



Affection post-COVID-19 (COVID longue)

Investigateurs principaux

Anu Wadhwa, MD, M. Éd., FRCPC, Université de Toronto, The Hospital for Sick Children;
anupma.wadhwa@sickkids.ca

Shaun Morris, MD, M. Sc. S. FRCPC, FAAP, Université de Toronto, The Hospital for Sick Children; shaun.morris@sickkids.ca

Sanjay Mahant, MD, FRCPC, Université de Toronto, The Hospital for Sick Children;
sanjay.mahant@sickkids.ca

Co-investigateurs

Rebecca Barmherzig, MD, FRCPC, Université de Toronto, The Hospital for Sick Children

Michelle Barton, M. Sc., MD, Université de Western Ontario, Children's Hospital – London Health Sciences Centre

Jason Brophy, M. Sc., MD, DTMH, FRCPC, Université d'Ottawa, Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario

Jared Bullard, MD, FRCPC, Université du Manitoba, The Children's Hospital of Winnipeg

Malini Dave, MD, FRCPC, Université de Toronto, The Hospital for Sick Children

Claire De Souza, MD, FRCPC, Université de Toronto, The Hospital for Sick Children

Leah Ethier, M. Sc. inf., IP, London Health Sciences Centre

Cheryl Foo, MD, FRCPC, Université Memorial, Janeway Children's Hospital and Rehabilitation Centre

Anne Fuller, MD, M. Sc., FRCPC, Université de Toronto, The Hospital for Sick Children

Fatima Kakkar, MD, M. Sc. S., FRCPC, Université de Montréal, CHU Sainte-Justine

Kristopher Kang, MD, FRCPC, Université de la Colombie-Britannique, BC Children's Hospital

Christos Karatzios, MD, CM, FRCPC, Université McGill, Hôpital pour enfants de Montréal

Linda Kraemer, BMRPT, The Children's Hospital of Winnipeg

Samara Laskin, MD, FRCPC, Université de la Colombie-Britannique, BC Children's Hospital

Kirk Leifso, M. Sc., MD, FRCPC, Université Queen's, Kingston Health Sciences Centre

Charlotte Moore Hepburn, MD, FRCPC, FAAP, Université de Toronto, The Hospital for Sick Children

Nisa Mullaithilaga, IA(CS), M. Sc. inf., B. Sc. inf., M. Sc., Université de Toronto, The Hospital for Sick Children

PROTOCOLE



Nancy Nashid, MD, FRCPC, Université de Western Ontario, Children's Hospital – London Health Sciences Centre

Rupeena Purewal, MD, FRCPC, Université de la Saskatchewan, Jim Pattison Children's Hospital

Stanley Read, M. Sc., MD, Ph. D., FRCPC, Université de Toronto, The Hospital for Sick Children

Christina Ricci, M. Sc. S., Agence de la santé publique du Canada

Ashley Roberts, MD, BA, M. Éd., Université de la Colombie-Britannique, BC Children's Hospital

Sima Saleh, MD, FRCPC, DTM&H, Université de Montréal, CHU Sainte-Justine

Katia Sinopoli, Ph. D., Cpsych, Université de Toronto, The Hospital for Sick Children

Alena Tse, MD, FRCPC, Université de l'Alberta, Stollery Children's Hospital

Sze Man Tse, MD, FRCPC, Université de Montréal, CHU Sainte-Justine

Otto Vanderkooi, BMedSc, MD, FRCPC, DTMH, Université de Calgary, Alberta Children's Hospital

Isabelle Viel-Thériault, MD, FRCPC, Université Laval, CHU de Québec-Université Laval

Douglas Watson, MD, Université de Toronto, The Hospital for Sick Children

Kristy Wittmeier, BMRPT, M. Sc., Ph. D., Université du Manitoba, The Children's Hospital of Winnipeg

Jacque Wong, M. Sc., MD, FRCPC, Université McMaster, McMaster Children's Hospital

