



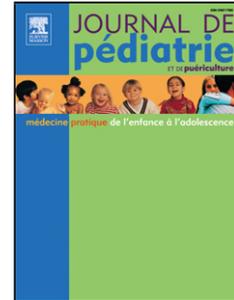
Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

# Journal Pre-proof

Diagnostic d'un syndrome inflammatoire multi-systémique pédiatrique associé à la COVID-19

Camille Bréhin



PII: S0987-7983(22)00136-0

DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.jpp.2022.11.001>

Reference: PEDPUE 1525

To appear in: *Journal de pédiatrie et de puériculture*

Accepted Date: 10 November 2022

Please cite this article as: Bréhin C, Diagnostic d'un syndrome inflammatoire multi-systémique pédiatrique associé à la COVID-19, *Journal de pédiatrie et de puériculture* (2022), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpp.2022.11.001>

This is a PDF file of an article that has undergone enhancements after acceptance, such as the addition of a cover page and metadata, and formatting for readability, but it is not yet the definitive version of record. This version will undergo additional copyediting, typesetting and review before it is published in its final form, but we are providing this version to give early visibility of the article. Please note that, during the production process, errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

© 2022 Published by Elsevier.

Diagnostic d'un syndrome inflammatoire multi-systémique pédiatrique associé à la COVID-19

Diagnosis of a Pediatric Inflammatory multisystemic Syndrome associated with COVID-19

Camille Bréhin

Urgences Pédiatriques – Pédiatrie Générale- infectiologie, Hôpital des Enfants CHU de Toulouse  
330, avenue de Grande Bretagne, 31300 Toulouse, France

[brehin.c@chu-toulouse.fr](mailto:brehin.c@chu-toulouse.fr)

#### **Résumé :**

Suite à la propagation de la pandémie de coronavirus 2019 (COVID-19), une nouvelle entité pathologique est apparue, définie comme le syndrome inflammatoire multi-systémique pédiatrique associé à la COVID-19 (PIMS-TS), ou le syndrome inflammatoire multisystémique chez l'enfant (MIS-C).

Cet article a pour but de détailler la démarche pour établir le diagnostic de syndrome inflammatoire multi-systémique pédiatrique (PIMS).

Le PIMS est une affection rare et grave. Cette affection nécessite d'être détectée précocement pour enclencher une prise en charge hospitalière en urgence. Il faut évoquer un PIMS chez un enfant présentant les signes d'appel suivants : fièvre élevée avec altération marquée de l'état général et présentant des signes digestifs. Ce syndrome doit être envisagé chez les enfants présentant des caractéristiques de la maladie de Kawasaki (typique ou atypique) ou du syndrome de choc toxique ou en cas de tableau d'insuffisance cardiaque aiguë/myocardite aiguë.

Comme ce domaine évolue rapidement, des modifications dans les mois à venir sont possibles, au fur et à mesure de l'évolution de la pandémie.

**Mots-clés:** syndrome inflammatoire multisystémique pédiatrique, COVID-19, SARS-CoV2

**Abstract :**

Following the spread of the 2019 coronavirus (COVID-19) pandemic, a new disease entity has emerged, defined as Pediatric Inflammatory Multisystemic Syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS-TS), or Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C).

The purpose of this article is to detail the approach to establishing the diagnosis of pediatric multisystemic inflammatory syndrome (PIMS).

PIMS is a rare and serious condition. This condition needs to be detected early to initiate emergency hospital management. PIMS should be considered in a child presenting with the following warning signs: high fever with marked deterioration in general condition and digestive signs. This syndrome should be considered in children with features of Kawasaki disease (typical or atypical) or toxic shock syndrome or in cases of acute heart failure/acute myocarditis.

As this area is rapidly evolving, changes in the coming months are possible; as the pandemic progresses.

**Key words:** Pediatric Inflammatory multisystemic Syndrome, COVID-19, SARS-CoV2

Dans les suites de la première vague de l'infection à SARS-CoV2, des pédiatres ont signalé en Angleterre et en Italie une augmentation inhabituelle de cas de syndrome inflammatoire multisystémique chez des enfants ayant contracté une infection à SARS-CoV2. La présentation clinique de ces enfants était différente de la Maladie de Kawasaki (1-4).

