INSPQ INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC

# Incidence et gravité du syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant au cours de la vague Omicron

## REVUE RAPIDE DE LA LITTÉRATURE

**13 février 2023**

## Faits saillants

- Le syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant (SIME) est une complication rare mais grave de la COVID-19.
- L'objectif de la revue rapide de la littérature était de comparer l'incidence et la gravité du SIME chez la population pédiatrique après une infection au SRAS-CoV-2 par le variant Omicron avec celles des variants pré-Omicron.
- De façon générale, **l'incidence** du SIME semble être significativement réduite dans la population pédiatrique après une infection par Omicron par rapport aux variants antérieurs.
- La **gravité** du SIME semble être semblable ou moindre après une infection par Omicron par rapport aux variants antérieurs.
- Des données supplémentaires sont nécessaires, afin d'identifier les raisons qui expliquent la diminution de l'incidence et de la gravité du SIME pendant la vague Omicron.

Québec

# 1 Mise en contexte

Le syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant (SIME) est une complication rare, mais grave de la COVID-19(1). À titre d'exemple, entre le 2 mars 2020 et le 27 mars 2022, 1 091 cas de SIME ont été signalés à la santé publique française, dont 1 005 (92 %) à la suite d'une infection par le SRAS-CoV-2 (identifiés par test d'amplification des acides nucléiques, sérologie positive pour le SARS-CoV-2 ou lien épidémiologique)(2). La définition de cas varie selon l'organisme de santé publique, bien qu'il soit largement accepté comme un état hyperinflammatoire touchant plusieurs systèmes et une fièvre persistante qui ressemble à la maladie de Kawasaki chez la population pédiatrique (< 18 ans)(3). Le lien temporel entre la COVID-19 et le SIME a été démontré par une augmentation des cas de SIME dans les semaines suivant immédiatement l'infection par le SRAS-CoV-2(4–8).

Tel que décrit dans un rapport publié précédemment par l'INSPQ, l'incidence cumulative du SIME et de la maladie de Kawasaki au Québec était de 15,8 cas hospitalisés/100 000 enfants âgés de 0 à 19 ans[1] pour la période allant du début de la pandémie jusqu'au 31 janvier 2022(9). Cependant, comme le variant Omicron n'était pas dominant avant décembre 2021(10), la plupart de ces cas peuvent probablement être attribués à des variants pré-Omicron de la COVID-19. Avec une transmissibilité jusqu'à 4,2 fois supérieure à celle du variant Delta(10), l'effet possible du variant Omicron sur l'incidence du SIME reste préoccupant. Cependant, de manière encourageante, le risque d'issues graves (ex. hospitalisation) chez les patients infectés par le variant Omicron au Québec semble diminuer en comparaison aux variants antérieurs(10).

L'objectif de cette revue rapide de la littérature est d'évaluer l'effet du variant Omicron sur l'incidence et la gravité du SIME comparativement aux variants pré-Omicron.

# 2 Méthodologie

## 2.1 Questions de recherche

1. Dans la population pédiatrique (< 18 ans), comment l'incidence du SIME après une infection par le variant Omicron de COVID-19 se compare-t-elle à l'incidence de cette complication après une infection par une souche antérieure du virus?

2. Chez les patients pédiatriques qui développent un SIME à la suite d'une infection par le variant Omicron de la COVID-19, quelle est la gravité de cette complication par rapport aux patients qui ont développé cette complication à la suite d'une infection par une souche antérieure de COVID-19?

## 2.2 Sélection des articles

La sélection des articles scientifiques a été réalisée à l'aide de critères de sélection préétablis et appliqués de manière rigoureuse (tableau 1). Les rapports de cas, les séries de cas et les études qui ne sont pas populationnels (ex. : étude hospitalière unicentrique) ont été exclus de la sélection, car elles ne permettaient pas de répondre aux questions de recherche.

[1] La définition de cas, liés ou non à la COVID, utilisée par le registre provincial de déclaration des cas au Québec est la même que celle du programme de surveillance pancanadien et celui-ci mentionnait tous les cas de 0 à 19 ans. Directive ministérielle DGSP-002

**Tableau 1 Critères de sélection des études**

| | Critères d'inclusion | Critères d'exclusion |
|---|---|---|
| Population | Q1 + Q2 :<br>Enfants de 0 à 17 ans, et adultes âgés de 18 à 20 ans, ce qui correspond à la définition de cas la plus inclusive du SIME par le *Centers for Disease Control* américain(11). | Les études qui ne présentaient que des données chez les adultes. |
| Données d'intérêt | Q1 : Données les plus récentes sur l'incidence du SIME à la suite d'une infection par le variant Omicron. Les études pouvaient inclure des infections génotypées pour le variant Omicron ou survenues alors qu'il était le variant dominant.<br>Q2 : Données sur la gravité du SIME après une infection par le variant Omicron.<br>Les études qui ne comportent qu'un seul de ces deux éléments sont incluses.<br>Les études qui ont évalué l'impact de la vaccination sur le fardeau du SIME au moins partiellement pendant la période Omicron. | Tout article qui traite uniquement de l'incidence du SIME à la suite d'une infection par une souche antérieure au variant Omicron<br>Tout article qui évalue la gravité ou l'incidence du SIME en fonction de la vague pandémique sans faire référence à la souche dominante qui circulait au moment de l'étude.<br>Les études qui ont évalué l'impact de la vaccination et du SIME en dehors de la période Omicron. |
| Données comparatives | Données sur l'incidence (Q1) et la gravité (occurrence de manifestations cliniques, risque d'hospitalisation, d'admission aux soins intensifs ou décès ou encore des issues de santé composites) (Q2) du SIME à la suite d'une infection par un variant pré-Omicron. | - |
| Issues de santé suivies | Q2: Indicateurs de gravité à la suite d'une infection par le SIME, y compris les complications graves spécifiques à un système organique, la durée de l'hospitalisation, l'admission aux soins intensifs et le décès. | Toute autre affection ou issue de santé liée à l'infection par le variant Omicron (ex. la covid longue). |

