

22 mai 2020

Réponse
rapide

COVID-19, maladie de Kawasaki et
syndrome inflammatoire multisystémique
chez les enfants

Une production de l'Institut
national d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Cette réponse rapide a été préparée par les professionnels scientifiques de la Direction des services de santé de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).

RESPONSABILITÉ

L'INESSS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitif de ce document au moment de sa publication. Ses conclusions ne reflètent pas forcément les opinions des personnes consultées aux fins de son élaboration. Suivant l'évolution de la situation, cette réponse rapide pourraient être appelées à changer.

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2020

Bibliothèque et Archives Canada, 2020

ISBN : 978-2-550-86732-6 (PDF) INESSS

© Gouvernement du Québec, 2020

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). COVID-19, maladie de Kawasaki et syndrome inflammatoire multisystémique chez les enfants. Québec, Qc : INESSS; 2020. 35 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

COVID-19, maladie de Kawasaki et syndrome inflammatoire multisystémique chez les enfants

CONTEXTE

Le présent document ainsi que les constats qu'il énonce ont été rédigés en réponse à une interpellation du ministère de la Santé et des Services sociaux dans le contexte de l'urgence sanitaire liée à la maladie à coronavirus (COVID-19) au Québec. L'objectif est de réaliser une recension sommaire des données publiées et de mobiliser les savoirs clés afin d'informer les décideurs publics et les professionnels de la santé et des services sociaux. Vu la nature rapide de cette réponse, les constats ou les positions qui en découlent ne reposent pas sur un repérage exhaustif des données publiées, une évaluation de la qualité méthodologique des études avec une méthode systématique ou sur un processus de consultation élaboré. Dans les circonstances d'une telle urgence de santé publique, l'INESSS reste à l'affût de toutes nouvelles données susceptibles de lui faire modifier cette réponse rapide.

CONSTATS DE L'INESSS À CE JOUR [20 MAI 2020]

En se basant sur les informations disponibles au moment de sa rédaction et sur l'opinion des experts consultés, et malgré l'incertitude existante dans cette documentation et dans la démarche utilisée, l'INESSS met en lumière que :

- Selon les données épidémiologiques actuellement disponibles, parmi les cas confirmés de COVID-19 à travers le monde, l'incidence chez les jeunes (19 ans et moins) est de moins de 6 % et semble plus près de 1 %. Toutefois, la comparaison de l'incidence de COVID-19 entre les différentes juridictions ou les groupes d'âge doit être interprétée avec prudence, étant donné la variabilité des taux de réalisation des tests diagnostiques, sérologiques et de recensement.
- Les enfants semblent moins sévèrement atteints par la COVID-19 que les adultes. Au Canada, l'incidence des hospitalisations et des admissions aux soins intensifs chez les cas de COVID-19 âgés de 19 ans et moins est faible et aucun décès n'a été rapporté.
- Récemment, plusieurs communiqués, articles scientifiques ou articles de presse en provenance de différents pays ont rapporté des cas d'enfants atteints d'un syndrome inflammatoire multisystémique, parfois critique, souvent référé comme une forme atypique de la maladie de Kawasaki.
- La maladie de Kawasaki constitue la cause principale de maladie cardiaque acquise chez les enfants et a une incidence variable selon les pays et la période de l'année. La cause de cette maladie n'est pas connue, mais pourrait être le résultat d'une infection durant la petite enfance induisant un état aigu de réaction auto-immune

transitoire. Ce tableau clinique présente une ressemblance avec les observations des cas pédiatriques rapportés durant la pandémie actuelle.

- Sur le plan scientifique, des séries avec de petits nombres de cas pédiatriques atteints d'un syndrome inflammatoire systémique secondaire qui touche notamment le muscle cardiaque et le système digestif, ont récemment été mis en évidence. Ce syndrome, qui toucherait à la fois les patients ayant des tests diagnostiques positifs et négatifs pour la COVID-19, pourrait apparaître quelques semaines suivant l'exposition au virus.
- La cause de ce syndrome, maintenant nommé PMIS (*pediatric multi-system inflammatory syndrome*) apparaît incertaine. Certains de ces cas évoquent la possibilité d'un choc toxique ou encore d'une forme atypique de la maladie de Kawasaki.
- Le nombre relativement faible de cas pédiatriques de COVID-19, de la maladie de Kawasaki et de manifestations de syndrome inflammatoire multisystémique, et l'absence d'information par rapport à l'incidence habituelle de telles problématiques avant la pandémie ne permettent pas, pour le moment, de conclure sur l'association cause-à-effet entre le nouveau PMIS, la maladie de Kawasaki et l'infection au coronavirus chez les enfants. L'hypothèse de tels liens n'est toutefois pas rejetée.
- Les cliniciens au Canada et autour du globe sont à l'affût afin de recenser à grande échelle plus d'informations sur la maladie COVID-19 chez les enfants, afin notamment de mieux comprendre et caractériser les manifestations inflammatoires et l'impact clinique associé.
- Pour le moment, les associations professionnelles soulignent l'importance de maintenir un niveau approprié de prudence et de vigilance pour le diagnostic des enfants présentant des manifestations inflammatoires.

PRÉSENTATION DE LA DEMANDE

Malgré l'étendue de la pandémie, les profils épidémiologiques et cliniques de la COVID-19 demeurent encore mal connus, particulièrement chez les enfants [Dong *et al.*, 2020]. Au cours des dernières semaines, suivant une première alerte émise par le National Health Service (NHS) England [PICS, 2020], plusieurs articles de presse et communiqués ont relayé les observations et préoccupations soulevées par les communautés médicales, dont 1800 spécialistes pédiatriques qui se sont rassemblés le 2 mai 2020 pour une discussion à l'effet qu'une centaine d'enfants présentant des symptômes d'inflammation multisystémique se soient présentés dans les hôpitaux dans un état critique et ce, dans plusieurs pays d'Europe et aux États-Unis [Cha et Jane, 2020]. Le profil clinique de ces patients pédiatriques, qui pourrait se manifester en phase post-infectieuse, s'apparenterait à un syndrome de choc toxique ou encore à une maladie de Kawasaki. En réaction à ces observations, l'INESSS a réalisé une revue rapide de la littérature afin de répertorier l'incidence des cas de COVID-19 chez les enfants, l'incidence des épisodes sévères de la COVID-19 chez ces derniers et,

particulièrement, du syndrome inflammatoire multisystémique incluant les manifestations cardiaques dans cette population.

Dans le présent document, l'INESSS fait état des composantes liées à la COVID-19 et aux manifestations cliniques chez les enfants. Les termes employés sont définis ci-dessous.

SARS-CoV-2 (*Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*): coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2, virus responsable de la maladie COVID-19.

COVID-19 (*Coronavirus disease-19*): maladie infectieuse causée par le virus SARS-CoV-2.

Période infectieuse : période durant laquelle le virus est présent sous sa forme virulente ; mène à la contagion.

Période post-infection : période durant laquelle le virus est absent, mais il y a présence d'anticorps.

Maladie de Kawasaki : maladie qui touche les enfants âgés entre 6 mois et 5 ans, caractérisée par les manifestations suivantes : inflammation du système cardiovasculaire ; fièvre persistante ; changements aux muqueuses buccales ; érythème des conjonctives oculaires ; lymphadénopathie cervicale ; oedèmes palmaires et plantaires ; éruptions cutanées (exanthème polymorphe).

Syndrome inflammatoire pédiatrique multisystémique ou PMIS (*pediatric multi-system inflammatory syndrome*) : maladie qui semble toucher les enfants âgés entre 3 et 17 ans, caractérisé par un syndrome inflammatoire multi-systémique avec des manifestations de choc toxique ou cardiaque ; une douleur abdominale et des symptômes gastrointestinaux ; de la fièvre ; des vascularites douloureuses aux orteils et pieds ; des éruptions cutanées.

MÉTHODOLOGIE

Questions d'évaluation

1. Quelle est l'incidence de la COVID-19 chez les enfants ?
2. Quelle est l'incidence de cas graves de COVID-19 chez les enfants?
3. Quelle est l'association entre la COVID-19, la maladie de Kawasaki et le syndrome inflammatoire multisystémique chez les enfants?

Revue de littérature

Repérage des publications :

Date de la recherche : du 29 avril au 6 mai 2020, avec une mise à jour effectuée le 13 mai 2020

Mots clés utilisés : COVID-19, coronavirus, Kawasaki, myocarditis, inflammation, pediatric, children, young

Bases de donnée et moteur de recherche consultés : Pubmed (Medline), Google

Sites webs de sociétés savantes consultés :

- Center for Disease Control (CDC, États-Unis)
- Agences de santé publique (Canada, Québec, France)
- National Health Service England (NHS England, Royaume-Uni)
- Sites web de ministères de la santé d'autre pays (Australie, Belgique, France)
- Organisation mondiale de la santé (OMS)
- Assistance publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP, France)
- Société canadienne de pédiatrie (SCP, Canada)
- Société française de pédiatrie
- Groupe francophone de réanimation et d'urgences pédiatrique
- Pediatric Intensive Care Society (PICS, Royaume-Uni)
- Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPCH, Royaume-Uni)
- Maladie de Kawasaki Canada (Canada)
- Societi, The UK Kawasaki Disease Foundation (Royaume-Uni)

Langue : anglais, français

Sélection des publications :

Tout document provenant de la littérature scientifique ou de la littérature grise contenant des données pertinentes sur la COVID-19 chez les enfants et particulièrement sur les manifestations inflammatoires multisystémiques, ainsi que sur les manifestations cardiaques en contexte d'infection virale et sur la maladie de Kawasaki, a été retenu. Les caractéristiques des études incluses sont présentées dans le tableau en annexe.

Autres sources de données : tous types de documents ont été retenus tels que éditoriaux et publications de société savante, articles scientifiques et rapports d'organismes gouvernementaux.

