nasopharyngeal Swabs. J Clin Microbiol [Internet]. 23 juill 2020;58(8).
Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7383555/>
59. **Revuepharma.fr**
Abbott lance un test antigénique portable avec résultats en 15 minutes [Internet].
Revue Pharma. 2020 [cité 22 janv 2021].
Disponible sur: <https://www.revuepharma.fr/2020/09/abbott-lance-un-test-antigenique-portable-avec-resultats-en-15-minutes/>
60. **Johns Hopkins Coronavirus Resource Center.**
COVID-19 Map [Internet].
Disponible sur: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
61. **Hespress.com**
هسبريس - مستجدات فيروس كورونا بالمغرب [Internet].
Disponible sur: <https://covid.hespress.com/>
62. **M. Bouskraoui.**
La Covid-19 chez l'enfant au Maroc [Internet].
Webinar présenté à: congrès virtuel de l'ACPP; 9 janvier 2021. Disponible sur: <https://acpp.ma/>
63. **health-infobase.canada.ca**
Epidemiological summary of COVID-19 cases in Canada - Canada.ca [Internet].
[cité 22 janv 2021]. Disponible sur: <https://health-infobase.canada.ca/covid-19/epidemiological-summary-covid-19-cases.html>
64. **services.aap.org**
Children and COVID-19: State-Level Data Report [Internet].
[cité 22 janv 2021]. Disponible sur: <http://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/children-and-covid-19-state-level-data-report/>
65. **statista.com**
Italy: coronavirus cases by age [Internet].
Statista. [cité 22 janv 2021]. Disponible sur:
<https://www.statista.com/statistics/1103023/coronavirus-cases-distribution-by-age-group-italy/>
66. **statista.com**
South Korea: COVID-19 cases by age [Internet].
Statista. [cité 22 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.statista.com/statistics/1102730/south-korea-coronavirus-cases-by-age/>
67. **Robert Koch Institute.**
Coronavirus Disease 2019 Daily Situation Report of the Robert Koch Institute [Internet].
Disponible sur:
https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Dez_2020/2020-12-01-en.pdf?__blob=publicationFile
68. **statista.com**
China: age distribution of novel coronavirus patients 2020 [Internet].
Statista. [cité 22 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.statista.com/statistics/1095024/china-age-distribution-of-wuhan-coronavirus-covid-19-patients/>

69. **statista.com**
Coronavirus: age of patients in France 2020 [Internet].
Statista. [cité 22 janv 2021]. Disponible sur:
<https://www.statista.com/statistics/1102881/infections-coronavirus-age-france/>
70. **CNOUSP-DELM, Ministère de la Santé.**
COVID-19 chez l'enfant au Maroc.
12 mai 2020;8. Disponible sur: <https://www.sante.gov.ma/>
71. **Mohammed Doagi.**
COVID-19 chez les enfants en Tunisie [Internet].
Webinar présenté à: congrès virtuel de l'ACPP; 9 janvier 2021. Disponible sur: <https://acpp.ma/>
72. **statista.com**
Spain: coronavirus mortality rate by age 2020 [Internet].
Statista. [cité 22 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.statista.com/statistics/1105596/covid-19-mortality-rate-by-age-group-in-spain-march/>
73. **statista.com**
Italy: coronavirus death rate by age.
Statista [Internet]. [cité 22 janv 2021]. Disponible sur:
<https://www.statista.com/statistics/1106372/coronavirus-death-rate-by-age-group-italy/>
74. **statista.com**
Coronavirus: deaths by age in France 2021 [Internet].
Statista. [cité 22 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.statista.com/statistics/1107434/victims-coronavirus-age-france/>
75. **Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al.**
SARS-CoV-2 Infection in Children.
N Engl J Med. 2020;3.
76. **Garazzino S, Montagnani C, Donà D, Meini A, Felici E, Vergine G, et al.**
Multicentre Italian study of SARS-CoV-2 infection in children and adolescents, preliminary data as at 10 April 2020.
Eurosurveillance [Internet]. 7 mai 2020;25(18).
Disponible sur: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.18.2000600>
77. **CDC COVID-19 Response Team, Bialek S, Gierke R, Hughes M, McNamara LA, et al.**
Coronavirus Disease 2019 in Children — United States, February 12–April 2, 2020.
MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 10 avr 2020;69(14):422-6.
78. **Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al.**
Epidemiology of COVID-19 Among Children in China.
Pediatrics. juin 2020;145(6):e20200702.
79. **Parri N, Lenge M, Buonsenso D.**
Children with Covid-19 in Pediatric Emergency Departments in Italy.
N Engl J Med. 9 juill 2020;383(2):187-90.
80. **Gebhard C, Regitz-Zagrosek V, Neuhauser HK, Morgan R, Klein SL.**
Impact of sex and gender on COVID-19 outcomes in Europe.
Biol Sex Differ. 25 mai 2020;11. Disponible sur: [ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7247289](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7247289)