En mai 2020, le collège Royal de Pédiatrie et de la santé de l'enfant (RCPCH) a donné une définition de cette nouvelle entité : le PIMS-TS (Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome temporally associated with COVID-19) (5). Le même mois, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et le Centre de contrôle et de prévention des Maladies (CDC) publiaient la définition du MIS-C (Multisystem Inflammatory Syndrome in children associated with COVID-19) (6, 7) (tableau 1).

Le PIMS (syndrome inflammatoire multisystémique pédiatrique secondaire à la COVID-19) survient environ 4 à 6 semaines après l'infection par le SARS-CoV2(8) ; cette infection pouvant être asymptomatique (9). Le PIMS touche environ un enfant sur 3 000 infectés par le SARS-CoV2 (5). Le pic d'âge pour le PIMS est de 9-10 ans, cependant il peut survenir chez des enfants plus jeunes et de jeunes adultes. En revanche, la majorité des enfants atteints de la maladie de Kawasaki présentent des symptômes avant l'âge de 5 ans (3, 10-13). Dans les pays occidentaux, le PIMS est plus fréquemment décrit parmi les populations d'origine africaine, hispanique et d'Asie du Sud (9). En Europe, les enfants d'origine ethnique africaine/afro-caribéenne constituent la plus grande proportion de cas, allant de 38 % à 62 % des patients présentant un PIMS (8, 10, 11, 14).

Selon le dernier rapport de Santé Publique France sur la situation épidémiologique liée à la COVID-19 chez les 0-17 ans, le nombre de cas de PIMS signalés du 2 mars 2020 au 8 mai 2022 à Santé publique France s'élève à 1 114, parmi lesquels 1 028 étaient en lien avec le SARS-COV-2 (données au 16/05/2022) (15). Ce lien était confirmé pour 85 % des cas par une RT-PCR et/ou une sérologie pour SARS-CoV-2 (n = 949). Parmi les cas en lien avec le SARS-COV-2, 61 % étaient des garçons (n = 628). 27 % des cas en lien avec le SARS-COV-2 (n = 274) ont été observés pendant la cinquième vague, qui a débuté pour les PIMS en semaine 2021-S46. Cette cinquième vague a été caractérisée, pour les PIMS, par une ascension rapide du nombre de cas entre les semaines 2021-S49 et 2022-S02, suivie d'un plateau jusqu'en semaine 2022-S07, puis d'une décroissance jusqu'en semaine 2022-S11. Ensuite, de la semaine 2022-S12 à la semaine 2022-S16, un plateau bas de deux à quatre cas par semaine a été observé. La baisse en semaine 2022-S17 est à interpréter avec précaution car les données ne sont pas encore consolidées (Figure 1). L'incidence cumulée des cas en lien avec la COVID-19 (n = 918) est estimée à 7,1 pour 100 000 dans la population des moins de 18 ans. L'incidence la plus élevée est observée chez les 6-10 ans (Tableau 2). Sur ces 1028 cas de PIMS, 726

étaient associés à une myocardite (71 %). Un séjour en service de réanimation ou en unité de soins critiques a été nécessaire pour 707 enfants (69 %). Un enfant âgé de moins de 10 ans est décédé dans un tableau d'inflammation systémique avec myocardite.

Les hypothèses sur le développement du PIMS sont les suivantes : cette affection surviendrait chez des enfants génétiquement prédisposés et associerait la présence de structures virales avec un profil super-antigénique, la présentation d'antigène du SARS-CoV2 à des lymphocytes T auto-réactifs, des réactions croisées avec des anticorps spécifiques du SRAS-CoV-2 ainsi qu'une réponse cytokinique déséquilibrée (12, 16-18). Une équipe anglaise a montré que, lors de la phase aigüe de PIMS, ces patients avaient un profil immunitaire particulier avec des polynucléaires neutrophiles, des monocytes classiques et des cellules T CD8+ mémoires hautement activés, ainsi qu'un nombre augmenté de plasmoblastes de cellules B et de cellules B double négatives (19) .

Par conséquent, l'immunomodulation thérapeutique est utilisée en tant que pilier du traitement du PIMS dans le but d'inhiber la sécrétion de cytokines et de restaurer l'homéostasie immunitaire (20, 21).