Processus de participation

Consultation

Ce rapport a été réalisé en collaboration avec Dr Peter Bogaty, professeur retraité à la Faculté de médecine de l'Université Laval et cardiologue, à titre de conseiller médical et scientifique de l'Unité d'évaluation cardiovasculaire de l'INESSS. Les personnes suivantes ont été consultés à titre de lecteurs externes pour l'ensemble du document :

- Dr Nagib S. Dahdah, cardiologue pédiatrique au CHU Ste-Justine ;

- Dre Anne Fournier, CHU Ste-Justine, présidente de l'Association canadienne de cardiologie pédiatrique ;
- Des experts du comité d'experts Mère-enfant du MSSS :
 - Dre Macha Bourdages, pédiatre intensiviste, Chef de service des soins intensifs pédiatriques, CMES du CHU de Québec
 - Dre Maria Buthieu, Pédiatre et Gestionnaire médicale, Département de pédiatrie et Direction des Services professionnels
 - Dre Christiane Charrette, Médecin-conseil, Direction générale de la santé publique, Ministère de la Santé et des Services sociaux
 - Sabrina Fortin, Directrice par intérim, Direction santé mère-enfant, Direction générale des programmes dédiés aux personnes, aux familles et aux communautés, Ministère de la Santé et des Services sociaux
 - Dr Marc Lebel, pédiatre-infectiologue, CHU Sainte-Justine, Président de l'Association des pédiatres du Québec
 - Dr Romain Mandel, pédiatre, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, membre de l'Association des pédiatres du Québec
 - Dre Roseline Thibeault, Infectiologue pédiatre, Chef du service d'infectiologie pédiatrique, Centre Mère-Enfant-Soleil du CHU de Québec

La version finale du document témoigne de ce processus consultatif, mais n'engage pas la responsabilité des personnes consultées.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs de ce rapport et leurs collaborateurs internes déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts liés à cette demande rapide. Aucun financement externe n'a été obtenu pour la réalisation de ce rapport.

Validation et assurance qualité

Une validation du contenu du document a été effectuée par la coordination scientifique et la direction responsable de sa production. Une validation de la cohérence avec le gabarit de réponse rapide et de la transparence des aspects méthodologiques a été réalisée sous la responsabilité de la Vice-présidence scientifique de l'INESSS par le Bureau – Méthodologie et éthique. Une validation finale de la réponse rapide a été effectuée par la Vice-présidence scientifique de l'INESSS.

SOMMAIRE DES RÉSULTATS

Question d'évaluation #1 : Incidence de la COVID-19 chez les enfants

Le risque d'infection à la COVID-19 chez les jeunes est présentement difficile à estimer en raison du manque de données disponibles. Par exemple, au Canada, parmi les 79 502 cas de COVID-19 identifiés par l'Agence de santé publique du Canada (ASPC) entre le 15 janvier et le 20 mai 2020, l'information concernant l'âge n'est répertoriée que pour

un peu plus de la moitié des cas (39 038 cas). Un même constat se dégage des données du CDC aux États-Unis. Un biais de sélection des tests diagnostiques pourrait aussi influencer le taux de détection de COVID-19 chez les enfants, étant donné leur profil peu symptomatique [INESSS, 2020a]. Les résultats doivent donc être considérés avec prudence. L'INESSS avait déjà soulevé à partir de données datant de la fin mars 2020 que les enfants représenteraient entre 1,2 et 5 % des cas de COVID-19 rapportés [INESSS, 2020a]. Un constat similaire émane des publications complémentaires ou plus récentes :

- Selon le CDC de Chine, sur 44 672 cas COVID-19 positifs, les enfants de moins de 19 ans représentaient 2,2 % (n=965) des cas [Wu et McGoogan, 2020].
- Un rapport du CDC américain sur 149 760 cas confirmés de COVID-19 aux États-Unis indique une proportion de 1,7 % (n=2572) chez les enfants moins de 18 ans [CDC COVID-19 Response Team, 2020].
- Selon le rapport épidémiologique canadien daté du 20 mai 2020, 39 038 parmi les 79 502 cas de COVID-19 comprenaient une documentation de l'âge du patient. Parmi ceux-ci, 6 % (n=2149) des patients étaient âgés de 19 ans et moins [ASPC, 2020], alors que cette tranche représente 22 % de la population canadienne¹.
- La Société canadienne de pédiatrie a répertorié, dans son récent rapport sur l'épidémiologie de la COVID-19 chez les enfants, des publications provenant de la Chine, la Corée du Sud, l'Espagne, l'Italie, l'Islande et la Nouvelle Zélande qui indiquent une proportion variant entre 1,2 et 5 % chez les enfants de moins de 18 ans [SCP, 2020].
- Ces résultats concordent avec une revue récente de données provenant des sites gouvernementaux de 23 pays pour lesquels un minimum de 1000 cas COVID-19 adultes positifs avaient été rapportés en date du 13 avril 2020 (étude non révisée par les pairs) [Barton Forbes *et al.*, 2020]. Dans cette analyse, parmi les 424 978 cas COVID-19 répertoriés au total, seulement 8113 cas soit 1,9% concernaient les enfants.

Selon les données des différentes juridictions présentement disponibles, l'incidence de COVID-19 chez les jeunes de moins de 19 ans demeure de 6 % ou moins nonobstant la politique d'ouverture et de fermeture des écoles, qui a varié d'un pays à l'autre^{2,3}. Il est à

¹ Selon le site web de Statistiques Canada, consulté le 6 mai 2020 : <https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/en/tv.action?pid=1710000501>

² Incidence de COVID-19 selon différents pays disponible sur le site web statista.com et <https://www.worldometers.info/coronavirus/> (consultés le 13 mai 2020).

³ Politiques d'ouverture et de fermeture des écoles recensées sur le site web de l'UNESCO, au <https://en.unesco.org/covid19/educationresponse> (consulté le 13 mai 2020).

noter que d'autres facteurs, tels que la politique du confinement, peuvent aussi avoir eu un impact sur ces résultats [Viner *et al.*, 2020].

Tel que mentionné, la comparaison de l'incidence de COVID-19 entre les différentes juridictions ou les groupes d'âge doit être interprétée avec prudence, étant donné la variabilité des taux de réalisation des tests diagnostiques et de recensement.

Question d'évaluation #2 : Incidence de cas graves de COVID-19 chez les enfants

Tel que rapporté dans un rapport précédent [[INESSS, 2020a](#)], les données actuellement disponibles suggèrent que le risque d'une maladie sévère est faible chez les enfants qui sont atteints de la COVID-19, la grande majorité des patients étant asymptomatiques ou présentant des symptômes légers ou modérés. Tout comme chez les adultes, on rapporte parmi les enfants symptomatiques des cas de fièvre, de toux et d'essoufflement [[INESSS, 2020a](#)], de même que des éruptions cutanées parfois accompagnées de sensations de brûlures, notamment aux orteils et aux doigts [Cha, 2020; [INESSS, 2020b](#)]. Différentes statistiques en lien avec les complications ou présentations cliniques plus graves ont toutefois été rapportées.

- Barton et ses collaborateurs rapportent, pour les pays ayant communiqué les décès parmi les cas pédiatriques, une incidence de mortalité de 0,09 % (5/5501, étude non révisée par les pairs) [Barton Forbes *et al.*, 2020].
- Dans le rapport du CDC américain [CDC COVID-19 Response Team, 2020; [INESSS, 2020a](#)] peu d'informations cliniques ou hospitalières étaient disponibles pour les 2572 cas pédiatriques (<18 ans) confirmés de COVID-19 entre le 12 février et le 2 avril 2020. Parmi les 2572 cas, 5,7 % (n=147/2572) avaient une documentation d'admission hospitalière, 0,6 % (n=15/2572) d'admission aux soins intensifs et 0,1 % (n=3/2572) de décès. Cependant, les auteurs ont noté que l'incidence d'hospitalisation était plus élevée chez les enfants de moins d'un an, soit 15 %, par rapport à 4,1% pour les enfants de 1 à 17 ans. De plus, le tiers de tous les cas pédiatriques admis aux soins intensifs avaient moins d'un 1 an.
- L'ASPC a rapporté la distribution des hospitalisations documentées par groupe d'âge. En date du 20 mai 2020, une hospitalisation a été documentée pour 34 patients de 19 ans et moins, soit 1 % de tous les cas de tous âges hospitalisés (n=4319) [ASPC, 2020]. Parmi les 2149 cas pédiatriques totaux, 0,1 % (n=2) ont été admis aux soins intensifs et aucun décès n'a été rapporté [ASPC, 2020].
- Une analyse des données médico-administratives du CDC en Chine [Dong *et al.*, 2020] a rapporté 2143 cas pédiatriques COVID-19 positifs (< 18 ans) durant la période du 16 janvier au 8 février 2020. Les cas ont été identifiés selon leur

historique d'exposition et leurs symptômes⁴. Parmi ceux-ci, 34,1% (n=731) ont été confirmés par biais d'un test de PCR en temps réel. Parmi les cas soupçonnés (n=1412) ou confirmés (n=731), l'incidence des cas sévères ou critiques a été calculée selon le profil clinique et les tests d'imagerie par tomodensitométrie thoracique. Des 2134 cas pédiatriques, 5,2 % (n=112) présentaient un état sévère, caractérisé par une progression des symptômes respiratoires (avec ou sans symptômes gastrointestinaux) vers une dyspnée avec cyanose centrale et des manifestations d'hypoxie. Un état critique, caractérisé par la présence de syndrome de détresse respiratoire, choc, encéphalopathie, atteinte myocardique ou insuffisance cardiaque ou rénale, était présent chez 0,6 % (n=13/2143) des cas. Il est à noter que parmi les 731 cas confirmés COVID-19 positifs par PCR, l'incidence de cas sévères et critiques était de 2,9 % (n=21/731), par rapport à 7,4 % (n=104/1412) chez les cas non confirmés. De plus, une augmentation du risque de maladie sévère ou critique a été observée chez les patients les plus jeunes, l'incidence étant de 10,6 % (40/379) chez les enfants de < 1 an par rapport à 3,0 % (10/335) parmi les enfants de 16 à 17 ans (voir le tableau 1) [Dong *et al.*, 2020].

