

# COVID-19

- 1) Patients hospitalisés atteints d'une COVID-19 aiguë**
- 2) Patients hospitalisés atteints d'un syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant ou d'une maladie de Kawasaki ayant un lien temporel avec la COVID-19**
- 3) Patients non hospitalisés atteints d'une COVID-19 aiguë ET d'une affection chronique**

## **Investigateurs principaux**

Shaun Morris, MD, MHP, FRCPC, FAAP, université de Toronto et The Hospital for Sick Children; tél. : 416-813-6625; shaun.morris@sickkids.ca

Fatima Kakkar, MD, MHP, FRCPC, Université de Montréal et CHU Sainte-Justine; tél. : 514- 345-4931, poste 5566; fatima.kakkar@umontreal.ca

Charlotte Moore Hepburn, MD, FRCPC, FAAP, université de Toronto et The Hospital for Sick Children; tél. : 613-526-9397, poste 239; charlotte.moorehepburn@sickkids.ca

## **Responsable de projet sur la COVID aiguë**

Olivier Drouin, MD, M. Sc., MHP, FRCPC, Université de Montréal et CHU Sainte-Justine

## **Comité de direction sur le SIME**

Elie Haddad, MD, Ph. D., FRCPC, Université de Montréal et CHU Sainte-Justine

Marie-Paule Morin, MD, FRCPC, Université de Montréal et CHU Sainte-Justine

Rosie Scuccimarri, MD, FRCPC, Université McGill et Hôpital de Montréal pour enfants

Rae Yeung, MD, FRCPC, université de Toronto et The Hospital for Sick Children

Roberta Berard, MD, FRCPC, université de Western Ontario et London Health Sciences Centre

## **Co-investigateurs**

Krista Baerg, MD, FRCPC, université de Saskatchewan et Royal University Hospital

Terri-Lyn Bennett, MSc, Agence de la santé publique du Canada

Susa Benseler, MD, Ph. D., FRCPC, université de Calgary et Alberta Children's Hospital

Kevin Chan, MD, FRCPC, santé des enfants, Partenaires de santé Trillium

Claude Cyr, MD, M. Sc., FRCPC, Université de Sherbrooke et Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

Nagib Dahdah, MD, FRCPC, Université de Montréal et CHU Sainte-Justine

Elizabeth Donner, MD, FRCPC, université de Toronto et The Hospital for Sick Children

Joanne Embree, MD, M. Sc., FRCPC, université de Manitoba et The Children's Hospital of Winnipeg



Daniel Farrar, MSP, université de Toronto et The Hospital for Sick Children  
Catherine Farrell, MD, FRCPC, Université de Montréal et CHU Sainte-Justine  
Sarah Forgie, MD, FRCPC, université de l'Alberta et Stollery Children's Hospital  
Ryan Giroux, MD, université de Toronto et The Hospital for Sick Children  
Geert 't Jong, MD, Ph. D., université de Manitoba et The Children's Hospital of Winnipeg  
Kristopher Kang, MD, FRCPC, université de la Colombie-Britannique et BC Children's Hospital  
Jim Kellner, MD, M. Sc., FRCPC, université de Calgary et Alberta Children's hospital  
Bianca Lang, MD, FRCPC, université Dalhousie et IWK Health Centre  
Ronald Laxer, MD, FRCPC, université de Toronto et The Hospital for Sick Children  
Thuy-Mai Luu, MD, M. Sc., FRCPC, Université de Montréal et CHU Sainte-Justine  
Brian McCrindle, MD, FRCPC, université de Toronto et The Hospital for Sick Children  
Julia Orkin, MD, FRCPC, université de Toronto et The Hospital for Sick Children  
Jesse Papenburg, MD, FRCPC, Université McGill et Hôpital de Montréal pour enfants  
Catherine Pound, MD, FRCPC, Université d'Ottawa et Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario  
Victoria Price, MBChB, M. Sc., FRCPC, université Dalhousie et IWK Health Centre  
Jean-Philippe Proulx-Gauthier, MD, FRCPC, Université Laval et CHU de Québec  
Rupeena Purewal, MD, FRCPC, université de Saskatchewan et Jim Pattison Children's Hospital  
Manish Sadarangani, MRCPCH, DPhil, BM.Bch, MA, FRCPC, université de la Colombie-Britannique et BC Children's Hospital  
Marina Salvadori, MD, FRCPC, Agence de la santé publique du Canada  
Roseline Thibeault, MD, FRCPC, Université Laval et CHU de Québec  
Karina Top, MD, M. Sc., FRCPC, université Dalhousie et IWK Health Centre  
Isabelle Viel-Thériault, MD, FRCPC, Université Laval et CHU de Québec