Les patients atteints de PIMS peuvent également présenter des signes de vascularite, des lésions endothéliales et des thromboses, d'où la nécessité d'un traitement antiplaquettaire et d'anticoagulation (22). La relative rareté du PIMS doit être prise en compte dans l'approche diagnostique.

Le PIMS partage certaines caractéristiques avec la maladie de Kawasaki, mais il s'agit d'un syndrome distinct en termes d'épidémiologie, de symptômes cliniques et de signes biologiques(10). Lors du signalement de Bergame, l'épicentre en Italie de la pandémie de COVID-19, des syndromes de type maladie de Kawasaki ont été observées à un taux 30 fois plus élevé que celui observé avant la pandémie à SARS-CoV2(3). Depuis cette observation, les symptômes cliniques du PIMS ont été comparés à ceux de la maladie de Kawasaki dans de nombreuses études (2, 3, 8, 10-12, 23-29). Seulement environ un quart à la moitié des patients avec un diagnostic déclaré de PIMS répond aux critères diagnostiques complets de la maladie de Kawasaki (3, 8-10, 12, 23, 25, 30). Le PIMS se caractérise le plus souvent par une fièvre, une éruption cutanée, une conjunctivite bulbaire non purulente, des symptômes gastro-intestinaux (en particulier des douleurs qui sont parfois au premier plan, pouvant même mimer une appendicite aigüe) et un choc dû à un dysfonctionnement du myocarde. Les différents symptômes décrits dans les cas de PIMS sont détaillés dans le tableau 3 et la figure 2. Les signes biologiques comprennent une lymphopénie, une inflammation marquée (polynucléose à neutrophiles, augmentation de la protéine C-réactive, de la

procalcitonine et de la ferritine), une coagulopathie (augmentation des D-dimères) et un dysfonctionnement myocardique (troponine et pro-BNP élevés) (Tableau 3) (9). La normalité des enzymes cardiaques n'exclut pas le diagnostic.

Les patients doivent être âgés de moins de 18 ans et répondre à au moins un critère pour chaque groupe, y compris (1) la présence de fièvre, (2) l'atteinte d'un organe, (3) des signes d'inflammation en laboratoire, (4) contact microbiologiquement prouvé ou présumé avec le COVID-19, et (5) exclusion d'autres causes.

Dans les cas plus graves, l'échocardiographie peut démontrer une dysfonction myocardique conduisant à un choc. Le recours à une technique d'oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO) peut être nécessaire (32). Comme dans le cas de la maladie de Kawasaki, une atteinte des artères coronaires est présente dans 8 à 24 % des cas (33, 34). Il s'agit le plus souvent d'une dilatation coronarienne mais parfois des anévrysmes géants peuvent se former (2). Dans le PIMS, les lésions coronariennes semblent moins graves que dans la maladie de Kawasaki et se résorbent plus rapidement en 4 à 8 semaines (35).

Le diagnostic de PIMS est rare et dans un contexte de pandémie à SARS-COV2, il est primordial d'évoquer d'autres diagnostics parfois plus courants (liste non-exhaustive) :

- Infection bactérienne invasive / septicémie
- Syndrome du choc toxique (à *Streptocoque A* ou à *Staphylococcus aureus*)
- Myocardite/infection virale (telle que EBV, CMV, adénovirus, entérovirus et autres virus)
- Maladie de Kawasaki
- Maladie sérique
- Appendicite aiguë/abdomen aigu chirurgical
- Gastro-entérite
- Syndrome d'activation macrophagique (SAM) et lymphohistiocytose hémophagocytaire.
- Maladies malignes comme une leucémie aiguë.

En France la Haute Autorité de Santé (HAS) a publié une réponse rapide dans le cadre de la COVID-19 pour aider au repérage et à la prise en charge du PIMS (36):

Dans le contexte actuel de pandémie de Covid-19, les médecins doivent penser au diagnostic de PIMS lorsqu'ils observent notamment l'association des signes suivants :

- Une fièvre élevée, souvent supérieure à 39°C
- Une altération marquée de l'état général : apathie, asthénie extrême, perte d'appétit, frissons, pâleur, douleurs diffuses, marbrures
- Des signes digestifs très fréquents : douleurs abdominales, diarrhée, nausées, vomissements, syndrome pseudo-appendiculaire (le plus souvent, l'abdomen est souple à la palpation).