Peter Wong, MBBS, M. Sc. S., Ph. D., FRCPC, Université de Toronto, président du comité de la pédiatrie communautaire de la Société canadienne de pédiatrie

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

Historique

L'affection post-COVID-19, ou COVID longue, est en train de devenir un fardeau important pour les sociétés et les systèmes de santé (1). Depuis que l'Organisation mondiale de la Santé a déclaré que la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) était une pandémie mondiale en mars 2020, plus de 255 millions de personnes ont été infectées dans le monde, et les nouvelles infections se poursuivent à un rythme soutenu (2). Une proportion de personnes atteintes de la COVID-19 continue de souffrir de symptômes persistants. Cette affection, souvent désignée de « COVID longue », peut persister pendant des mois ou même plus longtemps et nuire considérablement au fonctionnement quotidien. On estime que la COVID longue, d'abord décrite chez les adultes, touche plus de 10 % des adultes infectés par le SRAS-CoV-2, et il est maintenant démontré qu'elle atteint également les enfants et les adolescents (3,4). Les conséquences de la COVID longue sur la santé publique et l'économie soulèvent de plus en plus d'inquiétudes. Cependant, les données sur l'incidence, les manifestations et le fardeau de cette maladie sont limitées chez les enfants et les adolescents.

PROTOCOLE



À l'heure actuelle, il n'y a pas de définition de cas unanime de la COVID longue, également désignée par les termes « COVID au long cours », « séquelles post-aiguës de la COVID-19 », « affection post-COVID-19 » et « syndrome post-COVID-19 ». Les définitions de cas des organismes nationaux et internationaux, qui ont commencé à converger, incluent les éléments suivants : 1) des antécédents d'infection probable ou confirmée par le SRAS-CoV-2, 2) des symptômes persistants ou nouveaux qui perdurent pendant au moins deux mois et 3) des symptômes qui ne peuvent pas être expliqués par un autre diagnostic. Il est également souligné que les symptômes comprennent souvent la fatigue, l'essoufflement, les dysfonctionnements cognitifs, les problèmes de sommeil, l'arthralgie et les céphalées, et qu'ils peuvent nuire au fonctionnement quotidien et entraîner une diminution de la qualité de vie (5,6,7).

D'après l'expérience clinique émergente, la COVID longue a des effets majeurs sur la santé des enfants et des adolescents, et sa prise en charge clinique exige énormément de ressources. La physiopathologie et le plan de prise en charge optimal sont mal compris, mais les symptômes sont multisystémiques et nécessitent souvent l'apport de spécialistes en médecine, en réadaptation et en psychologie (8).

Malgré les conséquences importantes de la COVID longue sur les enfants et les adolescents, on possède peu de données rigoureuses sur la COVID longue. Aucune étude canadienne n'a été publiée sur le sujet. Selon une vaste étude reposant sur l'autodéclaration des patients réalisée au Royaume-Uni, de 1 % à 2 % des enfants atteints de la COVID-19 éprouvaient des symptômes qui persistaient pendant au moins huit semaines (9). Cependant, d'autres études estiment que l'incidence est plus élevée et la situent entre 4 % à 27 % (10, 11, 12). Une étude de la COVID longue chez les enfants a révélé que 36 % des enfants atteints de la COVID longue ont présenté des contraintes marquées dans leur fonctionnement quotidien (4). On ne connaît pas la véritable incidence, l'éventail de symptômes, ni le fardeau de la maladie chez les enfants et les adolescents.

Le « Réseau canadien sur la COVID longue pédiatrique » a été créé pour répondre aux besoins en matière de clinique, d'application du savoir et de financement liés à cette nouvelle affection chez les enfants et les adolescents. Le réseau est composé de généralistes et de spécialistes en pédiatrie, de même que de membres alliés de l'équipe soignante (réadaptation et neuropsychologie) qui travaillent en milieu universitaire et communautaire et participent aux soins des enfants atteints de la COVID longue dans 14 villes au Canada. Les membres du Réseau canadien sur la COVID longue pédiatrique seront co-investigateurs de la présente étude et feront la promotion de sa réussite et de l'application du savoir s'y rattachant.