### **Collaborateurs**

Canadian Pediatric Inpatient Research Network (PIRN)  
Julie Vachon, épidémiologiste principale, Agence de la santé publique du Canada

### **Stagiaires collaborateurs**

Tala El Tal, MD, université de Toronto et The Hospital for Sick Children  
Luc Panetta, MD, Université de Montréal et CHU Sainte-Justine  
Pierre-Philippe Piché-Renaud, MD, université de Toronto et The Hospital for Sick Children

### **Historique**

Les coronavirus humains peuvent être responsables de diverses maladies humaines, qu'il s'agisse de légères infections des voies respiratoires supérieures ou de graves maladies au potentiel fatal, et notamment le coronavirus 1 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS; – virus SARS-CoV-1) et le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (SRMO – virus MERS-CoV). À la fin de 2019, un nouveau coronavirus, qu'on appelle maintenant le virus SARS-CoV-2, s'est manifesté pour la première fois dans la province de Hubei, en Chine.



Contrairement aux virus SARS-CoV-1 et MERS-CoV, le virus SARS-CoV-2 se transmet facilement d'une personne à l'autre dans la communauté et s'est maintenant propagé dans presque tous les pays du monde. En février 2020, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a donné le nom de COVID-19 à la maladie humaine causée par le virus SARS-CoV-2, et le 11 mars 2020, elle l'a qualifiée de pandémie mondiale.

Jusqu'à maintenant, la majorité des graves cas de COVID-19 ont été observés chez des personnes de plus de 60 ans atteintes d'autres affections, y compris l'obésité, l'hypertension et le diabète. Avec la progression de la pandémie, il devient toutefois de plus en plus évident que la maladie a des ramifications plus vastes que ce qu'en laissait croire la description originale et que des personnes plus jeunes peuvent également être atteintes d'une COVID-19 grave et en mourir.

Le spectre de la COVID-19 chez les enfants et les groupes d'enfants susceptibles d'être plus vulnérables à une maladie grave n'est pas bien décrit. La présente étude vise à tirer profit du Programme canadien de surveillance pédiatrique (PCSP) pour transmettre de l'information à jour aux dirigeants de la santé publique et aux dispensateurs de soins sur les patients pédiatriques (jusqu'à l'âge de 18 ans) hospitalisés à cause d'une COVID-19 ayant obtenu une confirmation microbiologique, de même qu'à décrire les caractéristiques associées aux enfants non hospitalisés (jusqu'à l'âge de 18 ans) atteints d'une COVID-19 ayant obtenu une confirmation microbiologique et qui sont considérés potentiellement « à haut risque » en raison de leur jeune âge ou d'une autre affection complexe. De l'information sur l'épidémiologie, la présentation clinique et les résultats cliniques sera colligée.

La présente étude de surveillance vise également à saisir de l'information essentielle sur l'épidémiologie du rare syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant ayant un lien temporel avec la COVID-19. Puisque les premiers cas de ce syndrome ont été décrits en avril 2020, de multiples régions, et notamment celles qui ont été les plus durement touchées par la pandémie de COVID-19, ont signalé un petit nombre d'enfants atteints d'une maladie inflammatoire aiguë et de signes d'atteinte de la circulation. Les caractéristiques cliniques incluaient une fièvre persistante ainsi que des symptômes évocateurs de la forme complète ou incomplète de la maladie de Kawasaki ou d'un syndrome de choc toxique ou de ces deux affections. On ne sait pas grand-chose de cette présentation pédiatrique importante, et la communauté mondiale cherche à mieux comprendre, diagnostiquer et prendre en charge cette affection grave. Le 14 mai 2020, le PCSP a diffusé une alerte de santé publique dans laquelle il soulignait ce qu'on savait alors du syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant et il exhortait les participants à demeurer très vigilants lorsqu'ils soignent des enfants.

La présente étude est réalisée en partenariat avec le Réseau international d'unités de surveillance pédiatrique (RIUSP). À la fin de la période de collecte de données, l'expérience pédiatrique canadienne de la COVID-19 sera comparée à celle d'autres territoires internationaux (y compris, entre autres, le Royaume-Uni, la Suisse et la Nouvelle-Zélande). Les définitions de cas du syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant évoluent rapidement et varient selon les régions, mais les investigateurs se sont efforcés de les harmoniser pour s'assurer de saisir des populations semblables et de comparer les éléments de données.