81. **Klein SL, Huber S.**
Sex differences in susceptibility to viral infection.
Sex Horm Immun Infect. 2009;
82. **CDC. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).**
Centers for Disease Control and Prevention. 2020.
Disponible sur: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html>
83. **Ma H, Hu J, Tian J, Zhou X, Li H, Laws MT, et al.**
A single-center, retrospective study of COVID-19 features in children: a descriptive investigation.
BMC Med. déc 2020;18(1):123.
84. **Tagarro A, Epalza C, Santos M, Sanz-Santaefemia FJ, Otheo E, Moraleda C, et al.**
Screening and Severity of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children in Madrid, Spain.
JAMA Pediatr [Internet]. 8 avr 2020 [cité 6 sept 2020]; Disponible sur:
<https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2764394>
85. **Qiu H, Wu J, Hong L, Luo Y, Song Q, Chen D.**
Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study.
Lancet Infect Dis. juin 2020;20(6):689-96.
86. **Redelman-Sidi G.**
Could BCG be used to protect against COVID-19?
Nat Rev Urol. 27 avr 2020;1-2.
87. **Osama El-Gendy A, Saeed H, Ali AMA, Zawbaa HM, Gomaa D, Harb HS, et al.**
Bacillus Calmette–Guérin vaccine, antimalarial, age and gender relation to COVID-19 spread and mortality.
Vaccine. juill 2020;38(35):5564-8.
88. **Hamiel U, Kozer E, Youngster I.**
SARS-CoV-2 Rates in BCG-Vaccinated and Unvaccinated Young Adults.
JAMA. 9 juin 2020;323(22):2340.
89. **Sidiq KR, Sabir DK, Ali SM, Kodzius R.**
Does Early Childhood Vaccination Protect Against COVID-19?
Front Mol Biosci. 5 juin 2020;7:120.
90. **Pawlowski C, Puranik A, Bandi H, Venkatakrisnan A, Agarwal V, Kennedy R, et al.**
Exploratory analysis of immunization records highlights decreased SARS-CoV-2 rates in individuals with recent non-COVID-19 vaccinations [Internet].
Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2020 juill. Disponible sur:
<http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.07.27.20161976>
91. **Jeffrey E. Gold, Larry P. Tilley, William H. Baumgartl.**
MMR Vaccine Appears to Confer Strong Protection from COVID-19: Few Deaths from SARS-CoV-2 in Highly Vaccinated Populations.
ResearchGate [Internet]. Disponible sur:
https://www.researchgate.net/publication/341354165_MMR_Vaccine_Appears_to_Confer_Strong_Protection_from_COVID-19_Few_Deaths_from_SARS-CoV-2_in_Highly_Vaccinated_Populations .