Tableau 1. Incidence d'une maladie sévère ou critique par groupe d'âge en Chine [Dong *et al.*, 2020]

| Groupe d'âge* | Nombre de cas COVID-19 confirmés ou soupçonnés | Proportion de cas ayant une maladie sévère ou critique % (n) |
|---------------|--|--|
| <1 an | 379 | 10,6 % (n=40) |
| 1-5 ans | 493 | 7,3% (n=36) |
| 6-10 ans | 521 | 4,2% (n=22) |
| 11-15 ans | 413 | 4,1% (n=17) |
| 16-17 ans | 335 | 3,0 % (n=10) |
| Tous | 2141* | 5,8 % (n=125) |

*Deux cas sans documentation de l'âge ne sont pas inclus dans cette analyse.

- En Italie, une cohorte de 100 patients âgés de moins de 18 ans confirmés COVID-19 positifs (par biais d'un test de PCR en temps réel) et hospitalisés entre le 3 et le 27 mars 2020 a été analysée [Parri et Lenge, 2020]. En utilisant les mêmes

⁴ Caractérisés par au moins deux des conditions suivantes [Dong *et al.*, 2020] : 1) fièvre, symptômes respiratoires ou gastrointestinaux (par ex. vomissements, nausée ou diarrhée) ou fatigue ; 2) tests de laboratoire : compte normal ou réduit de lymphocytes ou avec niveaux élevés de protéine C réactive ; 3) radiographie pulmonaire anormale.

définitions que Dong et al [Dong *et al.*, 2020] pour classifier la sévérité des cas, les auteurs ont observé que la proportion des cas sévères ou critiques était beaucoup moindre (2 %) que celle rapportée en Chine (5,8 %) possiblement, selon Parri et ses collaborateurs, à cause d'une différence de disponibilité et d'utilisation de l'équipement d'imagerie (radiographie des poumons pour Parri et al. versus la tomodensitométrie thoracique utilisée pour l'étude de Dong et al.). Neuf patients ont été admis aux soins intensifs, parmi lesquels sept étaient âgés de moins de deux mois. Aucun décès n'a été rapporté.

- Un hôpital désigné pour le traitement des enfants (< 16 ans) à Wuhan a identifié 171 cas pédiatriques admis entre le 28 janvier et le 26 février 2020. En date du 8 mars 2020, 87 % (n=149/171) des patients avaient reçu leur congé de l'hôpital, 7 % (n=12/171) étaient encore hospitalisés mais en état stable, 1,8 % (n=3/171) étaient admis à l'unité des soins intensifs et 0,6 % (n=1/171) étaient décédés [Lu *et al.*, 2020].
- Une étude rétrospective menée dans un hôpital de Washington a identifié 177 patients symptomatique confirmés COVID-19 positifs, dont la grande majorité (93 %, n =165) avait 19 ans ou moins. Des 177 patients totaux, 25 % (n=44) ont été hospitalisés, parmi lesquels presque le tiers (14/44) avaient moins d'un an. Parmi les 44 patients hospitalisés, 9 étaient en état critique dont 4 ont nécessité une ventilation mécanique et deux patients ont développé une insuffisance multisystémique. Au moment de la soumission de l'article, aucun patient n'était décédé mais tous les cas critiques étaient encore hospitalisés [DeBiasi RL *et al.*, 2020].
- Plus récemment, un rapport a été publié incluant une revue rétrospective des dossiers médicaux d'enfants de 21 ans ou moins admis du 14 mars au 3 avril 2020 dans 46 unités pédiatriques de soins intensifs américaines (n=40) et canadiennes (n=6) [Shekerdeman *et al.*, 2020]. Cette revue a identifié les patients avec confirmation de diagnostic COVID-19 par des prélèvements nasaux et des tests PCR. Aucun patient n'a été identifié dans 30 des 46 hôpitaux au moment de la publication de l'article, incluant dans les six centres canadiens. La majorité, soit 83 % (n=40) des 48 patients admis aux soins intensifs, avaient une condition sous-jacente. Un état critique, défini par la présence d'une insuffisance respiratoire nécessitant une ventilation mécanique, d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë, d'un choc ou d'un syndrome inflammatoire systémique avec ou sans insuffisance de plusieurs organes, était présent chez 9 patients. En date du 3 avril, 4 % (n=2) patients étaient décédés [Shekerdeman *et al.*, 2020].

Question d'évaluation #3 : Maladie COVID-19, maladie de Kawasaki et syndrome inflammatoire multisystémique chez les enfants

Alors que le risque de développer des symptômes graves durant la phase infectieuse de la maladie COVID-19 semble relativement faible chez les enfants, quelques cas de syndrome inflammatoire multisystémique avec des manifestations de choc toxique ou cardiaque ont récemment été rapportés. Ces cas n'étaient pas tous accompagnés d'un

diagnostic de COVID-19 positif et la distinction entre le développement de symptômes en phase infectieuse versus post-infectieuse n'a pas été rapportée. Ce syndrome, nommé PMIS (*pediatric multisystem inflammation syndrome*), inclut certains symptômes aussi observés chez les patients atteints de COVID-19, incluant de la fièvre et des éruptions cutanées [Goldstein, 2020; Herman, 2020; [INESSS, 2020b](#); [INESSS, 2020a](#); Rettner, 2020]. Dans le contexte actuel de pandémie, ces observations soulèvent donc un questionnement sur une complication inflammatoire multi-systémique incluant cardiaque possible consécutive à l'infection COVID-19 (sans en être nécessairement concomitante) chez une petite proportion d'enfants.

Manifestations cardiaques en contexte d'infection virale

Plusieurs facteurs cliniques liés à une infection virale peuvent causer des dommages cardiaques (voir document de l'INESSS sur la COVID-19 et la présentation clinique d'infarctus, [[INESSS, 2020c](#)]), dont l'infection au myocarde, la réaction inflammatoire à l'infection, la déstabilisation d'une plaque coronarienne, la production d'une tempête de cytokines proinflammatoires, l'hypercoagulabilité, la stimulation du système sympathique et le stress hypoxique [Driggin *et al.*, 2020; Long *et al.*, 2020]. Certains traitements expérimentaux contre la COVID-19 ont aussi des toxicités cardiovasculaires connues et/ou interagissent avec des médicaments cardiovasculaires [Driggin *et al.*, 2020; [INESSS, 2020a](#); Long *et al.*, 2020]. De plus, durant la plupart des épidémies d'influenza, une proportion importante de patients sont décédés de causes autres que de pneumonie reliée à l'infection, notamment d'événements cardiovasculaires [Madjid et Casscells, 2004]. Les expériences historiques avec le MERS et le SRAS ont également démontré que le coronavirus peut causer une myocardite aiguë [Hendren *et al.*, 2020] et augmente la difficulté et la complexité du traitement [Zheng *et al.*, 2020]. Enfin, des rapports de la présente pandémie suggèrent que la COVID-19 pourrait induire le développement de problèmes cardiovasculaires ou exacerber les maladies cardiovasculaires sous-jacentes [ACC, 2020; Hendren *et al.*, 2020; Long *et al.*, 2020; Madjid *et al.*, 2020].

Manifestations cardiaques chez les enfants et maladie de Kawasaki

Chez les enfants, la maladie de Kawasaki est la cause principale de maladie cardiaque acquise dans les pays développés [McCrinkle *et al.*, 2017; Newburger *et al.*, 2004] et, malgré un manque de données probantes pour le confirmer, les symptômes tout comme l'épidémiologie de la maladie suggèrent une étiologie infectieuse ou post-infectieuse [Dionne *et al.*, 2018; Rowley et Shulman, 2018; Benseler *et al.*, 2005]. Cette maladie, caractérisée par une inflammation des parois des vaisseaux sanguins, affecte principalement les enfants âgés entre 6 mois et 5 ans, avec la moitié des cas chez les enfants de moins de 2 ans [Herman, 2020; Rettner, 2020; Rowley et Shulman, 2018; Newburger *et al.*, 2004]. Les complications sévères peuvent inclure une vasculite coronarienne, un anévrisme ou une sténose des artères coronariennes, une thrombose coronarienne menant à un infarctus du myocarde ou, très rarement, une rupture d'anévrisme coronarien [McCrinkle *et al.*, 2017]. La cause de la maladie de Kawasaki est inconnue et son diagnostic repose sur des critères associant certains signes cliniques [McCrinkle *et al.*, 2017]. La maladie se caractérise par de la fièvre persistant pendant au

moins 5 jours, des changements au niveau des muqueuses buccales, de l'érythème des conjonctives oculaires, une lymphadénopathie cervicale, des œdèmes palmaires et plantaires avec rougeur locale associée, ainsi que des éruptions cutanées (exanthème polymorphe). En plus des atteintes cardiovasculaires, des atteintes des systèmes musculosquelettique, gastrointestinale, nerveux central ou rénale ont aussi été rapportées [Newburger *et al.*, 2004].

Aucun test diagnostique spécifique n'existe pour le moment pour ce syndrome. Les résultats des analyses de laboratoire durant la phase aiguë de la maladie peuvent démontrer une leucocytose avec neutrophilie et des formes immatures, une élévation de la vitesse de sédimentation (ESR, *erythrocyte sedimentation rate*) et de protéine C réactive (CRP, *C-reactive protein*), de l'anémie, des lipides plasmatiques anormaux, une hypoalbuminémie, une hyponatrémie, une thrombocytose, de la pyurie stérile, un niveau élevé de transaminases ou de gamma glutamyl transpeptidases sériques, une pléocytose du fluide cérebrospinal ou une leucocytose du fluide synovial [Newburger *et al.*, 2004]. Une augmentation du NT-proBNP sérique, signe d'une atteinte de la fonction myocardique associée à la maladie de Kawasaki, est un indice de sévérité et de résistance au traitement [Dionne et Dahdah, 2018; Lin *et al.*, 2015].