## 2.3 Bases de données

Les sources d'information dans le cadre de ce document incluent plusieurs bases de données, dont *PubMed, Medline (Ovid), Cochrane Central* et *Embase*. Les termes suivants ont été employés comme stratégie de recherche :

*"Omicron" OR "Variant" OR "Covid"*

*AND*

*"MIS" OR "MIS-C" OR "Multisystem Inflammatory Syndrome"*

La stratégie de recherche a permis d'identifier 128 études.

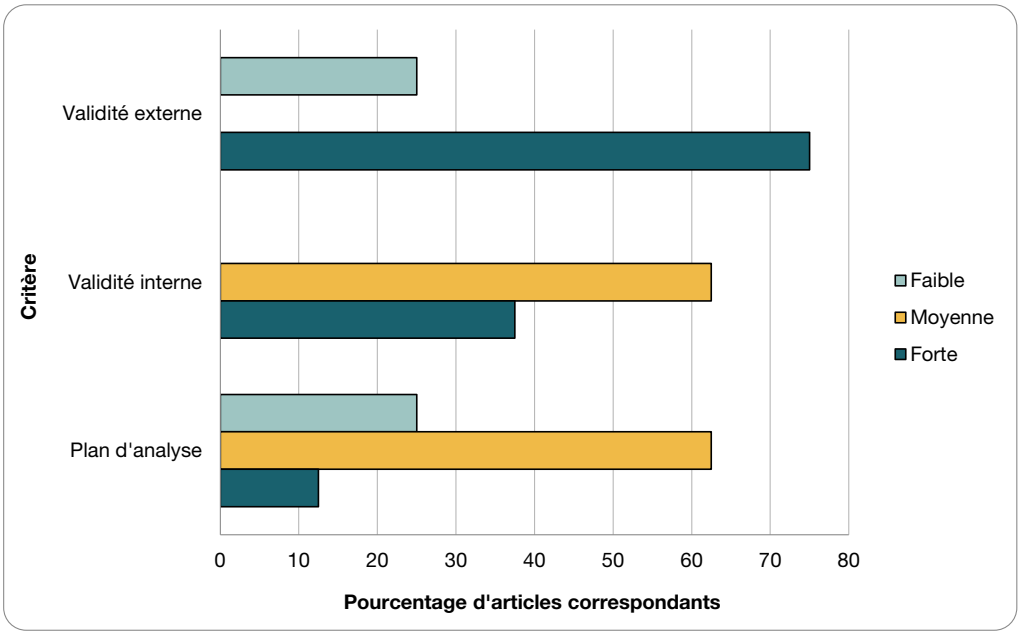
De celles-ci, 118 ont été exclues après la sélection initiale effectuée sur la base des titres et résumés et l'exclusion des doublons. Dix études ont été retenues, afin d'évaluer l'article au complet pour établir leur éligibilité. Deux études ont été exclues puisqu'elles ne prenaient pas en compte le variant Omicron. Huit articles ont satisfait les critères d'éligibilité préétablis.

Toutes les études étaient publiées dans des revues en anglais. La recherche dans les bases de données mentionnées ci-dessus n'a révélé aucun manuscrit non révisé par les pairs publié dans la base de données *medRxiv*. Tous les articles publiés avant le 1er octobre 2022 qui répondaient aux critères d'inclusion ont été inclus.

## 2.4 Évaluation de la qualité

Lorsqu'un article répondait aux critères d'inclusion, sa qualité était également évaluée avant d'être inclus dans ce rapport. Une grille d'évaluation de la validité interne, de la validité externe et de la qualité du plan d'analyse de chaque article est présentée à l'annexe 1. Chaque article sélectionné en fonction des critères d'éligibilité (n = 8) a été noté en conséquence, comme le résume la figure 1.

**Figure 1 Analyse de la qualité des articles retenus (n = 8)**




# 3 Résultats – Incidence du SIME[2]

## 3.1 Incidence globale du SIME

L'incidence du SIME semblait être significativement réduite dans la population pédiatrique après une infection par le variant Omicron en comparaison aux variants Alpha ou Delta(4–8). Cette affirmation a été rapportée à l'unanimité par les études de cohorte observationnelles qui ont évalué les cas de SIME recensés par les bases de données de surveillance des maladies dans leurs pays respectifs(4–8). Par exemple, des études de cohortes prospectives danoise(4), israélienne(5) et allemande(6) ont toutes montré une incidence cumulative du SIME de 2-4 cas pour 100 000 infections par Omicron, ce qui est nettement inférieur à l'incidence rapportée lorsque le variant Delta était prédominant (incidence cumulative variant de 16,8 à 49,2 cas par 100 000 infections)(4–6).

L'incidence du SIME précédemment rapportée au Québec était de 15,8 cas par 100 000 enfants(9), entre le début de la pandémie et le 31 décembre 2021 (pré-Omicron). Il est toutefois impossible de comparer cette incidence avec celles des études rapportées plus haut puisqu'elles utilisent un dénominateur distinct (nombre d'enfants vs nombre d'infections). Cependant, les valeurs d'incidence inférieures de SIME observées avec Omicron dans plusieurs études sont encourageantes.

