



8 Avril 2020

## ApelipNews # 7

### COVID-19 chez les enfants et les adolescents

Les données sur la COVID-19 étaient limitées chez les enfants. En Chine, *ceux de moins de dix ans et de dix à 19 ans* ont représenté chacun environ 1 % du total d'un peu plus de 72 000 cas. La proportion des cas d'enfants de 0 à 19 ans s'est élevée à 4,8 % en Corée et a atteint 5 % aux États-Unis jusqu'à présent.

La gravité et le taux de mortalité de l'infection chez les jeunes enfants sont moindres que ceux observés chez les adultes. Une récente analyse d'un peu plus de 2 000 cas d'infection chez des enfants de Chine âgés de 1,5 mois à 17 ans a révélé que la plupart avaient été en contact avéré avec un cas infecté ou faisaient partie du cercle familiales. Les enfants présentent des symptômes semblables à ceux des adultes, soit de la fièvre, une toux sèche et de la fatigue, ainsi que des douleurs abdominales et de la diarrhée dans certains cas

Dans l'analyse précédente, une très faible proportion des infections touchait de jeunes nourrissons, mais ce groupe semblait risquer davantage de souffrir d'une grave maladie que les enfants plus âgés. En effet, **10,6 % des nourrissons de moins d'un an ont souffert d'une maladie grave ou critique**, par rapport à 7,3 % des enfants de un à cinq ans, à 4,2 % de ceux de six à dix ans, à 4,1 % de ceux de 11 à 15 ans et à 3,0 % des adolescents de 16 ans et plus. Dans cette cohorte, un enfant de 14 ans est décédé. Dans une autre cohorte de 171 enfants de Wuhan atteints d'une infection confirmée sur le plan virologique, 15,8 % n'ont présenté ni symptômes ni anomalies radiologiques, et les trois enfants qui ont eu besoin d'un soutien aux soins intensifs étaient atteints d'affections coexistantes.

Centers for Disease Control and Prevention COVID-19 Response Team. Severe Outcomes Among Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) — United States, February 12–March 16, 2020. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6912e2.htm>

Dong Y, Mo X, Hu Y et coll. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China.

[https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/early/2020/03/16/peds.2020-0702.full.pdf?fbclid=IwAR3qHkWatPFiDLddf4mm14nFSk5ecOYPRYsBMCb1TSAKYxWpqlO6\\_OVklc](https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/early/2020/03/16/peds.2020-0702.full.pdf?fbclid=IwAR3qHkWatPFiDLddf4mm14nFSk5ecOYPRYsBMCb1TSAKYxWpqlO6_OVklc)

<https://www.cps.ca/fr/documents/position/lepidemiologie-a-jour-sur-la-covid-19-causee-par-le-virus-sars-cov-2-chez-les-enfants-et-les-conseils-sy-rapportant-mars-2020>

### Atteinte conjonctivale du Covid19

L'AAO a déclaré que le virus peut causer une forme légère de conjonctivite dans un petit pourcentage de cas. Selon un communiqué de l'organisation visant à présenter de nouvelles informations spécifiques aux ophtalmologistes pendant l'épidémie de coronavirus.

Alors que l'Organisation mondiale de la Santé et les Centers for Disease Control and Prevention n'ont pas encore confirmé la conjonctivite comme un symptôme supplémentaire de COVID-19, l'AAO a publié une série de lignes directrices pour les professionnels des soins oculaires à suivre pour éviter des projections salivaires du COVID-19, y compris **couvrant la bouche, les yeux et le nez lors du traitement des patients avec une conjonctivite.**

Plusieurs rapports suggèrent que le virus peut causer une conjonctivite folliculaire légère autrement indiscernable des autres causes virales, et peut-être être transmis par contact aérosol avec conjonctive.

<https://www.aao.org/headline/alert-important-coronavirus-context>

**NB : Recommandation du comité scientifique de L'APELIP : nous recommandons à tous les pédiatres de prendre les mêmes précautions que les ophtalmo (FFP2, lunettes ou visière, calot). Imaginez l'importance des projections salivaires lors d'un examen clinique d'un nourrisson qui pleure vigoureusement d'autant plus qu'il peut être asymptomatique au Covid -19 !!!**



**Ce tableau donne une situation plus réelle sur la mortalité en l'absence de dépistage généralisé.**

**Les chiffres du Maroc sont très rassurants confirmant l'importance des gestes barrières et du confinement décidé par les autorités de façon précoce.**