Les médecins doivent être attentifs à d'autres signes cliniques, qui peuvent être présents, mais de manière variable :

- Des signes de choc : pâleur, polypnée, tachycardie, pouls filant, hépatomégalie, temps de recoloration cutanée allongé, instabilité tensionnelle ou hypotension
- Des signes cutanés et muqueux : injection conjonctivale, éruption maculo-papuleuse, prurit, œdème et rougeur des extrémités, lèvres sèches et fissurées (chéilite), glossite
- Des signes neurologiques : irritabilité, céphalées, méningisme, confusion
- Des signes respiratoires: polypnée, toux

Ces signes peuvent être observés à tout âge, et surviennent le plus souvent chez les enfants âgés de 4 à 11 ans. Un historique d'infection à SARS-CoV-2 récente, dans les 4 à 6 semaines précédentes, ou de contact proche avec une personne infectée par le virus est un élément évocateur, mais l'inverse ne permet cependant pas d'écarter la possibilité d'un PIMS.

En cas de tableau clinique évocateur ou même de doute, la HAS recommande d'adresser ou de transférer rapidement l'enfant en service hospitalier. Si l'enfant présente des risques ou des signes de défaillance hémodynamique, il est conseillé de contacter le SAMU. Dans tous les cas, la réalisation d'un bilan biologique complémentaire (y compris la recherche d'infection actuelle ou passée de COVID-19) ne doit pas retarder la prise en charge en urgence. Une prise en charge multidisciplinaire en milieu pédiatrique

hospitalier est préconisée. Les objectifs du traitement sont de prévenir et corriger d'emblée les défaillances d'organes (défaillance cardiaque, vasoplégie), de réduire rapidement l'inflammation et de limiter les risques de séquelles. Le traitement de première ligne recommandé est l'association d'une corticothérapie à des perfusions d'immunoglobulines polyvalentes à haute dose et fractionnées sur 2 jours (37).

Je déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

Journal Pre-proof

## Références

1. Jones VG, Mills M, Suarez D, Hogan CA, Yeh D, Segal JB, et al. COVID-19 and Kawasaki Disease: Novel Virus and Novel Case. *Hosp Pediatr*. 2020;10(6):537-40.
2. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020;395(10237):1607-8.
3. 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. *Lancet*. 2020;395(10239):1771-8.
4. Grimaud M, Starck J, Levy M, Marais C, Chareyre J, Khraiche D, et al. Acute myocarditis and multisystem inflammatory emerging disease following SARS-CoV-2 infection in critically ill children. *Ann Intensive Care*. 2020;10(1):69.
5. Payne AB, Gilani Z, Godfred-Cato S, Belay ED, Feldstein LR, Patel MM, et al. Incidence of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Among US Persons Infected With SARS-CoV-2. *JAMA Netw Open*. 2021;4(6):e2116420.
6. Organisation mondiale de la santé. Syndrome inflammatoire multisystémique chez les enfants et les adolescents atteints de COVID-19. 2020.
7. Miller J, Cantor A, Zachariah P, Ahn D, Martinez M, Margolis KG. Gastrointestinal Symptoms as a Major Presentation Component of a Novel Multisystem Inflammatory Syndrome in Children That Is Related to Coronavirus Disease 2019: A Single Center Experience of 44 Cases. *Gastroenterology*. 2020;159(4):1571-4 e2.
8. Toubiana J, Poirault C, Corsia A, Bajolle F, Fourgeaud J, Angoulvant F, et al. Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. *BMJ*. 2020;369:m2094.
9. Feldstein LR, Tenforde MW, Friedman KG, Newhams M, Rose EB, Dapul H, et al. Characteristics and Outcomes of US Children and Adolescents With Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Compared With Severe Acute COVID-19. *JAMA*. 2021;325(11):1074-87.
10. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones CE, Shah P, et al. Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020;324(3):259-69.
11. Pouletty M, Borocco C, Ouldali N, Caseris M, Basmaci R, Lachaume N, et al. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): a multicentre cohort. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(8):999-1006.
12. Lee PY, Day-Lewis M, Henderson LA, Friedman KG, Lo J, Roberts JE, et al. Distinct clinical and immunological features of SARS-CoV-2-induced multisystem inflammatory syndrome in children. *J Clin Invest*. 2020;130(11):5942-50.
13. 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.
14. Rafferty MS, Burrows H, Joseph JP, Leveille J, Nihtianova S, Amirian ES. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) and the coronavirus pandemic: Current knowledge and implications for public health. *J Infect Public Health*. 2021;14(4):484-94.
15. Santé Publique France. Situation épidémiologique liée à la COVID chez les enfants de 0 à 17 ans. 2022.
16. Carter MJ, Fish M, Jennings A, Doores KJ, Wellman P, Seow J, et al. Peripheral immunophenotypes in children with multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. *Nat Med*. 2020;26(11):1701-7.