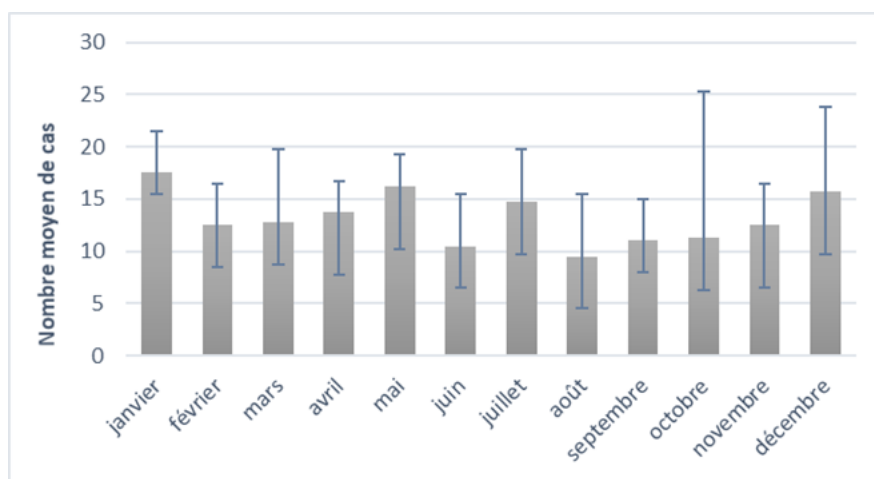
Malgré une atteinte myocardique presque omniprésente dans la maladie de Kawasaki, la grande majorité des cas restent asymptomatiques. Toutefois, 1,5 à 7 % des cas présentent un état de choc (*Kawasaki Disease Shock Syndrome*), avec une fréquence qui semble varier selon l'origine ethnique des patients [Lin *et al.*, 2013; Kanegaye *et al.*, 2009]. Cependant, la complication ayant le plus grand impact sur le pronostic des patients atteints de la maladie est la vasculite coronarienne, qui peut causer des anévrysmes coronariens. Le risque de développer des anévrysmes coronariens secondaire à la maladie de Kawasaki diminue de 9,9 % à 4,9 % lorsque la maladie est traitée avec des immunoglobulines intraveineuses suivant les recommandations en vigueur [McCrindle *et al.*, 2017].

La maladie de Kawasaki, présente de façon prédominante en Asie, est aussi rapportée mondialement, mais avec une incidence très variable. Selon des sondages nationaux effectués dans différents pays (avec un taux de réponse d'au moins 74,9 %), l'incidence varie de 5,8 cas par 100 000 enfants de moins de 5 ans aux Pays-Bas et 7,2 cas en Allemagne, jusqu'à 104,7 cas en Corée du Sud et 308 cas au Japon [Kim, 2019; Makino *et al.*, 2018; Kim *et al.*, 2014a]. Aux États-Unis, l'incidence rapportée par 100 000 enfants de moins de 5 ans était de 20,8 en 2006 et de 19,5 en 2015 [Kim, 2019; Holman *et al.*, 2010]. Selon les données médico-administratives des séjours hospitaliers au Québec, 80% des cas de la maladie Kawasaki durant les 4 dernières années (de 2016 à 2019)

touchaient des enfants de 5 ans et moins. L'incidence moyenne était de 23,8 par 100 000 enfants de 5 ans et moins⁵.

Une variation saisonnière des hospitalisations est aussi rapportée dans plusieurs pays, avec notamment de plus grandes proportions hivernales aux États-Unis (entre les mois de décembre et de mars), au printemps à Sichuan et Hong Kong, alors que deux « pics » saisonniers, en été et en hiver, ont été observés à Beijing, Shanghai et en Corée du Sud [Rowley et Shulman, 2018; Kim *et al.*, 2014b; Holman *et al.*, 2010]. Au Québec, le nombre de patients de 20 ans ou moins hospitalisés avec un code diagnostic de maladie de Kawasaki était de 167, 146, 183 et 136, respectivement, pour les années de 2016 à 2019. Les moyennes mensuelles d'hospitalisations pour l'ensemble des quatre années de 2016 à 2019 sont présentées dans la Figure 1, indiquant un écart de 9 à 18 cas par mois.

Figure 1. Nombre moyen mensuel de cas d'hospitalisation pour la maladie Kawasaki au Québec, de 2016 à 2019*



* Les lignes verticales indiquent l'écart observé de 2016 à 2019

L'hypothèse d'une étiologie infectieuse ou post-infectieuse de la maladie Kawasaki, supportée notamment par ces variations saisonnières, a été explorée par le passé dans plusieurs études rétrospectives et observationnelles [Rowley et Shulman, 2018; Newburger *et al.*, 2004].

- Des études observationnelles ont notamment permis de détecter des charges virales, incluant certains types de coronavirus, chez les patients atteints de maladie de Kawasaki [Turnier *et al.*, 2015; Shirato *et al.*, 2014; Kim *et al.*, 2012].

⁵ Taux d'incidence calculé en utilisant les données populationnelles de l'Institut de la Statistique du Québec, disponible à :

https://www.bdso.gouv.qc.ca/pls/ken/ken213_afich_tabl.page_tabl?p_iden_tran=REPER80F11C44146923938629~rCZ&p_lang=1&p_m_o=ISQ&p_id_ss_domn=986&p_id_raprt=697#tri_pop=20

- Une étude rétrospective a recensé 222 enfants hospitalisés dans un hôpital du Colorado entre janvier 2009 et mai 2013 et diagnostiqués pour la maladie de Kawasaki [Turnier *et al.*, 2015]. De cette cohorte, 93 patients, ou 41,9% des patients avec documentation pertinente au dossier médical (soit 85% de la cohorte totale), présentaient un résultat diagnostique positif pour l'un des 16 virus respiratoires testés. Les présentations et résultats cliniques étaient similaires entre les enfants ayant un résultat positif ou négatif [Turnier *et al.*, 2015]. Des observations similaires avaient été publiées à partir d'une cohorte de 69 patients dans un hôpital de Séoul en 2010-2011 [Kim *et al.*, 2012].
- À plus grande échelle, à partir de données couvrant 87 hôpitaux coréens entre 2009 et 2011, Kim et ses collaborateurs ont démontré une corrélation entre les taux mensuels d'incidence de la maladie de Kawasaki (n=13 031) et de la détection de différents virus respiratoires (n=14 267), avec une corrélation significative entre l'incidence de la maladie de Kawasaki et celle des bocavirus et entérovirus, mais une corrélation non significative avec le coronavirus [Kim *et al.*, 2014b].

Il est à noter que les études de Turnier (2015) et de Kim (2012 et 2014) n'incluaient pas l'analyse de tests sérologiques pour déterminer l'historique infectieux des patients testés négatifs aux tests diagnostiques par PCR. De plus, davantage d'études et une analyse de cohorte plus importante seraient nécessaires afin de déterminer le rôle de ces virus dans le développement de la maladie de Kawasaki.

Malade de Kawasaki et syndrome inflammatoire multisystémique chez les enfants en contexte de COVID-19

Les données actuellement disponibles sur le syndrome de Kawasaki et le syndrome inflammatoire multisystémique incluant les manifestations cardiaques chez les enfants sont très limitées et, jusqu'à maintenant, ont majoritairement été publiées sous forme de communiqués de presse. Conséquemment, ces informations devraient être considérées avec extrême prudence.

Le diagnostic de ces patients est compliqué par le recoupement notable mais incomplet des symptômes observés avec ceux d'un syndrome de choc toxique, de la maladie de Kawasaki et de manifestations sévères de la COVID-19, par exemple la douleur abdominale, les symptômes gastrointestinaux et l'inflammation cardiaque [Herman, 2020; Mahase, 2020].

Publications scientifiques :

- La première publication scientifique décrivant un cas confirmé de maladie de Kawasaki et déclaré COVID-19 positif concerne un bébé de 6 mois hospitalisé en Californie, aux États-Unis, bien que le lien entre les deux maladies ne soit pas établi [Jones *et al.*, 2020]. L'enfant, qui ne présentait pas de syndrome respiratoire notable et n'avait aucune comorbidité connue, présentait de la fièvre et des éruptions cutanées persistantes au moment de son hospitalisation, de même que de l'irritabilité, une conjonctivite sans atteinte limbique, des lèvres sèches, et un

faible tirage sous-costal, sans lymphadénopathie ni atteinte aux extrémités. L'échocardiogramme était normal [Jones *et al.*, 2020]. Le traitement, en accord avec les recommandations en vigueur pour la maladie de Kawasaki, incluait de l'immunoglobuline intraveineuse et de l'acide acétylsalicylique à haute dose.

- L'étude de DeBiasi et ses collaborateurs concernant la série de cas COVID-19 positifs admis dans un hôpital de Washington rapportait le cas d'un enfant de 4 ans qui s'est présenté en choc hypotensif. Sa présentation clinique incluait un état sévère hyper inflammatoire avec une diminution importante de la fonction cardiaque. Après deux tests diagnostiques négatifs, son troisième test s'est révélé positif pour la COVID-19 [DeBiasi RL *et al.*, 2020].
- Un tableau descriptif de 8 cas traités au South Thames Retrieval Service de Londres, au Royaume-Uni, sur une période de 10 jours en avril 2020, a été publié dans la revue scientifique *The Lancet* [Riphagen *et al.*, 2020]. La présentation clinique de ces patients, pour lesquels aucun ne présentait de comorbidité, était caractérisée par une fièvre persistante (38–40°C), des éruptions cutanées, des conjonctivites, de l'œdème périphérique et une douleur généralisée aux extrémités avec symptômes gastro-intestinaux importants. La plupart des enfants n'ont pas eu d'atteinte respiratoire mais 7 enfants ont eu besoin d'assistance respiratoire pour stabiliser le système cardiovasculaire. D'autres présentations cliniques ont été observées telles que de l'ascite et des épanchements péricardiques et pleurales suggérant un processus diffus d'inflammation. Tous les cas, qui avaient d'abord reçu un diagnostic négatif pour la COVID-19, ont finalement reçu un résultat positif pour les anticorps contre le SARS-CoV-2.
- Un article publié plus récemment dans la revue scientifique *The Lancet* [Verdoni *et al.*, 2020] incluait un tableau descriptif de 10 cas qui présentaient des symptômes de maladie de Kawasaki atypique admis dans un hôpital pédiatrique tertiaire de Bergamo, en Italie, du 18 février au 20 avril 2020. Cinq de ces enfants se sont présentés en choc nécessitant une réhydratation et deux ont eu besoin de soutien inotrope. Deux des 10 enfants ont reçu un diagnostic positif pour la COVID-19 et les 8 autres enfants ont reçu un résultat positif pour les anticorps contre le SARS-CoV-2. Dans cette étude, Verdoni et ses collaborateurs ont comparé ces cas pédiatriques à tous les patients ayant reçu un diagnostic positif de la maladie Kawasaki entre le 1^{er} janvier 2015 et le 17 février 2020 ; l'incidence des cas entre le 18 février et le 20 avril 2020 était 30 fois plus élevée que la moyenne mensuelle observée durant les 5 dernières années.