[2] À noter que les intervalles de confiance à 95 % et les *valeurs p* ont été ajoutés au texte lorsque disponibles.

De nombreuses raisons peuvent expliquer une diminution de l'incidence du SIME pendant la vague Omicron. Notamment, le variant Omicron est unique en ce sens qu'il possède une grande proportion de mutations sur sa protéine S qui peuvent limiter sa capacité à produire l'hyperinflammation associée au SIME(12). En outre, la protection pendant la vague Omicron pourrait être due à la réponse possiblement plus efficace du système immunitaire par une infection antérieure au SRAS-CoV-2 (le rôle de la vaccination est discuté plus en détail à la section 3.3 ci-dessous).

## 3.2 Incidence du SIME selon l'âge

Les études rapportant des résultats stratifiés par sous-groupes d'âge suggèrent que le SIME tend à être plus fréquent dans les populations pédiatriques plus jeunes(4,6,8,13). L'étude de Sorg et coll. présente la stratification du risque du SIME la plus complète en fonction de l'âge. Dans cette étude, les enfants âgés de moins de 5 ans présentaient une fréquence du SIME significativement plus élevée pendant la vague Omicron (5,7 cas/100 000 infections, IC à 95 % 3,9 - 7,5) que les enfants âgés de 12 à 17 ans (1,5 cas/100 000 infections, IC à 95 % 0,8-2,2)(6). Les enfants âgés de 5 à 11 ans ont montré, quant à eux, un niveau intermédiaire de SIME qui n'était pas significativement différent des deux autres groupes (3,0 cas/100 000 infections, IC 95 % 2,1 – 3,9). Cette tendance à la diminution du risque de SIME avec l'âge a également été rapportée par les auteurs dans les vagues Delta et Alpha(6). En plus de l'étude de Sorg et coll., les études de Whittaker et coll.(8) et d'Abraham et coll.(13) ont montré des âges médians du SIME de 6,5 et de 6,9 ans respectivement.

La diminution de l'incidence du SIME avec l'âge peut être due à l'effet protecteur conféré par l'évolution du système immunitaire au fur et à mesure que les enfants vieillissent. De plus, certains cas de la maladie de Kawasaki chez des enfants plus jeunes pourraient avoir été classés à tort comme des cas de SIME. À cet effet, une revue rapide antérieure de l'INSPQ a montré que l'âge médian total des patients atteints de SIME/Kawasaki était de 5,5 ans(9). Cependant, une fois cette donnée corrigée pour n'inclure que les patients ayant une infection antérieure confirmée par le SRAS-CoV-2 (patients atteints du SIME), l'âge médian passait à 7,7 ans. Étant donné que la plupart des études ne mentionnent pas spécifiquement la confirmation d'un antécédent d'infection au SRAS-CoV-2 parmi les patients, ce type d'erreur de classification est possible. Cette erreur de classification n'est pas spécifique à la période Omicron. Cependant, la circulation d'autres virus que le SRAS-CoV-2 était plus probable au cours de la vague Omicron qu'au cours des vagues précédentes puisque les mesures sanitaires n'étaient plus contraignantes.

De plus, Abraham et coll. ont signalé une tendance à la baisse de l'âge médian des cas du SIME avec chaque vague pandémique ultérieure(13). Cela pourrait être dû à l'augmentation des taux d'infection antérieure chez les enfants plus âgés, ce qui leur conférerait un certain degré d'immunité préalable. Abraham et coll. notaient qu'il est peu probable que ce résultat soit dû à un effet indépendant de la vaccination chez les enfants plus âgés, car le taux de couverture vaccinale était faible dans leur population chez les enfants de moins de 12 ans(13) (la vaccination est abordée plus en détail dans la section 3.3 ci-dessous).

## 3.3 Incidence du SIME selon le statut vaccinal

Bien qu'elles n'aient pas été évaluées directement dans la majorité des études, les données préliminaires suggèrent un impact de la vaccination sur la réduction des complications du SIME après une infection par le variant Omicron(4,14,15) à l'exception de l'étude de Sorg et coll.(6) qui n'observe pas une telle réduction.

Zambrano et coll.(15) fournissent l'analyse la plus complète de l'effet de la vaccination sur l'incidence du SIME dans le cadre d'une étude cas-témoins. Cette étude, qui incluait 304 patients atteints de SIME comparés à des témoins hospitalisés appariés selon l'âge, a montré une protection de 92 % [IC à 95 % : 71 - 98] de la vaccination COVID-19 (2 doses depuis plus de 28 jours) contre le SIME pendant la période Omicron (Rapport de cote ajusté RCa : 0,08, IC à 95 % : 0,02 - 0,29) chez les 12 à 18 ans(15). Ces données suggéraient une protection vaccinale similaire contre le SIME (94 %) pendant la vague Delta (RCa : 0,06, IC à 95 % : 0,02 - 0,17)(15). De plus, Nygaard et coll. ont également constaté que la vaccination conférait une protection de 94 % contre le SIME pendant la vague Delta(14).

Les conclusions de Zambrano et coll. se sont également rapportées dans une étude de cohorte prospective de Holm et coll. qui est unique puisque les cohortes étaient stratifiées en fonction du statut vaccinal. Leurs résultats suggèrent une bonne protection vaccinale contre le développement du SIME pendant la vague Omicron, avec seulement un patient vacciné développant la maladie contre 11 patients non vaccinés. Cependant, en raison de la petite taille de leur échantillon, les taux d'incidence calculés pour les deux cohortes n'étaient pas statistiquement différents (non vaccinés : 3,49 cas/100 000 infections, IC à 95 % : 1,74-6,24 ; vaccinés : 0,37 cas/100 000, IC à 95 % 0,01 - 2,09)(4).