92. **Lakshan Raj S, Vasanthi T, Baineni R, Sivabalan S.**
Neurological Manifestations of COVID-19 in Children.
Indian Pediatr. 2020;57(12):1185-6.
93. **Sun D, Li H, Lu X-X, Xiao H, Ren J, Zhang F-R, et al.**
Clinical features of severe pediatric patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan: a single center's observational study.
World J Pediatr. 19 mars 2020;1-9.
94. **Tan X, Huang J, Zhao F, Zhou Y, Li J-Q, Wang X-Y.**
Clinical features of children with SARS-CoV-2 infection: an analysis of 13 cases from Changsha, China.
The Chinese Journal of Contemporary Pediatrics. avr 2020;22(4):294-8.
95. **Orsini A, Corsi M, Santangelo A, Riva A, Peroni D, Foadelli T, et al.**
Challenges and management of neurological and psychiatric manifestations in SARS-CoV-2 (COVID-19) patients.
NeuroSci. 6 août 2020;1-14.
96. **Rodriguez-Gonzalez M, Castellano-Martinez A, Cascales-Poyatos HM, Perez-Reviriego AA.**
Cardiovascular impact of COVID-19 with a focus on children: A systematic review.
World J Clin Cases. 6 nov 2020;8(21):5250-83.
97. **Giacomet V, Manfredini VA, Meraviglia G, Peri CF, Sala A, Longoni E, et al.**
Acute Inflammation and Elevated Cardiac Markers in a Two-Month-Old Infant with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection Presenting with Cardiac Symptoms.
Pediatric Infectious Disease Journal. juill 2020;39(7):e149-51.
98. **Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D.**
Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults.
PediatrPulmonol. 2020;55(5):1169-74.
99. **Rodriguez-Gonzalez M, Rodríguez-Campoy P, Sánchez-Códez M, Gutiérrez-Rosa I, Castellano-Martinez A, Rodríguez-Benítez A.**
New onset severe right ventricular failure associated with COVID-19 in a young infant without previous heart disease.
Cardiol Young. 2020;30:1346–1349.
100. **Zheng F, Liao C, Fan Q, Chen H, Zhao X, Xie Z, et al.**
Clinical Characteristics of Children with Coronavirus Disease 2019 in Hubei, China.
Curr Med Sci. 2020;40:275–280.
101. **Sanna G, Serrau G, Bassareo PP, Neroni P, Fanos V, Marcialis MA.**
Children's heart and COVID-19: Up-to-date evidence in the form of a systematic review.
Eur J Pediatr. 1 juill 2020;179(7):1079-87.
102. **Ding Y, Yan H, Guo W.**
Clinical Characteristics of Children With COVID-19: A Meta-Analysis.
Front Pediatr [Internet]. 2020;8.
Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2020.00431/full>

- 103. Plaçais L, Richier Q.**
COVID-19 : caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques chez l'adulte, la femme enceinte et l'enfant. Une mise au point au cœur de la pandémie.
Rev Médecine Interne. mai 2020;41(5):308-18.
- 104. Hu R, Han C, Pei S, Yin M, Chen X.**
Procalcitonin levels in COVID-19 patients.
Int J Antimicrob Agents. août 2020;56(2):106051.
- 105. Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, Zaki SR, Peret T, Emery S, et al.**
A Novel Coronavirus Associated with Severe Acute Respiratory Syndrome [Internet].
Massachusetts Medical Society; 2009
Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa030781>
- 106. Leung WK, To K, Chan PKS, Chan HLY, Wu AKL, Lee N, et al.**
Enteric involvement of severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus infection.
Gastroenterology. oct 2003;125(4):1011-7.
- 107. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ.**
COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression.
Lancet Lond Engl. 2020;395(10229):1033-4.
- 108. Sun J, Aghemo A, Forner A, Valenti L.**
COVID-19 and liver disease.
Liver Int. 2020;40(6):1278-81.
- 109. Pan X, Xu D, Zhang H, Zhou W, Wang L, Cui X.**
Identification of a potential mechanism of acute kidney injury during the COVID-19 outbreak: a study based on single-cell transcriptome analysis.
Intensive Care Med. 31 mars 2020;1-3.
- 110. Darriverre L, Fieux F, de la Jonquière C.**
COVID-19 et insuffisance rénale aiguë en réanimation.
Prat EnAnesthReanim. sept 2020;24(4):207-11.
- 111. Henry BM, Aggarwal G, Wong J, Benoit S, Vikse J, Plebani M, et al.**
Lactate dehydrogenase levels predict coronavirus disease 2019 (COVID-19) severity and mortality: A pooled analysis.
Am J Emerg Med. sept 2020;38(9):1722-6.
- 112. Abbaspour N, Hurrell R, Kelishadi R.**
Review on iron and its importance for human health.
J Res Med Sci Off J Isfahan Univ Med Sci. févr 2014;19(2):164-74.
- 113. Vargas-Vargas M, Cortés-Rojo C.**
Ferritin levels and COVID-19.
Rev PanamSaludPública. 1 juin 2020;44:1.
- 114. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al.**
Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China.
JAMA Intern Med. 1 juill2020;180(7):934-43.