L'étude du Programme canadien de surveillance pédiatrique (PCSP) sur la COVID longue fournira de l'information essentielle pour faire progresser la prise en charge de cette affection chez les enfants et les adolescents canadiens. On ne connaît pas l'incidence ni les caractéristiques cliniques de la COVID longue chez les enfants et les adolescents du Canada, et le fardeau de cette maladie n'a pas été décrit chez les enfants au pays. D'après les premiers rapports publiés et les



expériences cliniques de prise en charge des enfants atteints de la COVID longue, chaque patient mobilise beaucoup de ressources. Il faudra mieux comprendre l'ampleur et la nature de cette nouvelle affection chez les enfants pour que les systèmes de santé puissent mieux se préparer à soutenir leur convalescence.

Méthodologie

Au moyen de la méthodologie établie du PCSP, environ 2 800 pédiatres et pédiatres surspécialisés au Canada recevront un formulaire de déclaration mensuelle par voie électronique. Les participants seront invités à indiquer volontairement s'ils ont observé un nouveau cas de COVID longue qui respectait la définition de cas au cours des 30 jours précédents. Les cliniciens qui auront déclaré avoir observé un cas seront invités à remplir un questionnaire détaillé en ligne.

Les participants seront également appelés à indiquer s'ils sont prêts à ce qu'on communique avec eux dans les 12 mois pour contribuer à un suivi longitudinal des cas déclarés. La collaboration au volet de suivi de l'étude sera facultative et se fera hors de la plateforme du PCSP.

Définition de cas

Déclarer tout patient de moins de 18 ans (jusqu'à son 18^e anniversaire) qui respecte les deux critères suivants :

1) Présence d'au moins un symptôme nouveau ou persistant après la guérison de la COVID-19 aiguë (démontrée par des tests de laboratoire ou hautement soupçonnée en raison des antécédents cliniques)

ET

2) Persistance de ces symptômes pendant au moins huit (8) semaines

Objectifs

- 1) Évaluer l'incidence minimale de COVID longue chez les enfants et les adolescents du Canada.
- 2) Décrire les caractéristiques des enfants et des adolescents atteints de la COVID longue au Canada, notamment les facteurs démographiques, la nature de la COVID-19 aiguë, les antécédents familiaux de COVID longue et les affections préexistantes.
- 3) Décrire le tableau clinique de la COVID longue à l'arrivée en soins pédiatriques, plus particulièrement la nature et la durée des symptômes à l'arrivée et les effets sur la participation de l'enfant aux activités quotidiennes.

Durée

De septembre 2022 à août 2024



Nombre prévu de cas

On ne connaît pas l'incidence actuelle de la COVID longue chez les enfants et les adolescents au Canada.

Puisque de nombreuses variables de la pandémie de COVID-19 sont difficiles à prédire, les investigateurs se sont servis de l'approximation suivante pour évaluer le nombre prévu de cas : d'après une récente étude du Royaume-Uni qui a fait un suivi prospectif des enfants atteints d'une COVID-19 symptomatique aiguë, environ 1 % acquerront des symptômes qui persisteront plus de huit semaines (9). Les investigateurs ont utilisé ce chiffre comme dénominateur dans ses estimations pour la présente étude (enfants provenant de milieux largement ambulatoires), car il se rapproche le plus de la population prévue de patients. Pendant les deux premières années de la pandémie, environ 348 000 enfants du Canada ont été atteints d'une COVID-19 aiguë démontrée sur le plan microbiologique (13). Si l'on présume que jusqu'à 40 % de ces cas étaient asymptomatiques, 1 % des cas symptomatiques se traduirait par environ 1 000 enfants atteints de la COVID longue par année au Canada. Cependant, d'après l'expérience actuelle du Réseau canadien sur la COVID longue pédiatrique, on prévoit que moins d'enfants seront atteints assez gravement pour avoir besoin des soins médicaux d'un pédiatre. Par ailleurs, il est fort probable que la vaccination réduira le nombre de nouvelles infections au Canada. Par conséquent, on estime que moins de 200 cas de COVID longue seront déclarés chaque année au PCSP.