D'après les études ci-dessus, la vaccination semblait protéger autant contre le SIME pendant la vague Omicron que pendant la vague Delta. Il convient également de noter que la protection vaccinale contre le SIME (≥ 90 %) semblait être supérieure à celle conférée par une infection symptomatique (environ 40-60 % 4 semaines après la vaccination)(16–19). Cela suggère une protection vaccinale contre le SIME malgré une infection post-vaccinale (*breakthrough infection*) et non pas simplement en raison d'une probabilité réduite d'infection.

Certaines études n'ont pas évalué directement l'effet de la vaccination dans le développement du SIME, mais ont tiré des conclusions indirectes à partir d'autres données recueillies. Par exemple, Sorg. et coll. ont constaté une diminution de 93 à 96 % du risque de développer un SIME entre les vagues Alpha et Omicron dans tous les groupes d'âge(6). Cette diminution uniforme du risque entre les vagues s'est produite malgré des taux de vaccination très différents entre les groupes d'âge au cours de la vague Omicron (50-60 % chez les enfants de 12 à 17 ans contre < 5 % chez les enfants de moins de 5 ans). Pour cette raison, les auteurs ont conclu que la vaccination n'a pas joué un rôle significatif dans la réduction des complications liées au SIME au cours de la vague Omicron. Il est possible que les taux de vaccination dans l'étude de Sorg et coll. aient été trop faibles pour que l'on puisse noter une différence dans l'incidence de SIME chez les enfants plus âgés, surtout si l'on considère le faible nombre absolu de cas de SIME.

# 4 Résultats – Gravité du SIME

Seulement quelques études ont évalué et décrit la gravité du SIME pendant la vague Omicron par rapport aux vagues pandémiques précédentes. Cependant, les études qui ont abordé ce sujet s'entendent pour dire que la gravité globale du SIME était similaire(4) ou moindre(5,13,15) durant cette vague. La gravité du SIME a été décrite en fonction des dommages provoqués aux organes cibles, en plus de l'intensité des besoins en soins, de la durée de l'hospitalisation, de l'admission en unité de soins intensifs (USI), et des décès. Finalement, les effets de la vaccination et de l'utilisation des soins de santé sur la gravité des manifestations cliniques seront discutés.

## 4.1 Manifestations cliniques

Tout d'abord, en ce qui concerne l'atteinte d'organes cibles, deux études(4,13) ont rapporté une gravité similaire du SIME entre les vagues de la pandémie pour la plupart des paramètres. Plus précisément, Abraham et coll. ont noté peu de différences dans la présence d'éruptions cutanées, de conjonctivites ou de douleurs abdominales entre les patients atteints du SIME selon chaque vague pandémique(13). Holm et coll. ont également observé une stabilité dans les caractéristiques cliniques chez leurs patients au niveau de la tension artérielle, des événements cardiaques et des symptômes gastro-intestinaux(4). Abraham et coll. ont observé des défaillances cardiaques similaires, mesurées par la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FeVG) des patients au cours des quatre périodes dominées par des souches différentes (FeVG de 51 % pendant Alpha, 64 % pendant Beta, 61 % pendant Delta et 58 % pendant Omicron, p = 0,07)(12). Les atteintes du système nerveux central sont demeurées présentes chez environ le tiers des patients pendant toutes les vagues, le pourcentage le plus faible mesuré lors de la vague Omicron n'étant pas statistiquement différent des autres (2/16; 13 %, $p$ = 0,31)(13). Il en est de même pour les atteintes rénales(13).

Toutefois, des différences dans la présentation clinique du SIME ont été notées pendant la vague Omicron. Premièrement, selon Abraham et coll., une diminution statistiquement significative des diarrhées a été observée pendant la vague Omicron (valeur-p = 0,03)(13). De plus, au niveau cardiaque, une proportion moindre d'enfants auraient eu une atteinte des artères coronaires durant la vague Omicron comparativement aux deux vagues précédentes (2 % pendant Alpha, 14 % pendant Beta, 15 % pendant Delta et 0 % pendant Omicron, $p$ = 0,06)(13). Aussi, deux études ont montré une baisse de l'incidence d'événements cardiaques pendant la vague Omicron(5,13). Holm et coll. ont également noté une diminution dans l'incidence des complications en lien avec les systèmes hématologique et respiratoire(4). Ils ont cependant remarqué une légère augmentation de l'atteinte dermatologique au fil des vagues(4).

## 4.2 Utilisation des soins de santé

Il semblerait que la diminution de l'atteinte des organes ait pu conduire à une diminution de l'intensité des soins prodigués aux patients atteints du SIME pendant la vague Omicron. Par exemple, Abraham et coll. ont décrit une diminution du besoin en médicaments inotropes et vasopresseurs (22 % des patients pendant Alpha, 17,7 % pendant Delta et 6,0 % pendant Omicron) ainsi qu'une diminution du besoin de ventilation mécanique (8,5 % des patients pendant Alpha, 8,9 % pendant Delta et 0 % pendant Omicron)(13).