17. Consiglio CR, Cotugno N, Sardh F, Pou C, Amodio D, Rodriguez L, et al. The Immunology of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with COVID-19. *Cell*. 2020;183(4):968-81 e7.
18. Grazioli S, Tavaglione F, Torriani G, Wagner N, Rohr M, L'Huillier AG, et al. Immunological Assessment of Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome Related to Coronavirus Disease 2019. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2021;10(6):706-13.
19. Syrimi E, Fennell E, Richter A, Vrljicak P, Stark R, Ott S, et al. The immune landscape of SARS-CoV-2-associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) from acute disease to recovery. *iScience*. 2021;24(11):103215.
20. Schlapbach LJ, Andre MC, Grazioli S, Schobi N, Ritz N, Aebi C, et al. Best Practice Recommendations for the Diagnosis and Management of Children With Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2 (PIMS-TS; Multisystem Inflammatory Syndrome in Children, MIS-C) in Switzerland. *Front Pediatr*. 2021;9:667507.
21. Algorithme de prise en charge du syndrome inflammatoire multisystémique pédiatrique post-COVID. GFRUP,FAI2R, GPIP, SFP, SFC. 2021.
22. Goldenberg NA, Sochet A, Albisetti M, Biss T, Bonduel M, Jaffray J, et al. Consensus-based clinical recommendations and research priorities for anticoagulant thromboprophylaxis in children hospitalized for COVID-19-related illness. *J Thromb Haemost*. 2020;18(11):3099-105.
23. Cheung EW, Zachariah P, Gorelik M, Boneparth A, Kernie SG, Orange JS, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome Related to COVID-19 in Previously Healthy Children and Adolescents in New York City. *JAMA*. 2020;324(3):294-6.
24. Chiotos K, Bassiri H, Behrens EM, Blatz AM, Chang J, Diorio C, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children During the Coronavirus 2019 Pandemic: A Case Series. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2020;9(3):393-8.
25. Belhadjer Z, Meot M, Bajolle F, Khraiche D, Legendre A, Abakka S, et al. Acute Heart Failure in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in the Context of Global SARS-CoV-2 Pandemic. *Circulation*. 2020;142(5):429-36.
26. Dallan C, Romano F, Siebert J, Politi S, Lacroix L, Sahyoun C. Septic shock presentation in adolescents with COVID-19. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020;4(7):e21-e3.
27. Capone CA, Subramony A, Sweberg T, Schneider J, Shah S, Rubin L, et al. Characteristics, Cardiac Involvement, and Outcomes of Multisystem Inflammatory Syndrome of Childhood Associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 Infection. *J Pediatr*. 2020;224:141-5.
28. McCrindle 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.
29. Kawasaki T, Kosaki F, Okawa S, Shigematsu I, Yanagawa H. A new infantile acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome (MLNS) prevailing in Japan. *Pediatrics*. 1974;54(3):271-6.
30. Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, Rosenthal EM, Muse A, Rowlands J, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. *N Engl J Med*. 2020;383(4):347-58.
31. Royal College of Paediatrics and Child Health. Guidance - paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19 . 2020.
32. Rodriguez-Gonzalez M, Castellano-Martinez A, Cascales-Poyatos HM, Perez-Reviriego AA. Cardiovascular impact of COVID-19 with a focus on children: A systematic review. *World J Clin Cases*. 2020;8(21):5250-83.
33. Valverde I, Singh Y, Sanchez-de-Toledo J, Theocharis P, Chikermane A, Di Filippo S, et al. Acute Cardiovascular Manifestations in 286 Children With Multisystem Inflammatory Syndrome Associated With COVID-19 Infection in Europe. *Circulation*. 2021;143(1):21-32.
34. Alsaied T, Tremoulet AH, Burns JC, Saidi A, Dionne A, Lang SM, et al. Review of Cardiac Involvement in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *Circulation*. 2021;143(1):78-88.