- 115. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al.**
Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study.
The Lancet. mars 2020;395(10229):1054-62.
- 116. Jiehao C, Jin X, Daojiong L, Zhi Y, Lei X, Zhenghai Q, et al.**
A Case Series of Children With 2019 Novel Coronavirus Infection: Clinical and Epidemiological Features.
Clin Infect Dis. 12 sept 2020;71(6):1547-51.
- 117. Tan Y, Tan B, Pan J, Wu J, Zeng S, Wei H.**
Epidemiologic and clinical characteristics of 10 children with coronavirusdisease 2019 in Changsha, China.
J Clin Virol. 2020;6.
- 118. Ma Y-L, Xia S-Y, Wang M, Zhang S-M, Du W-H, Chen Q.**
Clinical features of children with SARS-CoV-2 infection: an analysis of 115 cases.
Chin J ContempPediatr. avr 2020;22(4):290-3.
- 119. Wu Q, Xing Y, Shi L, Li W, Gao Y, Pan S, et al.**
Epidemiological and Clinical Characteristics of Children with Coronavirus Disease 2019.
medRxiv. 26 mars 2020;2020.03.19.20027078.
- 120. Oterino Serrano C, Alonso E, Andrés M, Buitrago N, Pérez Vigarà A, ParrónPajares M, et al.**
Pediatric chest x-ray in covid-19 infection.
Eur J Radiol. oct 2020;131:109236.
- 121. Zhang B, Liu S, Zhang J, Xiao J, Zhu S, Dong Y, et al.**
Children hospitalized for coronavirus disease 2019 (COVID-19): A multicenter retrospective descriptive study.
J Infect. août 2020;81(2):e74-5.
- 122. Caela E et al.**
COVID-19 infection in children and adolescents with cancer in Madrid.
Pediatr Blood Cancer. 2020 May 8 : e28397.
- 123. Biko DM, Ramirez-Suarez KI, Barrera CA, Banerjee A, Matsubara D, Kaplan SL, et al.**
Imaging of children with COVID-19: experience from a tertiary children's hospital in the United States.
PediatrRadiol [Internet].18 sept 2020 ; Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s00247-020-04830-x>
- 124. Duan Y, Zhu Y, Tang L, Qin J.**
CT features of novel coronavirus pneumonia (COVID-19) in children.
EurRadiol. 14 avr2020;1-7.
- 125. Feng K, Yun YX, Wang XF, Yang GD, Zheng YJ, Lin CM, et al.**
Analysis of CT features of 15 Children with 2019 novel coronavirus infection.
Chin J Pediatr. 16 févr 2020;58(0):E007.
- 126. Song W, Li J, Zou N, Guan W, Pan J, Xu W.**
Clinical features of pediatric patients with coronavirus disease (COVID-19).
J Clin Virol. juin 2020;127:104377.