D'autres rapports ont été émis par les instances gouvernementales et internationales :

- À la fin du mois d'avril 2020, une alerte du NHS England au **Royaume-Uni** (diffusée notamment par la Paediatric Intensive Care Society le 27 avril [PICS, 2020]) rapportait une petite hausse dans les nombres d'enfants en état critique, dont plusieurs avaient été confirmés positifs pour la COVID-19. Ces cas présentaient des « caractéristiques communes à un syndrome de choc toxique et une maladie de Kawasaki atypique avec des résultats de laboratoire en accord

avec une maladie COVID-19 sévère », ainsi que des douleurs abdominales, des symptômes gastrointestinaux et de l'inflammation cardiaque.

- L'agence de Santé publique en **France** rapportait dans son rapport épidémiologique du 7 mai 2020 [SPF, 2020] avoir reçu des signalements de cas de « myocardite avec état de choc cardiogénique survenus depuis le 15 avril 2020 chez des enfants avec une infection COVID-19 récente ».
- En date du 10 mai 2020, l'**État de New York** rapportait au total 85 cas sous investigation sur son territoire, principalement d'âge scolaire, avec des symptômes similaires à une maladie de Kawasaki atypique ou à un syndrome similaire à un choc toxique, possiblement dû à la COVID-19. Trois décès ont été confirmés en lien avec le syndrome et 2 décès sont sous investigation [NYS Governor, 2020].
- L'Organisation mondiale de la santé (**OMS**) a publié le 15 mai 2020 un communiqué scientifique qui souligne l'importance de mieux caractériser les cas potentiels de PMIS, notamment afin de clarifier le spectre complet de la maladie COVID-19 et la réelle distribution géographique des cas de PMIS, pour le moment rapportés en Europe et en Amérique du Nord [OMS, 2020]. À cette fin, l'OMS a développé une définition de cas préliminaire pour les cas de PMIS chez les enfants et les adolescents (moins de 19 ans) et a mis en place une plateforme de collecte de données cliniques.
- L'*European Centre for Disease Prevention and Control* (**ECDC**) a effectué une analyse rapide de risque en lien avec le PMIS [ECDC, 2020]. L'ECDC a ajouté le PMIS comme complication possible à rapporter en lien avec la surveillance de COVID-19 en Europe, tout en précisant que le lien potentiel avec la COVID-19 n'est pas établi ni bien compris. En date du 15 mai 2020, l'ECDC estime les risques suivants chez les enfants dans l'Union Européenne / Espace économique européen et au Royaume-Uni :
 - un risque **faible** de COVID-19, basé sur une **faible** probabilité de COVID-19 et un impact **modéré** de la maladie chez les enfants ;
 - un risque **faible** de PMIS, basé sur une **très faible** probabilité de PMIS et un impact **élevé** de cette maladie chez les enfants.

Communiqués et articles de presse

Depuis l'alerte émise par le NHS England, de nombreux articles de presse ont rapporté globalement une centaine de cas répertoriés ou sous investigation par des médecins au Royaume-Uni, aux États-Unis, en France, en Italie, en Espagne, en Suisse et au Canada. Les cas rapportés concernent des syndromes inflammatoires, notamment cardiaques et vasculaires, avec de la fièvre prolongée, et peuvent inclure des symptômes gastrointestinaux et, parfois, des symptômes de choc toxique et l'admission aux soins intensifs [Cha et Janes, 2020; Goldstein, 2020; Gosselin, 2020; Gravel, 2020; Sample et Campbell, 2020; The Associated Press, 2020].

Positions des autres organisations en santé

La plupart des organisations en santé (voir le tableau A2 de l'annexe) rappellent globalement que le nombre d'enfants qui deviennent sérieusement malades suivant une infection à la COVID-19 demeure très faible, que les enfants demeurent la fraction de la population mondiale la moins affectée par cette maladie et que davantage de données sont nécessaire afin d'établir un lien clair entre les symptômes inflammatoires plus graves et la COVID-19.

Perspective d'experts québécois

En accord avec certains avis cités dans les rapports et publications disponibles, les experts consultés avancent l'hypothèse que le syndrome inflammatoire (PMIS) pourrait être une réponse consécutive à une infection ou contagion primaire (possiblement asymptomatique dans certains cas), suivie par une deuxième phase inflammatoire, soit une infection initiale et une réponse immunitaire secondaire. Cependant, les enfants traités pour ce nouveau syndrome n'ont pas tous été testés positifs pour la COVID-19, et la proportion des patients confirmés positifs n'était pas toujours précisée. Il n'y a pas pour le moment de données probantes prouvant un lien de causalité avec le coronavirus. La possibilité que les enfants COVID-19 négatifs aient éliminé le virus (délai des symptômes associés au PMIS par rapport à la phase infectieuse de l'infection au SARS-CoV-2), ou que le virus n'ait pas été détecté par le test, a aussi été soulevée. Une co-infection virale pourrait aussi être en cause.

Il n'y a actuellement aucune information précise disponible sur l'incidence ou non de syndromes inflammatoires multisystémiques ou de maladies de Kawasaki atypique parmi les enfants ayant été hospitalisés au Québec avec des cas soupçonnés de COVID-19.

Les experts québécois en pédiatrie consultés pour la rédaction de ce rapport disent suivre la situation de très près. Ceux-ci se tiennent également à l'affût de plusieurs études à travers le monde qui colligent les cas suspectés de PMIS, afin de recenser à grande échelle l'historique, l'exposition, les symptômes, les résultats de laboratoire, les traitements et les résultats cliniques de la maladie COVID-19 chez les enfants.

CONCLUSION

Malgré l'attention apportée par les médias sur l'association possible entre la COVID-19 et certains problèmes d'ordre inflammatoire, incluant la maladie de Kawasaki, le nombre de cas de syndrome inflammatoire multisystémique rapporté est globalement faible et des incertitudes subsistent sur le nombre de ces cas ayant été exposés à la COVID-19 et sur le profil clinique de ces patients. Par ailleurs, les détails relatifs au type de test utilisé pour confirmer ou non la maladie COVID-19 ne sont pas non plus toujours énoncés. L'absence dans la plupart des cas de données sur l'historique infectieux des patients, qui peut seulement être déterminé avec certitude par test sérologique, pourrait aussi mener à une sous-estimation du nombre de ces patients touchés par la COVID-19. De plus, le fait que les chiffres n'aient pas, pour la plupart, été rapportés dans des publications scientifiques révisées par les pairs, couplé à l'absence d'information par rapport au débit

habituel de telles problématiques avant la pandémie, ne permettent pas, pour le moment, de conclure fermement sur l'association ou la non-association entre ce syndrome inflammatoire pédiatrique, la maladie Kawasaki et l'infection au coronavirus chez les enfants.

RÉFÉRENCES

- ACC. COVID-19 Clinical Guidance For the Cardiovascular Care Team. ACC Clinical Bulletin. Washington DC, : American College of Cardiology; 2020. Disponible à : <https://www.acc.org/~media/665AFA1E710B4B3293138D14BE8D1213.pdf>.
- ASPC. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Dayly epidemiology update. Agence de la santé publique du Canada; 2020. 5 mai. Disponible à : <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/diseases/2019-novel-coronavirus-infection/surv-covid19-epi-update-eng.pdf>.
- Barton Forbes M, Mehta K, Kumar K, Lu J, Le Saux N, Sampson M, Robinson J. COVID-19 Infection in Children: Estimating Pediatric Morbidity and Mortality. medRxiv 2020:2020.05.05.20091751.
- Benseler SM, McCrindle BW, Silverman ED, Tyrrell PN, Wong J, Yeung RS. Infections and Kawasaki disease: implications for coronary artery outcome. Pediatrics 2005;116(6):e760-6.
- CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus Disease 2019 in Children - United States, February 12-April 2, 2020. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR) CDC; 2020. Disponible à : https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6914e4.htm?s_cid=mm6914e4_w.
- Cha AE. 'Frostbite' toes and other peculiar rashes may be signs of hidden coronavirus infection, especially in the young. The Washington Post, 29 avril 2020. Disponible à : <https://www.washingtonpost.com/health/2020/04/29/coronavirus-rashes-toes/> (consulté le 5 mai 2020).
- Cha AE et Jane C. Children are falling ill with a mysterious inflammatory syndrome thought to be linked to coronavirus. The Boston Globe, 6 mai 2020. Disponible à : <https://www.bostonglobe.com/news/nation/2020/05/06/children-are-falling-ill-with-mysterious-inflammatory-syndrome-thought-linked-covid/cs7xB1aPpdkKxQMVMcGaNJ/story.html> (consulté le 6 mai 2020).
- Cha AE et Janes C. 15 children in New York City have developed a puzzling and serious inflammatory syndrome possibly linked to covid-19. The Washington Post, 5 mai 2020. Disponible à : <https://www.washingtonpost.com/health/2020/05/05/coronavirus-children-kawasaki-syndrome/> (consulté le 5 mai 2020).
- Dahdah N et McCrindle BW. La COVID-19 et la maladie de Kawasaki: FAQ, L'association entre la COVID-19 chez l'enfant et la maladie de Kawasaki: ce qu'on connaît et ce qu'on ne connaît pas. Maladie de Kawasaki Canada; 2020. Disponible à : <https://kdcanada.org/la-covid-19-et-la-maladie-de-kawasaki-faq/>.
- DeBiasi RL, Song X, Delaney M, Bell M, Smith K, Pershad J, et al. Severe COVID-19 in Children and Young Adults in the Washington, DC Metropolitan Region. The Journal of Pediatrics 2020;