## **Méthodologie**

Grâce à l'infrastructure du PCSP, environ 2 800 pédiatres et pédiatres surspécialisés qui sont en pratique active au Canada recevront un formulaire de déclaration électronique hebdomadaire. Les participants seront invités à indiquer volontairement s'ils ont vu un



nouveau cas qui respectait la définition de cas au cours des sept jours précédents. Les cliniciens qui auront déclaré avoir vu un cas seront invités à remplir un questionnaire détaillé en ligne.

Dans l'alerte de santé publique du PCSP du 14 mai 2020, les participants ont été informés du projet d'élargir la définition de cas pour inclure les cas de syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant.

Si un médecin a vu un patient qui respectait la description de cas plus de sept jours auparavant, mais qu'il ne l'a pas encore déclaré, il pourra le faire en tout temps. La surveillance hebdomadaire se poursuivra jusqu'à ce que les dirigeants de la santé publique déclarent la pandémie du virus SARS-CoV-2 terminée au Canada.

À la fin de l'étude, le nombre de cas colligés grâce au PCSP sera comparé à celui des autres plateformes, notamment les laboratoires et les autorités de santé publique des provinces.

Les participants seront aussi invités à indiquer s'ils sont disposés à ce qu'on prenne contact avec eux dans les 12 mois pour faire un suivi longitudinal des cas, puisque les résultats cliniques et les événements indésirables à long terme sont d'un grand intérêt sanitaire et scientifique. Cette participation, optionnelle, se fera hors de la plateforme du PCSP.

## Définition de cas

Déclarer tout nouveau patient de moins de 18 ans (jusqu'à son 18<sup>e</sup> anniversaire) qui respecte l'une des trois définitions de cas suivantes :

- 1) Patient HOSPITALISÉ atteint d'une COVID-19 aiguë (virus SARS-CoV-2 ayant obtenu une confirmation microbiologique)
- 2) Patient HOSPITALISÉ atteint d'un syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant ou d'une maladie de Kawasaki ayant un lien temporel avec la COVID-19, défini par :
  - une fièvre persistante (>38° Celsius pendant trois jours ou plus) et des marqueurs inflammatoires élevés (protéine C-réactive [CRP], vitesse de sédimentation [VSE] ou ferritine)

**ET l'une des affections suivantes ou les deux :**

- des caractéristiques de la maladie de Kawasaki (forme complète ou incomplète)
- un syndrome de choc toxique (classique ou non)

**ET**

- l'absence d'une autre étiologie pour expliquer le tableau clinique.

**(NOTE IMPORTANTE : Déclarer les patients, quel que soit leur statut de SARS-CoV-2.)**

- 3) Patient NON HOSPITALISÉ atteint d'une COVID-19 aiguë (virus SARS-CoV-2 ayant obtenu une confirmation microbiologique) ET d'au moins l'une des caractéristiques ou affections chroniques suivantes :

Moins de 12 mois	Asthme
Obésité	Pneumopathie chronique
Cardiopathie congénitale	Néphropathie chronique
Prise d'immunosuppresseurs (fortes doses de stéroïdes*, chimiothérapie, produits biologiques, immunomodulateurs)	Tumeur solide ou cancer hématologique
Transplantation d'un organe solide	Grefte de moelle osseuse



Immunodéficience primaire ou secondaire	Affection neurologique ou neurodéveloppementale chronique
Anémie falciforme ou autre affection hématologique chronique	Diabète
Trachéostomie	Maladie rhumatologique ou auto-immune chronique
Maladie inflammatoire de l'intestin ou autre maladie gastro-intestinale ou hépatique chronique	Maladie génétique ou métabolique

\* Correspondant à au moins 2 mg/kg ou 20 mg/jour de prednisonne pendant au moins 2 semaines

## Objectifs

### Objectif principal

- 1) Définir l'incidence minimale d'hospitalisations, d'admissions à l'unité de soins intensifs et de décès découlant de la COVID-19 chez les enfants au Canada.

### Objectifs secondaires

- 1) Établir l'incidence de complications graves chez les enfants hospitalisés à cause de la COVID-19 au Canada.
- 2) Établir les affections médicales et les facteurs de risque qui accroissent la probabilité de COVID-19 grave chez les enfants du Canada.
- 3) Déterminer l'incidence et les principales caractéristiques cliniques du syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant ayant un lien temporel avec la COVID-19.
- 4) Comparer l'expérience canadienne de la COVID-19 pédiatrique au Canada avec celle d'autres unités de surveillance pédiatrique dans le monde.