- 127. ebulletin.radiologie.fr**
COVID-19 : Mise au point sur la place de l'échographie thoracique [Internet].
SFR e-Bulletin. 2020. Disponible sur: <https://ebulletin.radiologie.fr/actualites-covid-19/covid-19-mise-au-point-place-lechographie-thoracique>
- 128. Soldati G, Smargiassi A, Inchingolo R, Buonsenso D, Perrone T, Briganti DF, et al.**
Is There a Role for Lung Ultrasound During the COVID-19 Pandemic?
J Ultrasound Med [Internet]. 7 avr2020;
Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7228238/>
- 129. Tezer H, Demir Rdağ TB**
Novel coronavirus disease (COVID-19) in children.
Turk J Med Sci.:2020 Apr 21;50(SI-1):592-603.
- 130. China National Clinical Research Center for Respiratory Diseases, National Center for Children's Health, Beijing, China, Group of Respiriology, Chinese Pediatric Society, Chinese Medical Association, Chinese Medical Doctor Association Committee on Respiriology Pediatrics, China Medicine Education Association Committee on Pediatrics, Chinese Research Hospital Association Committee on Pediatrics, et al.**
Updated diagnosis, treatment and prevention of COVID-19 in children: experts' consensus statement (condensed version of the second edition).
World J Pediatr. juin 2020;16(3):232-9.
- 131. Sankar J, Dhojak N, Kabra SK, Lodha R.**
COVID-19 in Children: Clinical Approach and Management.
Indian J Pediatr. juin 2020;87(6):433-42.
- 132. Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, et al.**
In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2).
Clin Infect Dis. 28 juill2020;71(15):732-9.
- 133. mediterrane-infection.com**
Coronavirus : Pays où l'hydroxychloroquine est recommandée – IHU [Internet].
Disponible sur: <https://www.mediterrane-infection.com/coronavirus-pays-ou-lhydroxychloroquine-est-recommandee/>
- 134. Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, et al.**
In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2).
Clin Infect Dis. 28 juill2020;71(15):732-9.
- 135. Gautret P, Lagier J-C, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al.**
Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial.
Int J Antimicrob Agents. 1 juill 2020;56(1):105949.
- 136. Groneberg DA, Poutanen SM, Low DE, Lode H, Welte T, Zabel P.**
Treatment and vaccines for severe acute respiratory syndrome.
Lancet Infect Dis. 1 mars 2005;5(3):147-55.
- 137. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al.**
A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19.
N Engl J Med. 07 2020;382(19):1787-99.

- 138. Chan JF-W, Yao Y, Yeung M-L, Deng W, Bao L, Jia L, et al.**
Treatment With Lopinavir/Ritonavir or Interferon-β1b Improves Outcome of MERS-CoV Infection in a Nonhuman Primate Model of Common Marmoset.
J Infect Dis. 15 déc 2015;212(12):1904-13.
- 139. X.-T. Ye, Y.-L. Luo, S.-C. Xia, Q.-F. Sun, J.-G. Ding, Y. Zhou, W. Chen, X.-F. Wang, W.-W. Zhang, W.-J. Du, Z.-W. Ruan, L. Hong**
Clinical efficacy of lopinavir/ritonavir in the treatment of Coronavirus disease 2019.
Eur Rev Med Pharmacol Sci 2020; 24 (6): 3390-3396.
- 140. covidmaroc.ma**
البوابة الرسمية لفيروس كورونا بالمغرب [Internet]. [cité 22 janv 2021].
Disponible sur: <http://www.covidmaroc.ma/Pages/ProfessionnelSante.aspx>
- 141. Chen Z-M, Fu J-F, Shu Q, Chen Y-H, Hua C-Z, Li F-B, et al.**
Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus.
World J Pediatr. juin 2020;16(3):240-6.
- 142. Ana Méndez-Echevarría , Antonio Pérez-Martínez , Luis Gonzalez Del Valle et al.**
Compassionate use of Remdesivir in children with Covid-19.
Eur J Pediatr. 2020 Nov 16;1-6. doi: 10.1007/s00431-020-03876-1.
- 143. National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID).**
A Multicenter, Multi-Outbreak, Randomized, Controlled Safety and Efficacy Study of Investigational Therapeutics for the Treatment of Patients With Ebola Virus Disease [Internet].
clinicaltrials.gov; 2019 oct [cité 12 oct 2020]. Report No.: NCT03719586.
Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03719586>
- 144. szdsyy.com**
News (in Chinese) [Internet]. [cité 22 mars 2020].
Disponible sur: <http://www.szdsyy.com/News/0a6c1e58-e3d0-4cd1-867a-d5524bc59cd6.html>
- 145. Calvo C, García López-Hortelano M, de Carlos Vicente JC, VázquezMartínez JL, Ramos JT, Baquero-Artigao F, et al.**
Recomendaciones sobre el manejo clínico de la infección por el «nuevo coronavirus» SARS-CoV2. Grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría (AEP).
An Pediatría. avr 2020;92(4):241.e1-241.e11.
- 146. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al.**
Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China.
The Lancet. févr 2020;395(10223):497-506.
- 147. Tang Y, Liu J, Zhang D et al**
Cytokine storm in COVID-19: the current evidence and treatment strategies.
Front Immunol. 2020;11:1708
- 148. Velasco P, Moreno L, Diaz C et al.**
Tocilizumab in a child with acute lymphoblastic leukemia and COVID-19 related cytokine release syndrome.
An Pediatr. aout 2020;93(2):132-3.