- Dionne A et Dahdah N. A Decade of NT-proBNP in Acute Kawasaki Disease, from Physiological Response to Clinical Relevance. *Children (Basel)* 2018;5(10)
- Dionne A, Le CK, Poupart S, Autmizguine J, Meloche-Dumas L, Turgeon J, et al. Profile of resistance to IVIG treatment in patients with Kawasaki disease and concomitant infection. *PLoS One* 2018;13(10):e0206001.
- DOH N. Health advisory: pediatric multi-system inflammatory syndrome potentially associated with coronavirus disease (COVID-19) in children. New York State Department of Health (NYS DOH) Bureau of Communicable Disease Control (BCDC); 2020. 6 mai 2020. Disponible à : https://www.health.ny.gov/press/releases/2020/docs/2020-05-06_covid19_pediatic_inflammatory_syndrome.pdf (consulté le 7 mai 2020).
- Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, Tong S. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics* 2020;
- Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Bondi-Zoccai G, et al. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *J Am Coll Cardiol* 2020;
- ECDC. Paediatric inflammatory multisystem syndrome and SARS-CoV-2 infection in children. Stockholm : European Centre for Disease Prevention and Control; 2020. 15 mai. Disponible à : <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/paediatric-inflammatory-multisystem-syndrome-and-sars-cov-2-rapid-risk-assessment>.
- Goldstein J. 15 Children Are Hospitalized With Mysterious Illness Possibly Tied to Covid-19. *The New York Times*, 5 mai 2020. Disponible à : <https://www.nytimes.com/2020/05/05/nyregion/children-Kawasaki-syndrome-coronavirus.html> (consulté le 5 mai 2020).
- Gosselin J. Corrélation possible entre une maladie inflammatoire infantile et la COVID-19. *La Presse*, 29 avril 2020. Disponible à : <https://www.lapresse.ca/covid-19/202004/29/01-5271462-correlation-possible-entre-une-maladie-inflammatoire-infantile-et-la-covid-19.php> (consulté le 1er mai 2020).
- Gravel P. Hausse des cas infantiles d'une rare maladie inflammatoire grave. *Le Devoir*, 6 mai 2020. Disponible à : <https://www.ledevoir.com/societe/sante/578382/hausse-des-cas-infantiles-d-une-rare-maladie-inflammatoire-grave> (consulté le 6 mai 2020).
- Hendren NS, Drazner MH, Bozkurt B, Cooper LT, Jr. Description and Proposed Management of the Acute COVID-19 Cardiovascular Syndrome. *Circulation* 2020;
- Herman AO. COVID-19: Multisystem Inflammatory Syndrome / Risk Factors & Distress in Healthcare Workers / Llama Antibodies. *NEJM Journal Watch*; 2020. Disponible à : <https://www.jwatch.org/fw116617/2020/05/06/covid-19-multisystem-inflammatory-syndrome-risk-factors> (consulté le 6 mai 2020).

- Holman RC, Belay ED, Christensen KY, Folkema AM, Steiner CA, Schonberger LB. Hospitalizations for Kawasaki syndrome among children in the United States, 1997-2007. *Pediatr Infect Dis J* 2010;29(6):483-8.
- INESSS. COVID-19, présentation clinique et médicaments à visée thérapeutique en pédiatrie. Québec, QC : Institut national d'excellence en Santé et en Services Sociaux; 2020a. 24 avril 2020. Disponible à : <https://www.inesss.qc.ca/covid-19/traitements-specifiques-a-la-covid-19/presentation-clinique-et-medicaments-a-visee-therapeutique-en-pediatrie.html>.
- INESSS. COVID-19 et manifestations cutanées. Québec, QC : Institut national d'excellence en Santé et en Services sociaux; 2020b. 22 avril 2020. Disponible à : <https://www.inesss.qc.ca/covid-19/presentations-cliniques/manifestations-cutanees.html>.
- INESSS. COVID-19 et présentation clinique d'infarctus. Québec, QC : Institut national d'excellence en Santé et en Services sociaux; 2020c. 29 avril 2020. Disponible à : <https://www.inesss.qc.ca/covid-19/presentations-cliniques/presentation-clinique-dinfarctus.html>.
- Jones VG, Mills M, Suarez D, Hogan CA, Yeh D, Bradley Segal J, et al. COVID-19 and Kawasaki Disease: Novel Virus and Novel Case. *Hosp Pediatr* 2020;
- Kanegaye JT, Wilder MS, Molkara D, Frazer JR, Pancheri J, Tremoulet AH, et al. Recognition of a Kawasaki disease shock syndrome. *Pediatrics* 2009;123(5):e783-9.
- Kim GB. Reality of Kawasaki disease epidemiology. *Korean J Pediatr* 2019;62(8):292-6.
- Kim GB, Han JW, Park YW, Song MS, Hong YM, Cha SH, et al. Epidemiologic features of Kawasaki disease in South Korea: data from nationwide survey, 2009-2011. *Pediatr Infect Dis J* 2014a;33(1):24-7.
- Kim GB, Park S, Kwon BS, Han JW, Park YW, Hong YM. Evaluation of the Temporal Association between Kawasaki Disease and Viral Infections in South Korea. *Korean Circ J* 2014b;44(4):250-4.
- Kim JH, Yu JJ, Lee J, Kim MN, Ko HK, Choi HS, et al. Detection rate and clinical impact of respiratory viruses in children with Kawasaki disease. *Korean J Pediatr* 2012;55(12):470-3.
- Lin KH, Chang SS, Yu CW, Lin SC, Liu SC, Chao HY, et al. Usefulness of natriuretic peptide for the diagnosis of Kawasaki disease: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2015;5(4):e006703.
- Lin MT, Fu CM, Huang SK, Huang SC, Wu MH. Population-based study of Kawasaki disease shock syndrome in Taiwan. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32(12):1384-6.
- Long B, Brady WJ, Koyfman A, Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. *Am J Emerg Med* 2020;

- 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;382(17):1663-5.
- Madjid M et Casscells SW. Of birds and men: cardiologists' role in influenza pandemics. *Lancet* 2004;364(9442):1309.
- Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review. *JAMA Cardiol* 2020;
- Mahase E. Covid-19: concerns grow over inflammatory syndrome emerging in children. *BMJ* 2020;369:m1710.
- Makino N, Nakamura Y, Yashiro M, Sano T, Ae R, Kosami K, et al. Epidemiological observations of Kawasaki disease in Japan, 2013-2014. *Pediatr Int* 2018;60(6):581-7.
- McCrinkle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, et al. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation* 2017;135(17):e927-e99.
- Moran A. L'AP-HP confirme un lien entre le Covid-19 et l'inflammation cardiaque touchant des enfants. *Libération*, 30 avril 2020. Disponible à : https://www.liberation.fr/france/2020/04/30/l-ap-hp-confirme-un-lien-entre-le-covid-19-et-l-inflammation-cardiaque-touchant-des-enfants_1786988 (consulté le 30 avril 2020).
- Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Pediatrics* 2004;114(6):1708-33.
- NYS Governor. Amid Ongoing COVID-19 Pandemic, Governor Cuomo Announces New York is Notifying 49 Other States of COVID-Related Illness in Children. Albany, NY : 2020.
- OMS. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19. Organisation Mondiale de la Santé; 2020. 15 mai. Disponible à : <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>.
- Parri N et Lenge M. Children with Covid-19 in Pediatric Emergency Departments in Italy. *New England Journal of Medicine* 2020;
- PCSP. Alerte de santé publique, Un lien temporel entre une maladie inflammatoire aiguë et la COVID-19 chez les enfants. Programme canadien de surveillance pédiatrique; 2020.
- PICS. PICS Statement: Increased number of reported cases of novel presentation of multisystem inflammatory disease. Paediatric Intensive Care Society; 2020.

- RCPCH. Guidance: Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19. Royal College of Paediatrics and Child Health; 2020. 1er mai. Disponible à : <https://www.rcpch.ac.uk/resources/guidance-paediatric-multisystem-inflammatory-syndrome-temporally-associated-covid-19>.
- Rettner R. COVID-19 may be tied to rare syndrome in children, UK doctors warn. Live Science, 28 avril 2020. Disponible à : <https://www.livescience.com/covid-19-kids-rare-inflammatory-syndrome.html> (consulté le 6 mai 2020).
- Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. The Lancet 2020;
- Rowley AH et Shulman ST. The Epidemiology and Pathogenesis of Kawasaki Disease. Front Pediatr 2018;6:374.
- Sample I et Campbell D. More cases of rare syndrome in children reported globally. The Guardian, 29 avril 2020. Disponible à : <https://www.theguardian.com/society/2020/apr/29/more-cases-of-rare-syndrome-in-children-reported-globally> (consulté le 30 avril 2020).
- SCP. Update on COVID-19 epidemiology and impact on medical care in children: April 2020. Société canadienne de pédiatrie; 2020. 29 avril 2020. Disponible à : <https://www.cps.ca/en/documents/position/update-on-covid-19-epidemiology-and-impact-on-medical-care-in-children-april-2020> (consulté le 1er mai 2020).
- 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 2020;
- Shirato K, Imada Y, Kawase M, Nakagaki K, Matsuyama S, Taguchi F. Possible involvement of infection with human coronavirus 229E, but not NL63, in Kawasaki disease. J Med Virol 2014;86(12):2146-53.
- societi. Kawasaki Disease and COVID-19, Societi Scientific Advisory Board response to press coverage on Kawasaki Disease and Covid-19. Societi, The UK Kawasaki Disease Foundation; 2020.
- SPF. COVID-19, Point épidémiologique hebdomadaire du 7 mai 2020. Santé publique France; 2020. Disponible à : file:///C:/Users/deda5551/Downloads/COVID19_PE_20200507.pdf.
- Tanner C. Experts warn of misdiagnosis of Covid-19 instead of Kawasaki disease in children, but no evidence of link between two. inews, 29 avril 2020. Disponible à : <https://inews.co.uk/news/health/kawasaki-disease-heart-damage-illness-coronavirus-diagnosis-uk-2560975> (consulté le 1er mai 2020).
- The Associated Press. European Doctors Warn Rare Kids' Syndrome May Have Virus Tie. The New York Times, 28 avril 2020. Disponible à :

<https://www.nytimes.com/aponline/2020/04/28/world/europe/ap-eu-virus-outbreak-kids-rare-syndrome.html> (consulté le 30 avril 2020).