Par ailleurs, alors qu'Abraham et coll. n'ont constaté aucun changement significatif dans la durée moyenne d'hospitalisation d'une vague à l'autre (durée médiane de 7 jours)(13), Levy et coll. et Holm. et coll. ont tous deux noté une durée médiane d'hospitalisation légèrement plus courte, au cours de la vague Omicron comparativement aux vagues précédentes(4,5). Un nombre significativement moins élevé d'admissions en USI lors de la vague Omicron en comparaison à la vague dominée par la souche ancestrale (21 % contre 57,6 %)(5) a été observé par Levy et coll., alors qu'il est resté similaire à environ 50 % sur plusieurs vagues pandémiques (incluant Omicron) dans l'étude d'Holm et coll.(4). L'utilisation d'une définition différente de ce que constituent les soins prodigués dans les USI ainsi que des pratiques hospitalières variables d'un pays à l'autre pourraient expliquer, en partie, les différences observées.

### 4.3 Décès

Si le SIME est une complication rare de la COVID-19, le décès à la suite d'une hospitalisation pour un SIME est encore plus rare. Très peu de décès ont été signalés dans toutes les études répertoriées. Abraham et coll. ont rapporté un décès à la suite d'un SIME pendant la vague Omicron (1/16 cas hospitalisés)(13), tandis que Levy et coll. en ont rapporté un pendant la vague Delta (1/79 cas hospitalisés)(5). Whittaker et coll. n'ont observé aucun décès dans aucune des vagues étudiées(8). Ces données, bien que très encourageantes, ne permettent pas de préciser la probabilité de décès à la suite d'un diagnostic de SIME lors de chacune des vagues.

### 4.4 Impact de la vaccination sur les manifestations cliniques et l'utilisation des soins de santé

Zambrano et coll. se sont penchés sur l'impact de la vaccination sur la gravité du SIME (ex. : admission aux soins intensifs, ventilation mécanique non invasive, oxygénation par membrane extracorporelle, décès, etc.) pendant les vagues Delta et Omicron. Ils n'ont pas été en mesure de montrer une différence significative de la gravité de la maladie selon le statut vaccinal des enfants atteints du SIME pendant cette phase. Ils étaient toutefois capables de montrer une association statistiquement significative entre la réduction des besoins en traitement de support et le statut vaccinal (2 doses depuis 28 jours ou plus) durant la vague Delta(15).

## 5 Limites

En général, la qualité des études a été jugée de « moyenne », permettant de présenter les résultats des différentes études, tout en gardant en tête les limites de celles-ci. Deux études avaient une évaluation comportant un risque élevé de biais au sujet de la transférabilité de leurs résultats à la population du Québec(5,13). Deux autres études avaient un risque élevé de biais au regard de leur plan d'analyse(5,8). Le risque provenait majoritairement du manque de puissance. Une description détaillée des limites des études incluses est détaillée ci-bas.

### 5.1 Fiabilité des données d'incidence du SIME obscurcie par une détection limitée des cas d'infections au SRAS-CoV-2 (dénominateur)

Certaines données rapportées ont été recueillies, alors qu'une politique plus rigoureuse de dépistage systématique du SRAS-CoV-2 au sein de la population pédiatrique du pays spécifique prévalait, créant ainsi un dénominateur plus fiable et constant pour mesurer l'incidence du SIME parmi les infections au SRAS-CoV-2. Par exemple, les enfants des écoles allemandes ont été soumis à des tests antigéniques réguliers et les tests positifs étant confirmés par le test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) pendant toute la période d'étude, comme décrit par Sorg et coll.(6). De plus, dans cette étude, l'impact des résultats possiblement faussement négatifs pouvant être associés aux tests antigéniques a été réduit grâce à l'analyse d'échantillons groupés (*pooled testing*), en plus des tests antigéniques hebdomadaires, qui a été réalisée

dans de nombreuses régions. Cette technique permet de réduire les coûts en combinant les échantillons de plusieurs personnes et d'effectuer une première analyse par TAAN sur un bassin combiné d'échantillons pour détecter la présence du SRAS-CoV-2. Les échantillons sont retestés individuellement, lorsque du SRAS-CoV-2 est détecté dans le groupe d'échantillons analysés.

D'autres études ont porté sur des populations qui n'étaient pas soumises à des tests réguliers. Pour tenir compte des infections au SRAS-CoV-2 non confirmées en laboratoire, Holm et coll. et Nygaard et coll. ont utilisé des coefficients de correction basés sur les taux de séropositivité parmi les donneurs de sang adultes pour calculer l'incidence du SIME parmi les cas de COVID-19(4,14).

Cependant, certaines études ont soumis les enfants à des tests antigéniques ou TAAN réguliers pendant une partie seulement de la période d'étude. Par exemple, les élèves des écoles secondaires norvégiennes de l'étude de Whittaker et coll. n'ont subi des tests antigéniques réguliers que de la fin de la vague Alpha à la fin de l'étude(8). Les élèves de l'école primaire n'ont pas reçu de tests antigéniques réguliers avant la moitié de la vague Delta(8). L'absence de tests systématiques au cours des premières vagues de la pandémie aurait pu entraîner une plus grande incidence de SIME compte tenu de la sous-estimation du nombre d'enfants infectés par le SRAS-CoV-2. Une fois que ce dépistage systématique a été mis en place dans les vagues ultérieures, l'incidence du SIME a été remarquablement réduite. Par conséquent, cette diminution est probablement due en partie à une stratégie différente de dépistage de la COVID-19 plutôt qu'à la seule protection contre le SIME conférée par Omicron lui-même.