35. Singh-Grewal D, Lucas R, McCarthy K, Cheng AC, Wood N, Ostring G, et al. Update on the COVID-19-associated inflammatory syndrome in children and adolescents; paediatric inflammatory multisystem syndrome-temporally associated with SARS-CoV-2. *J Paediatr Child Health*. 2020;56(8):1173-7.
36. Haute Autorité de Santé. Repérage et prise en charge du syndrome inflammatoire multi-systémique pédiatrique (PIMS) post-infectieux. 2021.
37. Groupe inflammatoire pédiatrique COVID. Mise à jour du protocole PIMS. 2021.

Journal Pre-proof

## Légendes des figures :

Figure 1. Distribution des cas de PIMS et des cas de COVID-19 (tout âge), par semaine d'hospitalisation, France, du 02/03/2020 au 08/05/2022 (données au 16/05/2022 de Santé publique France)

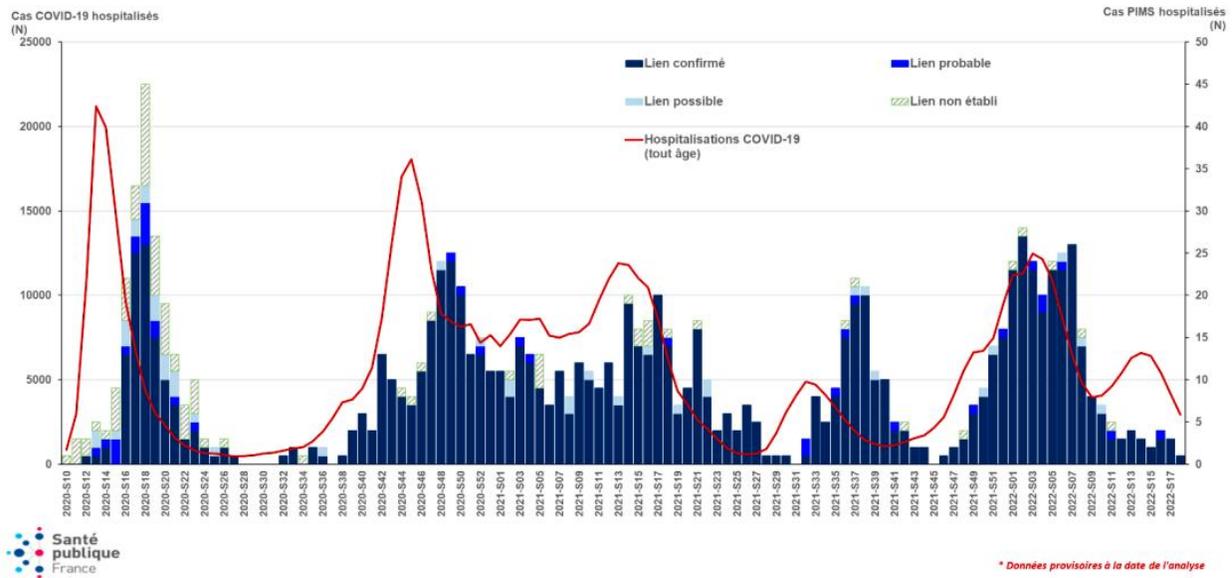


Figure 2. Distribution des cas de PIMS et des cas de COVID-19 (tout âge), par semaine d'hospitalisation, France, du 02/03/2020 au 08/05/2022 (données au 16/05/2022 de Santé publique France [15])