**Bravo aux décideurs**

<b>Covid-19</b>			
<b>Nombre de décès par Million d'habitants</b>			
<b>données du 7 avril à 22h00</b>			
<b>Etude faite par Abderrafi Khamlichi</b>	<b>Millions d'habitants</b>	<b>Décès par Covid 19</b>	<b>Décès par Million</b>
1 Tunisie	12	23	1,9
2 Chine	1 440	3 335	2,3
3 Maroc	37	90	2,4
4 Algérie	43	193	4,5
5 Turquie	83	725	8,7
6 Allemagne	83	2 017	24,3
7 USA	333	12 857	38,6
8 Iran	83	4 003	48,2
9 Suède	10	622	62,2
10 Suisse	8	846	105,8
11 France	70	10 326	147,5
12 Italie	61	17 127	280,8
13 Espagne	46	14 555	316,4

### **Syndrome de libération de cytokine dans LE COVID-19 grave : Le tocilizumab est-il efficace ?**

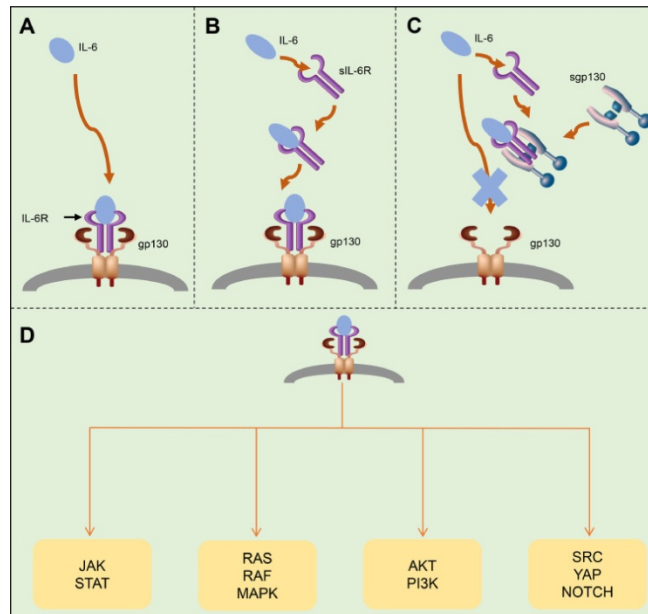
Plusieurs publications suggèrent que les tempêtes de cytokine douces ou graves, accompagnées d'une expression élevée de l'interleukine-6 (IL-6), se produisent dans les patients présentant la maladie grave de coronavirus et peuvent être une cause importante de décès. Le blocage de la voie de transduction du signal de l'IL-6 devrait devenir une nouvelle méthode pour le traitement des patients atteints de COVID-19 sévère, avec l'inhibiteur IL-6, tocilizumab (Actemra), sur le point de devenir un médicament efficace pour ces patients, selon les auteurs d'une revue publiée en ligne dans l'International Journal of Antimicrobial Agents. Le tocilizumab est un anticorps monoclonal humanisé recombinant contre le récepteur humain IL-6 du sous-type d'immunoglobuline IgG1 et a été approuvé pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde et de l'arthrite idiopathique juvénile systémique.

L'anticorps lie spécifiquement les récepteurs IL-6 solubles et membranaires (sIL-6R et mIL-6R) et inhibe la transduction de signal par médiation sIL-6R et mIL-6R. Il s'est avéré efficace dans le traitement des patients graves de CRS (immunothérapie à cellules T du récepteur d'antigène chimérique). Une étude en Chine a examiné l'efficacité du tocilizumab chez 21 patients qui répondaient aux critères pour le COVID-19 grave ou critique, y compris l'insuffisance respiratoire nécessitant la ventilation mécanique, le choc, ou l'admission à l'USI avec d'autres défaillances d'organe. Après quelques jours de traitement de tocilizumab, les températures de corps sont revenues à la normale (au commencement, tous les 21 patients ont eu des fièvres), et tous les autres symptômes ont été sensiblement améliorés, selon les auteurs. Un total de 75% (15/20) des patients ont réduit leur besoin en oxygène, et 1 patient sevré d'oxygène.

La TDM thoracique des patients a montré la régression des lésions pulmonaires dans 90.5% (19/21), et les bilans sanguins ont prouvé que les valeurs des lymphocytes sanguins périphériques et de la CRP se sont normalisées patients. « Le CRS (cytokine release syndrome) survient chez un grand nombre de patients atteints de COVID-19 grave, ce qui est également une cause importante de décès. L'IL-6 est la molécule clé du CRS

, de sorte que l'antagoniste il-6R tocilizumab peut être un médicament important pour sauver la vie des patients », ont conclu les chercheurs.

The cytokine release syndrome (CRS) of severe COVID-19 and Interleukin-6 receptor (IL-6R) antagonist Tocilizumab maybe the key to reduce the mortality.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857920301047?via%3Dihub> CRS



## Covid-19 : avec l'essai Stroma-CoV-2, l'AP-HP mise sur les cellules stromales mésenchymateuses de sang de cordon pour contrôler le SDRA

Comment contrôler l'inflammation associée au syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), l'une des complications graves provoquées par le Covid-19 ?