Même en tenant compte des sources de biais d'information dues à la prévalence incertaine des cas de COVID-19 dans toutes les vagues pandémiques, plusieurs études rapportent des nombres absolus de cas de SIME pendant Omicron qui sont similaires(8) ou inférieurs(4–6) à ceux des vagues pandémiques précédentes.

## 5.2 Statut d'infection au SRAS-CoV-2 non vérifié parmi les cas de SIME

Parmi les études analysées, toutes les déclarations de cas de SIME étaient basées sur la définition de la maladie de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS)(20) ou des Centers for Disease Control and Prevention (CDC)(11). La définition de cas des CDC exige une infection récente par le SRAS-CoV-2(11), tandis que la définition de cas de l'OMS exige une « preuve » d'infection par le SRAS-CoV-2, sans spécification chronologique(20). La preuve sérologique du SRAS-CoV-2 seule est acceptable pour les deux définitions de cas. Seule l'étude de Cohen et coll.(7) utilise une autre définition de cas (The Royal College of Paediatrics and Child Health) qui, fait intéressant, ne requiert pas une infection confirmée par le SRAS-CoV-2 pour le diagnostic du SIME(21). Cependant, seules les études d'Abraham et coll.(13) et de Zambrano et coll.(15) mentionnent directement un examen indépendant des cas de SIME pour s'assurer que la définition de cas appropriée était respectée.

Néanmoins, l'évaluation du lien temporel entre l'infection par le SRAS-CoV-2 et le SIME est critique pour mieux comprendre les facteurs de risque de la maladie et l'impact des variants, alors que l'incidence du SIME semble diminuer et que les taux de séropositivité mondiaux augmentent tout comme la circulation d'autres virus. Les définitions de cas actuelles à cet effet sont vagues quant à la description de ce qui constitue une infection récente par le SRAS-CoV-2. Pour éliminer l'ambiguïté des facteurs de risque, Zambrano et coll. ont exigé la preuve par PCR d'un statut positif d'infection par le SRAS-CoV-2 dans les 90 jours suivants le développement du SIME pour les cas suspectés(15), une exigence plus restrictive que les définitions de cas actuellement reconnues. Cela peut aider à différencier la maladie de Kawasaki du SIME, qui partage de nombreuses caractéristiques cliniques(3). La probabilité croissante qu'un patient atteint de la maladie de Kawasaki présente une séropositivité SRAS-CoV-2 par hasard invite à revoir la définition de cas de SIME, afin d'être en mesure d'identifier la présence d'une infection récente par le SRAS-CoV-2.

Il est rassurant de constater que, même avec une possible surestimation des cas de SIME due à une définition de cas plus inclusive, le fardeau clinique du SIME semble diminuer.

## 5.3 Différences entre les populations et validité externe

Il existe des différences notables entre les enfants des pays étudiés et la population du Québec, notamment en ce qui concerne la vaccination. Les enfants âgés de 12 à 17 ans ont commencé à recevoir la vaccination contre la COVID-19 au Québec à partir du début du mois de juin 2021(22). Au mois de janvier 2022, au plus fort de la vague Omicron au Québec(23), environ 75 % des enfants de 12 à 17 ans avaient reçu une série primaire de vaccins contre la COVID-19(24). De nombreuses études évaluées dans le cadre de cette revue rapide ont noté un niveau de vaccination beaucoup plus faible dans ce même groupe d'âge(4,6,13), peut-être en raison du fait que la vague Omicron a touché l'Europe plus tôt à l'automne 2021. Par exemple, Sorg et coll. ont rapporté une couverture vaccinale de 50-60 % parmi leur population allemande pendant la vague Omicron(6). Abraham et coll. ont signalé de manière qualitative une couverture vaccinale très faible dans tous les groupes d'âge pédiatriques en Afrique du Sud(13). Compte tenu des effets protecteurs des vaccins contre le SIME, tels que discutés ci-dessus, il est probable qu'une couverture vaccinale plus élevée au cours de la vague Omicron ait été bénéfique pour le Québec. Il faut cependant noter que la couverture vaccinale des enfants de moins de 12 ans était très faible (< 5 %) pendant la vague Omicron en janvier 2021 au Québec(24), comme dans les autres études rapportées(4,6,13). De plus, certaines études, comme celles de Levy et coll.(5) et d'Abraham et coll.(13) ne provenaient pas de pays faisant partie du Comité d'aide au développement de l'Organisation de coopération et de développement économique (OCDE), et concernaient peut-être une population présentant des caractéristiques différentes qui pourraient conduire à des taux différents de SIME. Cet élément dépasse l'objet de la présente revue rapide.

## 5.4 Peu d'études évaluant un événement rare

Cette revue rapide est limitée par le fait qu'elle inclut un petit nombre (n = 8) d'études qui cherchaient à décrire un phénomène rare. Le faible nombre de cas, ainsi que la disponibilité limitée des données individuelles des patients ont empêché les chercheurs de contrôler pour des facteurs de confusion possibles, tels qu'une infection antérieure ou le statut vaccinal (dans certains cas).

L'étude de Zambrano et coll. était unique dans sa conception en tant qu'étude cas-témoin. Cette étude n'a pas évalué directement l'incidence ou la gravité du SIME et ne répondait pas aux questions de recherche de la revue rapide à proprement parler. Par contre, ce devis a permis aux chercheurs d'effectuer une régression logistique multivariée prenant en compte l'âge, l'ethnicité, le sexe et les comorbidités de santé(15). Il pourrait être intéressant d'encourager ce type d'étude facilitant l'évaluation d'autres facteurs de risque (ou de protection) du SIME, notamment des antécédents d'infections multiples.