Figure 3. Différents symptômes décrits dans le PIMS

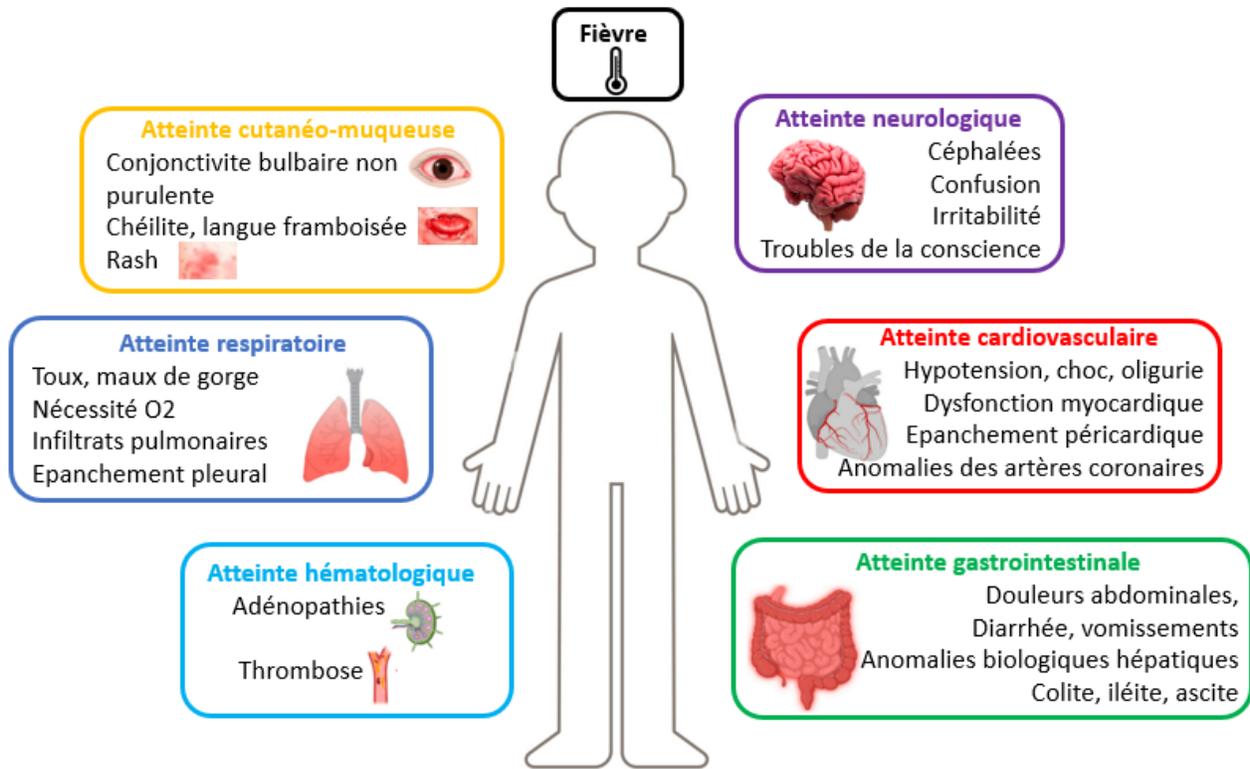


Figure 2. Différents symptômes décrits dans le PIMS

Tableau 1. Trois définitions de cas de syndrome pédiatrique inflammatoire multisystémique temporairement associé au SARS-CoV-2(5-7)