- 149. Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, Riggs BJ, Ross CE, McKiernan CA, et al.**
Characteristics and Outcomes of Children With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units.
JAMA Pediatr. 1 sept 2020;174(9):868.
- 150. Hoang A, Chorath K, Moreira A, Evans M, Burmeister-Morton F, Burmeister F, et al.**
COVID-19 in 7780 pediatric patients: A systematic review.
EClinicalMedicine. juill2020;24:100433.
- 151. Nathan N, Prevost B, Corvol H.**
Atypical presentation of COVID-19 in young infants.
The Lancet. mai 2020;395(10235):1481.
- 152. See KC, Liew SM, Ng DCE, Chew EL, Khoo EM, Sam CH, et al.**
COVID-19: Four Paediatric Cases in Malaysia.
Int J Infect Dis. mai2020;94:125-7.
- 153. China National Clinical Research Center for Respiratory Diseases, National Center for Children's Health, Beijing, China, Group of Respiriology, Chinese Pediatric Society, Chinese Medical Association, Chinese Medical Doctor Association Committee on Respiriology Pediatrics, China Medicine Education Association Committee on Pediatrics, Chinese Research Hospital Association Committee on Pediatrics, et al.**
Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement.
World J Pediatr. juin 2020;16(3):223-31.
- 154. Dhama K, Sharun K, Tiwari R, Dadar M, Malik YS, Singh KP, et al.**
COVID-19, an emerging coronavirus infection: advances and prospects in designing and developing vaccines, immunotherapeutics, and therapeutics.
Hum Vaccines Immunother. 2 juin 2020;16(6):1232-8.
- 155. OMS**
Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines [Internet]. [cité 30 décembre 2020].
Disponible sur: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>
- 156. nature.com**
The race for coronavirus vaccines: a graphical guide [Internet]. [cité 15 oct 2020].
Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/d41586-020-01221-y>
- 157. Info-vac.ch**
Développement d'un vaccin [Internet]. [cité 15 oct 2020].
Disponible sur: <https://www.infovac.ch/fr/faq/developpement-d-un-vaccin>
- 158. reuters.com**
Sinopharm says may be able to make over one billion coronavirus vaccine doses in 2021 | Reuters [Internet]. [cité 22 janv 2021].
Disponible sur: <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-china-vaccine/sinopharm-says-may-be-able-to-make-over-one-billion-coronavirus-vaccine-doses-in-2021-idUKKBN2750VB?edition-redirect=uk>
- 159. Li Y, Guo F, Cao Y, Li L, Guo Y.**
Insight into COVID-2019 for pediatricians.
PediatrPulmonol. 2020;55(5):E1-4.