# 5. Conclusion

L'incidence du SIME au cours de la vague Omicron de la pandémie, telle que rapportée par de nombreuses études de cohorte observationnelles(4–6), semble inférieure à celle des vagues précédentes(4–6). Cette incidence n'est pas directement comparable à celle précédemment rapportée par l'INSPQ, en raison d'un dénominateur différent (nombre d'enfants versus nombre d'infections) et de l'inclusion de patients atteints de la maladie de Kawasaki dans ces dernières données. En plus de la capacité réduite du variant Omicron à causer de l'inflammation comparativement aux variants précédents, la vaccination et des antécédents d'infection antérieure ont probablement des effets protecteurs contre le SIME(4,14,15). En outre, la gravité du SIME, y compris les dommages aux organes cibles, la durée d'hospitalisation, l'admission aux soins intensifs et les taux de décès pendant la vague Omicron semblent similaires ou légèrement améliorés par rapport aux vagues pandémiques précédentes(4,5,13).

Ces résultats suggèrent que le fardeau du SIME sur le système de santé du Québec diminuera probablement pendant la vague Omicron, même si le nombre de cas d'infections augmente. Cependant, il est important de noter que ces articles ont été rédigés pour la plupart lorsque le premier sous-variant Omicron (BA.1) était prévalent dans la plupart des pays. En raison de la nature rapidement évolutive de la pandémie où les futures vagues pandémiques pourraient avoir des répercussions différentes sur l'incidence et la gravité du SIME, il apparaît important de continuer à suivre les complications graves liées à la COVID-19, dont le SIME, pour chaque vague ultérieure.

Comme mentionné ci-dessus, la vaccination joue probablement un rôle important dans la réduction des taux de complication du SIME, ce qui souligne l'importance de discuter de la vaccination contre la COVID-19 avec les patients et les parents.

Il sera pertinent de suivre la littérature sur ce sujet, entre autres, pour identifier des études avec un suivi de plusieurs mois qui pourraient permettre l'évaluation de la durée de la protection associée à la vaccination.

## Références


1. Carange J, Clément P, McKay R, Paquette E, Perrault-Sullivan G, Sauvageau C. Revue rapide de la littérature scientifique : la COVID-19 parmi les jeunes âgés de moins de 18 ans [Internet]. 2021. Disponible sur : https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/covid/3007-enfants-risques-infections-transmission-covid19.pdf

2. Santé publique France. Surveillance des cas de syndrome inflammatoire multisystémique pédiatrique (PIMS ou MIS-C). Bilan au 29 mars 2022 [Internet]. 2022. Disponible sur : https://www.santepubliquefrance.fr/etudes-et-enquetes/surveillance-nationale-des-cas-de-syndrome-inflammatoire-multi-systemique-pediatrique-pims/documents/bulletin-national/surveillance-des-cas-de-syndrome-inflammatoire-multi-systemique-pediatrique-pims-ou-mis-c-.-bilan-au-29-mars-2022#:~:text=Points%20cl%C3%A9s,%25)%20ont%20concern%C3%A9%20des%20filles

3. Berard R, Tam H, Scuccimarri R, Haddad E, Morin M, Chan K, *et al*. Paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19 (spring 2021 update) Canadian Paediatric Society [Internet]. 2021. Disponible sur : https://cps.ca/en/documents/position/pims

4. Holm M, Espenhain L, Glenthøj J, Schmidt LS, Nordly SB, Hartling UB, *et al*. Risk and Phenotype of Multisystem Inflammatory Syndrome in Vaccinated and Unvaccinated Danish Children Before and During the Omicron Wave. JAMA Pediatr. 2022;176(8):821-3.

5. Levy N, Koppel JH, Kaplan O, Yechiam H, Shahar-Nissan K, Cohen NK, *et al*. Severity and Incidence of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children During 3 SARS-CoV-2 Pandemic Waves in Israel. JAMA. 2022;327(24):2452-4.

6. Sorg AL, Schönfeld V, Siedler A, Hufnagel M, Doenhardt M, Diffloth N, *et al*. SARS-CoV-2 variants and the risk of pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 among children in Germany. Infection [Internet]. 2022; Disponible sur : https://link.springer.com/10.1007/s15010-022-01908-6

7. Cohen JM, Carter MJ, Cheung CR, Ladhani S, for the Evelina Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally related to SARS-CoV-2 (PIMS-TS) Study Group. Lower Risk of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children With the Delta and Omicron Variants of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. Clin Infect Dis. 2022;ciac553.

8. Whittaker R, Greve-Isdahl M, Bøås H, Suren P, Buanes EA, Veneti L. COVID-19 Hospitalization Among Children <18 Years by Variant Wave in Norway. Pediatrics. 2022;150(3):e2022057564.

9. Jean S, Trépanier PL, Doggui R. Vigie des cas du syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant liés ou non à la COVID-19, au Québec, du début de la pandémie au 31 janvier 2022 [Internet]. 2022. Disponible sur : https://www.inspq.qc.ca/publications/3208-vigie-syndrome-inflammatoire-multisystemique-enfants-covid-19

10. Doggui R, Geagea H, Padet L, Léon G. Le variant Omicron du SRAS-CoV-2 [Internet]. 2022. Disponible sur : https://www.inspq.qc.ca/publications/3215-variant-omicron-du-sras-cov-2

11. Centers for Disease Control and Prevention. Information for Healthcare Providers about Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) [Internet]. 2021. Disponible sur : https://www.cdc.gov/mis/mis-c/hcp/index.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fmis%2Fhcp%2Findex.html

12. McCallum M, Czudnochowski N, Rosen LE, Zepeda SK, Bowen JE, Walls AC, *et al.* Structural basis of SARS-CoV-2 Omicron immune evasion and receptor engagement. Science. 2022;375(6583):864-8.