### Durée

Du 1<sup>er</sup> avril 2020 jusqu'à ce que les dirigeants de la santé publique déclarent que la pandémie de SARS-CoV-2 est terminée au Canada.

### Nombre prévu de cas

La présente étude vise à établir l'incidence nationale minimale d'hospitalisations causées par la COVID-19 pédiatrique, ainsi que le fardeau de la maladie chez les patients pédiatriques non hospitalisés atteints d'une morbidité associée importante. L'étude vise également à déterminer l'incidence nationale minimale de patients pédiatriques atteints du syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant ayant un lien temporel avec la COVID-19 qui sont hospitalisés. La taille de l'échantillon dépendra du nombre de cas recensés en fonction de la méthodologie de surveillance.

Selon des données de la Chine et des données plus récentes publiées par les *Centers for Disease Control and Prevention* des États-Unis, les cas de COVID-19 pédiatrique seraient moins graves que ceux observés chez les adultes. D'après les données les plus récentes obtenues aux États-Unis, 1,7 % des cas étaient signalés chez des patients de moins de 18 ans (lorsque l'âge était indiqué). Le fardeau total de la COVID-19 sera déterminé par la réussite des mesures sanitaires actuelles (et futures) conçues pour prévenir la transmission du virus SARS-CoV-2. Le total anticipé de cas sera inférieur à 500, mais le nombre de cas sera suivi de près tout au long de la période de l'étude. Si ce nombre dépasse 500, le groupe d'étude révisera la définition de cas et le questionnaire détaillé en cours d'étude.



À l'heure actuelle, on ne connaît pas l'incidence du syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant, mais on postule qu'elle serait comparable au fardeau du virus SARS-CoV-2 aigu dans la communauté et atteindrait son pic plusieurs semaines après le sommet de la courbe épidémiologique dans chaque région. Comme il est indiqué plus haut, le nombre de cas sera suivi de près tout au long de la période de l'étude.

## Limites de l'étude

Comme dans tout système de déclaration volontaire, le PCSP convient que la déclaration d'une incidence minimale peut comporter des limites, y compris la sous-représentation de la maladie au sein de la population. Il se peut que certains groupes d'enfants soient omis, par exemple s'ils vivent en région rurale ou éloignée, car ils sont peut-être moins susceptibles de recevoir des soins spécialisés rapidement. De plus, les données sur les cas sont extraites des dossiers des patients après la rencontre clinique. Certains aspects des données, y compris le détail de l'anamnèse, de l'examen physique et d'éléments pertinents de l'évaluation diagnostique, qui ne sont pas colligés dans le cadre des soins habituels, seront absents des totaux de surveillance.

Pendant la pandémie, il se peut que le fardeau imposé au système de santé, et particulièrement aux dispensateurs de soins de première ligne, empêche la déclaration volontaire. Toutes les mesures ont été prises pour simplifier et rationaliser la déclaration et pour que seules les données les plus essentielles soient recueillies. Ces mesures sont conformes à celles adoptées par d'autres projets nationaux de surveillance et de recherche.

Malgré ses limites, la surveillance joue un rôle très important et fournit des données cliniques précieuses qui permettront de mieux comprendre les conséquences de la COVID-19 chez les enfants et les adolescents canadiens. Cette surveillance contribuera à définir les populations à haut risque pour éclairer la prévention ciblée, la prophylaxie et les plans thérapeutiques lorsque des traitements contre le virus SARS-CoV-2 seront disponibles. Elle permettra enfin de définir l'incidence, la présentation clinique et les facteurs de risque associés au syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant ayant un lien temporel avec la COVID-19.

## Approbation déontologique

- Comité d'éthique de la recherche, Santé Canada et Agence de la santé publique du Canada
- Comité d'éthique de la recherche, *The Hospital for Sick Children*

## Analyse et publications

L'analyse de la présente étude sera surtout descriptive. Les données colligées incluront la survie, les facteurs de risque sous-jacents, l'exposition épidémiologique, l'évolution clinique, le traitement et l'admission aux soins intensifs.

Les caractéristiques de base et les caractéristiques démographiques seront résumées sous forme de statistiques descriptives (moyennes avec écarts-types pour les variables continues et pourcentages pour les variables nominales). Les comparaisons de référence seront effectuées en fonction de l'âge (plus de un an ou moins de un an) et des affections à haut risque. Les investigateurs utiliseront le test du chi carré ou la méthode exacte de Fisher pour comparer les variables nominales, si la situation l'exige. Ils recourront aux tests t non appariés ou aux tests de la somme des rangs de Wilcoxon pour comparer les variables continues distribuées normalement ou non, respectivement.