- 160. K. Bouayed.**
Syndrome de Kawasaki : quel lien de causalité avec le COVID-19 ?
Rev Marocaine Mal Enfant. Enf2020; 45 : 2-4
- 161. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P.**
Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic.
The Lancet. mai 2020;395(10237):1607-8.
- 162. Licciardi F, Pruccoli G, Denina M, Parodi E, Taglietto M, Rosati S, et al.**
SARS-CoV-2–Induced Kawasaki-Like Hyperinflammatory Syndrome: A Novel COVID Phenotype in Children.
Pediatrics2020 Aug;146(2):e20201711.
- 163. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al.**
An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study.
The Lancet. 6 juin 2020;395(10239):1771-8.
- 164. Moreira A.**
Kawasaki disease linked to COVID-19 in children.
Nat Rev Immunol. 27 mai 2020;1.
- 165. Xu S, Chen M, Weng J.**
COVID-19 and Kawasaki disease in children.
PharmacolRes. 1 sept 2020;159:104951.
- 166. OMS**
L'OMS et l'UNICEF mettent en garde contre une baisse de la vaccination pendant la pandémie de COVID-19 [Internet].
Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news/item/15-07-2020-who-and-unicef-warn-of-a-decline-in-vaccinations-during-covid-19>
- 167. Alsuhaibani M, Alaqeel A.**
Impact of the COVID-19 Pandemic on Routine Childhood Immunization in Saudi Arabia.
Vaccines. 3 oct 2020;8(4):581.
- 168. Chandir S, Siddiqi DA, Setayesh H, Khan AJ.**
Impact of COVID-19 lockdown on routine immunisation in Karachi, Pakistan.
Lancet GlobHealth. sept 2020;8(9):e1118-20.
- 169. Billon-Denis E, Tournier J-N.**
COVID-19 et vaccination : une dérégulation globale.
médecine/sciences. 1 nov2020;36(11):1034-7.
- 170. Pr. Idrissa Bamba.**
COVID-19 chez l'enfant au Sénégal.
Webinar présenté à: congrès virtuel de l'ACPP; 9 janvier 2021.
- 171. Infovac-maroc.com**
COVID-19 [Internet].
Disponible sur:<https://www.infovac-maroc.com/index.php/bulletinss/covid-19>

- 172. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, et al.**
The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence.
The Lancet. mars 2020;395(10227):912-20.
- 173. CDC.**
Data and Statistics on Children's Mental Health
CDC [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [cité 2 févr 2021]. Disponible sur:
<https://www.cdc.gov/childrensmentalhealth/data.html>
- 174. Golberstein E, Gonzales G, Meara E.**
How do economic downturns affect the mental health of children? Evidence from the National Health Interview Survey.
Health Econ. août 2019;28(8):955-70.
- 175. F.Z. Doukilo, L. Rachidi, G. Benjelloun**
Pandémie COVID-19 et mesures de confinement : Quel impact psychologique sur l'enfant ?
Rev Mar Mal Enf2020; 44 : 35-40
- 176. Hematocell.fr**
Hémogramme selon l'âge.
Disponible sur:<http://www.hematocell.fr/index.php/les-cellules-du-sang/15-les-cellules-du-sang-et-de-la-moelle-osseuse/valeurs-normales-de-lhemogramme-selon-lage/129-hemogramme-selon-lage>



قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلا وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلا رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطلح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخا لكل زميل في المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي،

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

أطروحة رقم 005

سنة 2021

الأطفال وكوفيد-19: تجربة مستشفى الأم والطفل بالمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 10 / 02 / 2021

من طرف

السيد. عبد الرحمان جلولي

المزاداد في 11 أكتوبر 1995 بأكادير

طبيب داخلي بالمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

كوفيد-19 - سارس-كوف-2 - أطفال - جائحة

اللجنة

الرئيس

م. بوسكراوي

السيد

أستاذ في طب الأطفال
و عميد كلية الطب والصيدلة بمراكش

المشرفة

غ. درايس

السيدة

أستاذة في طب الأطفال

الحكم

ن. راضي

السيد

أستاذ في طب الأطفال