13. Abraham DR, Butters C, Abdulbari Yunis N, Lishman J, Scott C, van der Zalm MM, *et al*. The Impact of SARS-CoV-2 Variants on the Clinical Phenotype and Severity of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in South Africa. Pediatr Infect Dis J. 2022;41(12):e510-2.

14. Nygaard U, Holm M, Hartling UB, Glenthøj J, Schmidt LS, Nordly SB, *et al*. Incidence and clinical phenotype of multisystem inflammatory syndrome in children after infection with the SARS-CoV-2 delta variant by vaccination status: a Danish nationwide prospective cohort study. Lancet Child Adolesc Health. 2022;6(7):459-65.

15. Zambrano LD, Newhams MM, Olson SM, Halasa NB, Price AM, Orzel AO, *et al*. BNT162b2 mRNA Vaccination Against COVID-19 is Associated With a Decreased Likelihood of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Aged 5–18 Years—United States, July 2021 – April 2022. Clin Infect Dis. 2022;ciac637.

16. Buchan SA, Chung H, Brown KA, Austin PC, Fell DB, Gubbay JB, *et al*. Estimated Effectiveness of COVID-19 Vaccines Against Omicron or Delta Symptomatic Infection and Severe Outcomes. JAMA Netw Open. 2022;5(9):e2232760.

17. Ionescu IG, Skowronski DM, Sauvageau C, Chuang E, Ouakki M, Kim S, *et al*. BNT162b2 effectiveness against Delta & Omicron variants in teens by dosing interval and duration [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2022. Disponible sur : https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.06.27.22276790v3

18. Piché-Renaud PP, Swayze S, Buchan S, Wilson S, Austin PC, Morris SK, *et al*. Vaccine Effectiveness of BNT162b2 Against Omicron in Children Aged 5-11 Years: A Test-Negative Design. SSRN Electron J [Internet]. 2022; Disponible sur : https://www.ssrn.com/abstract=4176388

19. Buchan SA, Nguyen L, Wilson SE, Kitchen SA, Kwong JC. Vaccine Effectiveness of BNT162b2 Against Delta and Omicron Variants in Adolescents. Pediatrics. 2022;150(3):e2022057634.

20. World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19 [Internet]. 2020. Disponible sur : https://www.who.int/publications/i/item/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19

21. Royal College of Paediatrics and Child Health. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS) - guidance for clinicians [Internet]. 2020. Disponible sur : https://www.rcpch.ac.uk/resources/paediatric-multisystem-inflammatory-syndrome-temporally-associated-covid-19-pims-guidance

22. Institut national de santé publique du Québec. Données de vaccination contre la COVID-19 au Québec [Internet]. 2022. Disponible sur : https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/vaccination#vigie

23. Public Health Agency of Canada. COVID-19 epidemiology update: Detailed data, maps, charts [Internet]. 2021. Disponible sur : https://health-infobase.canada.ca/covid-19/

24. Institut national de santé publique du Québec. Archives des données COVID-19 [Internet]. 2022. Disponible sur : https://www.inspq.qc.ca/covid-19/donnees/archives

# Annexe 1 Guille utilisée pour l'analyse de la qualité des articles

| Critère | | | |
|---|---|---|---|
| Validité externe (/3) | Forte<br>> 2 | Moyenne<br>2 | Faible<br>< 2 |
| Validité interne (/12) | Risque de biais faible<br>10-12 | Risque de biais modéré<br>6-< 10 | Risque de biais élevé<br>< 6 |
| Sélection (/4) | 3-4 | 2 < 3 | < 2 |
| Information (/4) | 3-4 | 2 < 3 | < 2 |
| Confusion (/4) | 4 | 2 | 0 |
| Plan d'analyse (/5) | Très bon à excellent<br>4-5 | Moyen<br>2-3 | Faible<br>< 2 |
| TOTAL (/17) | Qualité élevée<br>15-17 | Qualité moyenne<br>8-< 15 | Qualité faible<br>< 8 |
| TOTAL (/20)[1] | Qualité élevée<br>17-20 | Qualité moyenne<br>10-< 17 | Qualité faible<br>< 10 |

[1] Grille développée par le GSMT (Groupe scientifique maternité au travail) de l'INSPQ.

# Incidence et gravité du syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant au cours de la vague Omicron : Revue rapide de la littérature


**AUTEURS**

Bradley Martire
Anne-Sophie Noiseux
Gabriel Oliel
Externes en médecine, Université Laval

Gentiane Perrault Sullivan, Psy. Ed., épidémiologiste Ph. D.
Chantal Sauvageau, MD, M.Sc., FRCP(C)
Direction des risques biologiques
Institut national de santé publique du Québec

**COLLABORATEURS**

Radhouene Doggui
Julie Carange
Direction des risques biologiques
Institut national de santé publique du Québec

Sonia Jean
Bureau d'information et d'études en santé des populations
Institut national de santé publique du Québec

**RÉVISEURE EXTERNE**

Caroline Quach-Thanh
Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

**MISE EN PAGE**

Marie-France Richard, agente administrative
Direction des risques biologiques



*Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : http://www.inspq.qc.ca.*

*Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.*

*Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.*

© Gouvernement du Québec (2023)



N° de publication : 3223


Institut national de santé publique Québec