- Turnier JL, Anderson MS, Heizer HR, Jone PN, Glode MP, Dominguez SR. Concurrent Respiratory Viruses and Kawasaki Disease. *Pediatrics* 2015;136(3):e609-14.
- 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* 2020;
- Viner RM, Russell SJ, Croker H, Packer J, Ward J, Stansfield C, et al. School closure and management practices during coronavirus outbreaks including COVID-19: a rapid systematic review. *Lancet Child Adolesc Health* 2020;4(5):397-404.
- Wu Z et McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020;
- Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol* 2020;17(5):259-60.

ANNEXES

Tableau A1. Caractéristiques des études incluses

| Auteurs (date) | Pays | Devis d'études | Population | Résultats | Limites |
|-----------------------|------------|------------------|--------------------------|--|---|
| Dong et al., 2020 | Chine | observationnelle | 2143 cas pédiatriques | <ul style="list-style-type: none"> Cas critiques: les enfants peuvent rapidement progresser à un syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) ou à une insuffisance respiratoire, et pourraient présenter un choc, une encéphalopathie, un dommage myocardique ou une insuffisance cardiaque, une dysfonction de coagulation et un dommage rénal aigu. La proportion de cas sévères et critiques était de 10,6%, 7,3%, 4,2%, 4,1% et 3,0% pour les groupes d'âge <1, 1-5, 6-10, 11-15 and ≥16 ans, respectivement. De plus, un garçon de 14 ans de la province de Hubei est décédé le 7 février 2020. Davantage de cas sévères et critiques ont été recensés dans les cas "suspectés" que dans les cas "confirmés" COVID-19 positifs. | <ul style="list-style-type: none"> Les caractéristiques cliniques des enfants atteints de COVID-19 n'étaient pas disponibles au moment de l'analyse. La cause infectieuse des cas sévères et critiques pour les patients "suspectés" de maladie COVID-19 n'est pas confirmée (soit le SARS-CoV-2 ou tout autre pathogène, par exemple RSV). |
| Jones et al., 2020 | États-Unis | étude de cas | 1 cas pédiatrique | <ul style="list-style-type: none"> Un enfant de 6 mois a été admis à l'hôpital pour de la fièvre persistante et des symptômes respiratoires minimaux et | <ul style="list-style-type: none"> Cette étude de cas peut servir de référence utile pour les cliniciens. La description du parcours clinique de davantage |

| | | | | | |
|--------------------|-------|------------------|---|--|---|
| | | | | <p>diagnostiqué pour une maladie classique de Kawasaki, ainsi que testé positif pour la COVID-19.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le patient a été traité selon les recommandations en vigueur, avec de l'immunoglobuline intraveineuse et de l'aspirine à haute dose. • L'échocardiogramme initial du patient était normal, et il a pu quitter l'hôpital dans un délai de 48h suivant son infusion d'immunoglobuline, avec instruction de demeurer en quarantaine à la maison pour 14 jours depuis la date du test positif pour la COVID-19. | <p>de cas de patients diagnostiqués COVID-19 positifs sera nécessaire, particulièrement par rapport à l'association possible avec la maladie de Kawasaki.</p> |
| Wu, McGoogan, 2020 | Chine | observationnelle | 72 314 cas, 416 chez les enfants de moins de 10 ans et 549 chez les jeunes entre 10 et 19 ans | <ul style="list-style-type: none"> • 1% were aged 9 years or younger, 1% were aged 10 to 19 years | <ul style="list-style-type: none"> • Étude retrospective basée sur des données médico-administratives pour tous les cas répertoriés sans restriction d'âge |
| Lu et al., 2020 | Chine | observationnelle | 1391 cas pédiatriques | <ul style="list-style-type: none"> • Un hôpital désigné pour le traitement des enfants (< 16 ans) à Wuhan a identifié 171 cas pédiatriques confirmés COVID-19 positifs admis entre le 28 janvier et le 26 février 2020. | <ul style="list-style-type: none"> • Étude rétrospective de cas pédiatriques traités dans un seul centre hospitalier • Période d'observation très courte (1 mois) |

| | | | | | |
|--------------------|--------|------------------|----------------------------|---|--|
| | | | | <ul style="list-style-type: none"> En date du 8 mars 2020, 87 % (n=149/171) des patients avaient reçu leur congé de l'hôpital, 7 % (n=12/171) étaient encore hospitalisés mais en état stable, 1,8 % (n=3/171) étaient admis à l'unité des soins intensifs et 0,6 % (n=1/171) étaient décédés. | <ul style="list-style-type: none"> Nombre réduit de cas hospitalisés |
| Parri et al., 2020 | Italie | observationnelle | 100 cas de moins de 18 ans | <ul style="list-style-type: none"> Étude d'une cohorte de 100 patients âgés de moins de 18 ans confirmés COVID-19 positifs (par biais d'un test de PCR en temps réel) et hospitalisés entre le 3 et le 27 mars 2020 a été analysée. Les auteurs ont observé que la proportion des cas sévères ou critiques était beaucoup moindre (2 %) que celle rapportée en Chine par Dong et al (5,8 %) possiblement, selon Parri et ses collaborateurs, à cause d'une différence de disponibilité et d'utilisation de l'équipement d'imagerie (radiographie des poumons pour Parri et al. versus la tomodensitométrie thoracique utilisée pour l'étude de Dong et al.). Neuf patients ont été admis aux soins intensifs, parmi lesquels sept étaient âgés de moins de | <ul style="list-style-type: none"> Limites au niveau des tests diagnostiques pour identifier les cas sévères ou critiques (radiographie thoracique au lieu d'une tomodensitométrie) |

| | | | | | |
|-----------------------|-------------|------------------|--------------------|---|--|
| | | | | deux mois. Aucun décès n'a été rapporté. | |
| Riphagen et al., 2020 | Royaume-Uni | observationnelle | 8 cas pédiatriques | <ul style="list-style-type: none"> • Tableau descriptif de 8 cas traités au South Thames Retrieval Service de Londres sur une période de 10 jours en avril 2020. La présentation clinique de ces patients, pour lesquels aucun ne présentait de comorbidité, était caractérisée par une fièvre persistante (38–40°C), éruptions cutanées, conjonctivite, œdème périphérique et douleur généralisée aux extrémités avec symptômes gastro-intestinaux importants. • La plupart des enfants n'ont pas eu d'atteinte respiratoire mais 7 enfants ont eu besoin d'assistance respiratoire pour stabiliser le système cardiovasculaire. D'autres présentations cliniques ont été observées telles que des effusions ascitiques, péricardiques et pleurales suggérant un processus diffus d'inflammation. • Tous les cas, qui avaient d'abord reçu un diagnostic négatif pour la COVID-19, ont finalement reçu un résultat positif pour les anticorps contre le SARS-CoV-2. | <ul style="list-style-type: none"> • Série descriptive d'un nombre réduit de cas provenant d'un seul centre hospitalier |

| | | | | | |
|---------------------------|------------------|------------------|---|--|--|
| Shekerdemian et al., 2020 | Amérique du Nord | observationnelle | 48 enfants COVID-19 positifs admis dans l'une de 46 unités de soins intensifs du Canada ou des États-Unis | <ul style="list-style-type: none"> • Les cas ont été confirmés COVID-19 positifs par des prélèvements nasaux et des tests PCR, selon une revue rétrospective des dossiers médicaux des enfants de 21 ans ou moins admis du 14 mars au 3 avril 2020. Aucun patient n'a été identifié dans 30 des 46 hôpitaux, incluant les six centres canadiens. • La majorité, soit 83 % (n=40) des 48 patients admis aux soins intensifs, avaient une condition sous-jacente. • Un état critique, défini par la présence d'une insuffisance respiratoire nécessitant une ventilation mécanique, d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë, d'un choc ou d'un syndrome inflammatoire systémique avec ou sans insuffisance d'organes multiples, était présent chez 9 patients. • En date du 3 avril, 4 % (n=2) patients étaient décédés | <ul style="list-style-type: none"> • Étude rétrospective sur un petit nombre de cas • Les tests diagnostiques pour la COVID-19 n'étaient pas faits pour tous les cas hospitalisés • Très courte période d'observation (une semaine) |
| DeBiasi et al. 2020 | États-Unis | observationnelle | 177 patients symptomatiques et testés COVID-19 positifs au | <ul style="list-style-type: none"> • La grande majorité des patients retenus (93 %, n =165) avait 19 ans ou moins. • Des 177 patients totaux, 25 % (n=44) ont été hospitalisés, parmi | <ul style="list-style-type: none"> • Étude rétrospective de dossiers médicaux provenant d'un seul centre hospitalier • Petit nombre de cas |

| | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|
| | | | <i>Children's National Hospital</i> de Washington DC | <p>lesquels presque le tiers (14/44) avaient moins d'un an.</p> <ul style="list-style-type: none">• Parmi les 44 patients hospitalisés, 9 étaient en état critique dont 4 ont nécessité une ventilation mécanique et deux patients ont développé une insuffisance multisystémique.• Au moment de la soumission de l'article, aucun patient n'était décédé mais tous les cas critiques étaient encore hospitalisés | |
|--|--|--|--|--|--|