Limites de l'étude

Comme dans tout système de déclaration volontaire, 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. Il se peut que des enfants atteints de la COVID longue qui obtiennent des soins auprès d'autres professionnels de la santé que des pédiatres ne soient pas saisis dans la présente étude. De plus, les données de surveillance sur les cas sont extraites des dossiers des patients après la rencontre clinique. Il se peut que des éléments des données, y compris les détails de l'anamnèse, l'examen physique et des aspects pertinents de l'évaluation diagnostique, ne soient pas colligés dans les soins cliniques et soient donc exclus des totaux de surveillance.

Pour favoriser la déclaration volontaire en cette période de surcharge du système de santé, toutes les mesures ont été prises pour faciliter et simplifier la déclaration et pour s'assurer que seuls les éléments essentiels des données sont colligés.

Malgré ses limites, la surveillance remplit une fonction très importante. Elle contribue à définir l'incidence minimale, le tableau clinique et la caractérisation de la COVID longue chez les enfants du Canada.



Approbation éthique

- Comité d'éthique de la recherche de Santé Canada et de l'Agence de la santé publique du Canada
- Étant donné les lois québécoises, il est possible d'accumuler des avis de cas auprès des pédiatres et surspécialistes du Québec (y compris la déclaration des cas observés par les participants au PCSP, de même que l'âge et le sexe des nourrissons, des enfants ou des adolescents en cause). Pour transmettre l'information détaillée sur les cas liés aux études du PCSP, les établissements du Québec sont tenus de faire approuver les projets par leur comité d'éthique de la recherche.

Analyse

L'analyse sera principalement descriptive.

Objectif 1 : L'incidence minimale de COVID longue et l'intervalle de confiance à 95 % seront évaluées pendant la période de l'étude du PCSP. Le numérateur de l'évaluation correspondra au nombre de cas de COVID longue répertoriés par le PCSP pendant la période de l'étude. Le dénominateur de l'évaluation équivaudra à la somme de tous les enfants et les adolescents infectés par le SRAS-CoV-2 dans les provinces et les territoires qui auront participé au PCSP pendant la période de l'étude (obtenu à <https://sante-infobase.canada.ca/covid-19>). Les investigateurs évalueront également l'incidence annuelle de la COVID longue selon les périodes plus récentes et selon le sexe.

Objectifs 2 et 3 : Les caractéristiques démographiques et le tableau clinique seront résumés au moyen de statistiques descriptives (moyennes et écarts-types ou médianes et écarts interquartiles pour établir les variables continues et les pourcentages de variables catégorielles).

Application du savoir

Pour mieux faire connaître l'ampleur de cette affection chez les enfants du Canada et la nécessité d'affecter des ressources pour soutenir leur rétablissement, des activités d'application du savoir seront réalisées par des réseaux établis et des organismes s'y rattachant, y compris le Réseau canadien sur la COVID longue pédiatrique, les établissements locaux, les unités de santé publique, les ministères provinciaux de la Santé et les conseils consultatifs (p. ex., l'*Ontario COVID-19 Science Advisory Table*), Santé des enfants Canada, l'Agence de la santé publique du Canada et la Société canadienne de pédiatrie. Les résultats de cette étude du PCSP seront présentés lors d'événements de formation médicale continue, de webinaires en ligne destinés aux pédiatres en exercice (p. ex., webinaire de Santé des enfants Canada), de rencontres cliniques et de réunions scientifiques (p. ex., congrès annuel de la Société canadienne de pédiatrie) et dans les réseaux sociaux. Les résultats de l'étude seront diffusés dans une revue révisée par un comité de lecture.