L'Assistance-publique hôpitaux de Paris (AP-HP) lance l'essai Stroma-Cov2, qui vise à traiter des patients intubés-ventilés présentant un syndrome respiratoire aigu sévère dû au virus SARS-Cov-2, grâce à des cellules stromales mésenchymateuses de cordon ombilical.

Trois administrations IV toutes les 48 heures

Initié par le Dr Antoine Monsel du service de réanimation chirurgicale polyvalente de l'hôpital Pitié-Salpêtrière – AP-HP, l'essai, randomisé et conduit en double aveugle, propose d'inclure 60 patients : 20 recevront les cellules stromales mésenchymateuses - en trois administrations intraveineuses, répétées toutes les 48 heures - et 40 une solution placebo en sus de la prise en charge standard.

Les patients seront recrutés dans six services de réanimation du groupe hospitalo-universitaire AP-HP Sorbonne Université et dans le service de réanimation de l'hôpital Européen Georges-Pompidou.

Le critère principal de jugement est l'évolution des paramètres respiratoires et de l'état clinique des patients.

Contrôler l'orage cytokinique

Le rationnel de l'essai repose sur le fait que les injections de ces cellules permettraient de contrôler l'inflammation associée au SDRA, d'accélérer sa résolution et de réduire ainsi la morbidité et la mortalité - 30 à 60 % en réanimation - qui lui est associée.

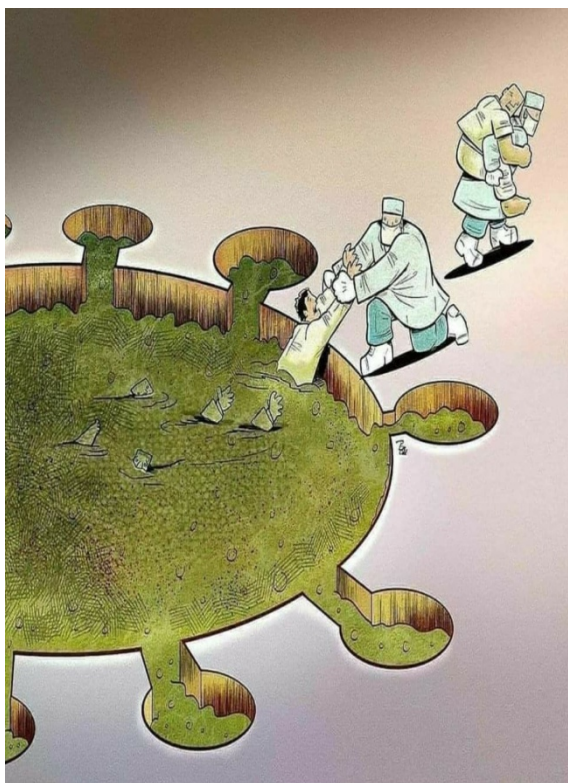
Les chercheurs misent sur les propriétés anti-inflammatoires, anti-fibrotiques et immunomodulatrices bien documentées des cellules stromales mésenchymateuses du cordon ombilical, pour agir sur l'inflammation aiguë du tissu pulmonaire à l'origine du SDRA. Cette inflammation serait causée par « la libération explosive et incontrôlée de molécules (cytokines) pro-inflammatoires », à l'égard de laquelle il n'existe à l'heure actuelle aucun traitement, précise l'AP-HP. Pour rappel, les Britanniques du University College de Londres travaillent aussi à bloquer l'orage cytokinique, à travers d'autres moyens.

Les cellules stromales mésenchymateuses ont déjà été utilisées chez l'homme dans de multiples pathologies à forte composante inflammatoire (maladies auto-immunes, certaines complications des greffes de moelle, insuffisance cardiaque ou pathologies hépatiques) et se sont révélées d'une excellente tolérance clinique. En outre, parce qu'elles se multiplient rapidement en culture, elles peuvent être produites en grand nombre et stockées sous une forme cryopréservée dans des banques. La décongélation d'une poche de cellules, simple et rapide, permet alors une utilisation quasi-immédiate du produit en fonction de la demande. Aucun traitement immunosuppresseur n'est nécessaire.

L'essai Stroma Cov-2 s'appuie, précise l'AP-HP sur les précédentes recherches de l'Unité de Thérapie Cellulaire de l'Hôpital Saint-Louis, du Centre Meary de Thérapie Cellulaire et Génique de l'AP-HP et de l'équipe de chirurgie cardio-vasculaire de l'HEGP, spécialiste du traitement de l'insuffisance cardiaque par cellules souches.

<https://www.lequotidiendumedecin.fr/actus-medicales/sante-publique/covid-19-avec-lessai-stroma-cov-2-lap-hp-mise-sur-les-cellules-stromales-mesenchymateuses-de-sang-de>

Caricatures du jour :



un nourrisson qui pleur je pleure