Tableau A2. Positions des organisations en santé

| Pays | Organisation | Position / recommandations / constats |
|-------------|--------------|--|
| Royaume-Uni | Societi | <ul style="list-style-type: none"> • La fondation de la maladie de Kawasaki du Royaume Uni (Societi) a été contactée par une multitude de familles inquiètes par l'annonce véhiculée sur la maladie de Kawasaki et la COVID-19 dans les médias. En date du 28 avril 2020, la fondation rassure en dénonçant le manque de clarté et d'informations validées dans l'exposition des faits dans ces éditoriaux. Selon l'information disponible, la fondation déclare que [societi, 2020]: <ul style="list-style-type: none"> ○ Les cas rapportés concernent 20 enfants sur 11.5 millions d'enfants à travers son territoire. ○ La moitié de ces enfants a été testée négative pour la COVID-19. ○ Il n'y a aucune preuve que les enfants avec des antécédents de la maladie de Kawasaki soient plus susceptibles à l'infection à la COVID-19. ○ Le nombre de cas de la maladie de Kawasaki recensé pour cette période de l'année est moindre que ce qui serait attendu en temps normal. ○ La fondation avise les parents de ne pas s'inquiéter plus qu'à l'habitude, de rester vigilant par rapport à la santé de leur enfant et de chercher un avis médical en cas de doute. • Une mise en garde est aussi émise par des experts conseillant la Societi concernant de possibles faux diagnostics de COVID-19 dans ce contexte particulier de pandémie. En effet, ceux-ci réitèrent qu'un lien entre l'infection au coronavirus et la maladie de Kawasaki n'a pas encore été établi et que le nombre de cas recensés jusqu'à maintenant est faible. Ils soulignent par ailleurs qu'il existe un degré d'incertitude des tests diagnostiques de COVID-19 et une absence de test diagnostique pour la maladie de Kawasaki, soulignant du même coup l'importance de porter une attention particulière aux symptômes typiques de la maladie de Kawasaki, comme une sécheresse des lèvres et l'âge particulièrement jeune des patients atteints [Tanner, 2020]. |

| | | |
|--|--|---|
| | Collège de médecins pédiatres | <ul style="list-style-type: none"> • Le président du Collège de médecins pédiatres du Royaume-Uni, le Dr. Russell Viner, a fait les commentaires suivants quant aux nouvelles manifestations signalées chez les enfants ⁶ : <ul style="list-style-type: none"> ○ « Il est déjà connu qu'une atteinte sévère chez les enfants est très rare, et les données probantes de plusieurs régions montrent qu'ils représentent la partie de la population la moins affectée par l'infection COVID-19. Les cliniciens doivent être au courant que certains symptômes particuliers ou des maladies préexistantes peuvent rendre les jeunes patients plus susceptibles à l'infection virale. Nos conseils pour les parents sont les mêmes, soit de se présenter chez le médecin s'ils sont inquiets de l'état de santé de leurs enfants. » |
| | RCPCH (<i>Royal College of Paediatrics and Child Health</i>) | <ul style="list-style-type: none"> • Le RCPCH a émis le 1^{er} mai 2020 un guide sur la prise en charge de patients atteints de « syndrome inflammatoire multisystèmes pédiatrique de COVID-19 » [RCPCH, 2020], qui définit le type de cas avec les critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> ○ Un enfant avec fièvre persistante, inflammation (neutrophilie, protéine C réactive (CRP) élevée et lymphomélie), évidence d'atteinte simple ou multi-organes (choc, cardiaque, respiratoire, rénal, gastrointestinal ou neurologique) et d'autres manifestations cliniques possibles, qui pourraient inclure les critères complets ou partiels de la maladie de Kawasaki. ○ Une exclusion de toute autre cause microbienne, incluant une septicémie bactérienne, un syndrome de choc staphylococcal ou streptococcal, une infection associée avec une myocardite, par exemple à l'entérovirus. ○ Le diagnostic par PCR pour le SARS-CoV-2 peut être positif ou négatif. Le RCPCH recommande toutefois que tous les cas soient traités comme des cas suspects COVID-19 positifs. |

⁶ Communiqué publié le 27 avril 2020 sur le site web du RCPCH (consulté le 1^{er} mai 2020) : <https://www.rcpch.ac.uk/news-events/news/college-responds-recent-reports-covid-19-children>

| | | |
|------------|--|--|
| France | Assistance publique- Hôpitaux de Paris (AP-HP) | <ul style="list-style-type: none"> • Lors d'une conférence de presse le 30 avril ⁷, l'AP-HP a confirmé que la vingtaine d'enfants hospitalisés pour défaillance cardiaque et inflammatoire, et qui présentaient un profil similaire mais incomplet de la maladie Kawasaki, ont tous été en contact avec le virus de la COVID-19 et ont testé positifs au test diagnostique par PCR ou par test sérologique [Moran, 2020]. Les résultats des tests et la temporalité des symptômes appuient le concept d'une maladie post-infectieuse. Tous les enfants avaient eu besoin d'aide ventilatoire et ont répondu favorablement aux soins, avec une restitution complète de la fonction cardiaque [Moran, 2020]. |
| États-Unis | <i>Bureau of Communicable Disease Control</i> (BCDC) | <ul style="list-style-type: none"> • Le BCDC de l'État de New York a émis le 6 mai 2020 un communiqué aux hôpitaux, laboratoires, département de santé locaux et fournisseurs de soins de santé afin de les aviser de ce syndrome pédiatrique inflammatoire multi-systémique et de fournir un guide concernant la documentation des cas, le diagnostic et la détection sérologique du SARS-CoV-2 chez ces patients [DOH, 2020]. <ul style="list-style-type: none"> ○ En plus de référer au guide du RCPCH et de rappeler les symptômes à observer chez les patients, le communiqué rappelle l'importance d'une reconnaissance rapide des cas par les pédiatres et la référence rapide à un spécialiste, incluant les soins critiques. ○ Le BCDC précise que la « majorité » des patients s'étant présentés avec ce syndrome ont été testés positifs pour la COVID-19, soit par test moléculaire diagnostique ou par test sérologique. ○ Le BCDC demande aux hôpitaux de rapporter immédiatement les cas du syndrome potentiellement associé à la COVID-19 chez les patients de moins de 21 ans au département de la santé de l'État de New York. Un test diagnostique et un test sérologique pour la SARS-COV-2 doivent aussi être menés chez chacun de ces patients. |

⁷ Disponible sur le site web de l'AP-HP : <https://www.aphp.fr/espace-presse>

| | | |
|---------------|---|--|
| Canada | Maladie de Kawasaki Canada | <ul style="list-style-type: none"> • La fondation Maladie de Kawasaki Canada rappelle aussi que « la COVID-19 reste rare chez les enfants, ses complications cardiaques semblent aussi rares », et que « la similitude ou l'association éventuelle entre la COVID-19 et la maladie de Kawasaki ne devrait pas entraver l'usage des tests diagnostiques appropriés ni interférer avec l'application des gestes thérapeutiques efficaces ou favorables » [Dahdah et McCrindle, 2020]. |
| | Programme canadien de surveillance pédiatrique (PCSP) | <ul style="list-style-type: none"> • Le PCSP a fait circuler une alerte de santé publique [PCSP, 2020] le 12 mai 2020 concernant le « lien temporel entre une maladie inflammatoire aigue et la COVID-19 chez les enfants ». <ul style="list-style-type: none"> ○ Bien que les résultats de diagnostics pour la COVID-19 puissent être positifs ou négatifs, le PCSP recommande l'établissement d'un historique complet pour retracer les contacts atteints d'une maladie COVID-19 confirmée ou présumée, et procéder à des tests sérologiques (y compris chez les patients convalescents) et à des tests par PCR dans les selles. ○ Pour les patients dont l'état pourrait se détériorer rapidement, le PCSP recommande en plus des soins de soutien et des traitements en vigueur de mesurer et surveiller régulièrement la fonction cardiaque par électrocardiogramme, échocardiogramme et dosage de troponine sérique, et de consulter les collègues experts en infectiologie, rhumatologie, immunologie, cardiologie et en soins intensifs. |
| International | Regroupement d'organisations pour la | <ul style="list-style-type: none"> • Les organisations pour la maladie de Kawasaki d'Italie, du Canada, du Royaume-Uni, de l'Espagne et d'Australie ont produit conjointement un document rassemblant leur constats et recommandations ⁸, notamment à l'effet que : <ul style="list-style-type: none"> ○ Les informations disponibles jusqu'à maintenant indique que globalement, la COVID-19 affecte un nombre très rare d'enfants, et qu'il n'existe pas d'évidence |

⁸ Document consensus publié le 7 mai 2020 : <https://kdcanada.org/content/uploads/Kawasaki-Disease-Shared-Statement-Agreed-FINAL-070520.pdf>

| | | |
|--|---------------------|--|
| | maladie de Kawasaki | <p>jusqu'à présent qui suggère un lien entre la maladie de Kawasaki et ces infections au coronavirus.</p> <ul style="list-style-type: none">○ Un nombre plus <i>faible</i>, et non plus élevé, de cas de maladie de Kawasaki ont été vus pour cette période-ci de l'année.○ La communauté scientifique est à l'affût et toutes les manifestations potentiellement atypiques chez les enfants sont analysées.○ Les organisations rappellent que les symptômes comme la fièvre prolongée, les éruptions cutanées ou un mauvais état général de l'enfant, ou tout doute de la part du parent, devrait mener à la consultation de leurs pédiatres, qui sont très au fait de la maladie de Kawasaki. D'autres symptômes typiques de la maladie sont les lèvres gercées, une douleur à la bouche, des yeux rougis et des glandes enflées au niveau du cou, souvent d'un seul côté. |
|--|---------------------|--|

*Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux*

Québec 

Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563
inesss.qc.ca