Les résultats de cette étude serviront également d'assises à de futurs travaux sur les résultats cliniques et la prise en charge optimale de cette affection.



Références

1. Menges D, Ballouz T, Anagnostopoulos A, Aschmann HE, Domenghino A et coll. Burden of post-COVID-19 syndrome and implications for healthcare service planning: A population-based cohort study. *PLoS ONE* 2021;16(7):e0254523. doi : 10.1371/journal.pone.0254523
2. COVID-19 dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU) [Internet]. Johns Hopkins University & Medicine; c2022 [cité le 7 avril 2022]. Repéré à <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
3. Greenhalgh T, Knight M, Buxton M, Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ* Le 11 août 2020;370
4. Brackel CL, Lap CR, Buddingh EP, van Houten MA, van der Sande LJ, Langereis EJ, Bannier MA, Pijnenburg MW, Hashimoto S, Terheggen-Lagro SW. Pediatric long-COVID: An overlooked phenomenon? *Pediatr Pulmonol* Août 2021;56(8):2495-502. doi : 10.1002/ppul.25521. Publication en ligne le 8 juin 2021
5. Une définition de cas clinique pour l'affection post-COVID-19 établie par un consensus Delphi, le 6 octobre 2021 [Internet]. Organisation mondiale de la Santé [cité le 7 avril 2022]. Repéré à https://www.who.int/fr/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1
6. Post-COVID Conditions: Overview for Healthcare Providers [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention [mise à jour le 9 juillet 2021; cité le 7 avril 2022]. Repéré à <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/post-covid-conditions.html>
7. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 [Internet]. National Institute for Health and Care Excellence [publié le 3 janvier 2022; cité le 7 avril 2022]. Repéré à <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/resources/covid19-rapid-guideline-managing-the-longterm-effects-of-covid19-pdf-51035515742>
8. Buonsenso D, Espuny Pujol F, Munblit D, Mcfarland S, Simpson F. Clinical Characteristics, Activity Levels and Mental Health Problems in Children with Long COVID: A Survey of 510 Children. Prépublications 2021, 2021030271. doi : 10.20944/preprints202103.0271.v1.
9. Molteni E, Sudre CH, Canas LS, Bhopal SS, Hughes RC, Antonelli M, Murray B, Kläser K, Kerfoot E, Chen L, Deng J. Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2. *Lancet Child Adolesc Health* Le 1^{er} octobre 2021;5(10):708-18



10. Buonsenso D, Munblit D, De Rose C, Sinatti D, Ricchiuto A, Carfi A, Valentini P. Preliminary evidence on long COVID in children. MedRxiv. Le 1^{er} janvier 2021. *Acta Paediatr* Juillet 2021;110(7):2208-11. doi : 10.1111/apa.15870. Publication en ligne le 18 avril 2021
11. Osmanov IM, Spiridonova E, Bobkova P, Gamirova A, Shikhaleva A, Andreeva M, Blyuss O, El-Taravi Y, DunnGalvin A, Comberiat P, Peroni DG. Risk factors for long covid in previously hospitalised children using the ISARIC Global follow-up protocol: A prospective cohort study. medRxiv. Le 1^{er} janvier 2021
12. Radtke T, Ulyte A, Puhan MA, Kriemler S. Long-term symptoms after SARS-CoV-2 infection in children and adolescents. *JAMA* Le 7 septembre 2021;326(9):869-71
13. Mise à jour sur l'épidémiologie de la COVID-19 [Internet]. Gouvernement du Canada c2022 [mise à jour le 12 août 2022; cité le 7 avril 2022]. Repéré à <https://sante-infobase.canada.ca/covid-19/>

PROTOCOLE