Organisation (Pays)	Définition des cas
RCPCH (Royaume-uni)	<p>Un enfant présentant une fièvre persistante, une inflammation (neutrophilie, élévation de la CRP élevée et lymphopénie) et des signes de dysfonctionnement d'un ou de plusieurs organes (choc, troubles cardiaque, respiratoire, rénal, gastro-intestinal ou neurologique) avec des caractéristiques supplémentaires (Tous : Fièvre persistante &gt;38,5°C ; La plupart : Besoin en oxygène, Hypotension ; Certains: Douleurs abdominales, Confusion, Conjonctivite, Toux, Diarrhée, Maux de tête, Lymphadénopathie, Modification des muqueuses, Gonflement du cou, Éruption cutanée, Symptômes respiratoires, Maux de gorge, Gonflement des mains et des pieds, Syncope, Vomissements). Il peut s'agir d'enfants répondant aux critères complets ou partiels de la maladie de Kawasaki.</p> <p>2. Exclusion de toute autre cause microbienne, y compris la septicémie bactérienne, les syndromes de choc staphylococcique ou streptococcique, les infections associées à la myocardite comme les entérovirus (l'attente des résultats de ces examens ne doit pas retarder le recours à un avis spécialisé).</p> <p>3. Le test PCR du SRAS-CoV-2 peut être positif ou négatif.</p>
OMS	<p>Enfants et adolescents âgés de 0 à 19 ans ayant de la fièvre &gt; 3 jours ET deux des signes suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) éruption cutanée ou conjonctivite bilatérale non purulente ou signes d'inflammation cutanéomuqueuse (bouche, mains ou pieds) ;</li> <li>b) hypotension ou état de choc ;</li> <li>c) signes de dysfonctionnement myocardique, de péricardite, de valvulite ou d'anomalies coronariennes (y compris des anomalies à l'échocardiographie ou des taux élevés de troponine/NT-proBNP) ;</li> <li>d) éléments révélateurs d'une coagulopathie (par TP, TCA, D-dimères élevés)</li> <li>e) problèmes gastro-intestinaux aigus (diarrhées, vomissements ou douleurs abdominales) ;</li> </ul> <p>ET des marqueurs d'inflammation élevés tels que la vitesse de sédimentation des érythrocytes, la protéine C-réactive ou la procalcitonine</p> <p>ET aucune autre cause microbienne évidente d'inflammation, y compris la septicémie bactérienne, les syndromes de choc staphylococcique ou streptococcique</p> <p>ET éléments révélateurs d'une COVID-19 (RT-PCR, dosage d'antigènes ou sérologie positive) ou contact probable avec des patients atteints de COVID-19</p> <p><b>Envisager ce syndrome chez les enfants présentant des caractéristiques de la maladie de Kawasaki typique ou atypique ou du syndrome de choc toxique</b></p>
CDC (Etats-Unis)	<p>Un individu âgé de moins de 21 ans présentant de la fièvre*, des signes d'inflammation biologiques** et des signes de maladie cliniquement grave nécessitant une hospitalisation, avec une atteinte multisystémique (&gt;2) des organes (cardiaque, rénale, respiratoire, hématologique, gastro-intestinale, dermatologique ou neurologique)</p> <p>ET aucun autre diagnostic plausible ;</p> <p>ET positif pour une infection actuelle ou récente par le SRAS-CoV-2 par RT-PCR, sérologie ou test antigénique ; ou exposition à un cas suspecté ou confirmé de COVID-19 dans les 4 semaines précédant l'apparition des symptômes.</p> <p>*Fièvre &gt;38,0°C pendant ≥24 heures, ou déclaration d'une fièvre subjective durant ≥24 heures.</p> <p>**Comprenant, mais sans s'y limiter, un ou plusieurs des éléments suivants : une élévation de la protéine C-réactive, de la vitesse de sédimentation des érythrocytes, du fibrinogène, de la procalcitonine, des D-dimères, de la ferritine, de l'acide lactique déshydrogénase ou de l'interleukine 6, une élévation des neutrophiles, une diminution des lymphocytes et une baisse de l'albumine.</p>

CDC : Centre de contrôle et de prévention des Maladies ; OMS : Organisation mondiale de la Santé ; RCPCH: Royal College of Paediatrics and Child Health

Tableau 2. Distribution du nombre de cas et incidence cumulée des PIMS par groupe d'âge, France, du 02/03/2020 au 08/05/2022 (données au 16/05/2022 de Santé Publique France (15))

Groupe d'âge	0-2 ans	3-5 ans	6-10 ans	11-14 ans	15-17 ans	Total
<b>Nombre de cas</b>	<b>141</b>	<b>194</b>	<b>414</b>	<b>204</b>	<b>75</b>	<b>1028</b>
%	14	18	40	21	7	100
<b>Incidence cumulée (/100 000)</b>	<b>6.6</b>	<b>8.5</b>	<b>10.0</b>	<b>6.0</b>	<b>3.0</b>	<b>7.1</b>
Population INSEE 2020	2 129 928	2 285 140	4 144 422	3 403 399	2 513 338	14 476 227

Journal Pre-proof

Tableau 3. Liste des critères diagnostiques de PIMS chez l'enfant de 0 à 18 ans (d'après les critères OMS, CDC, RCPHC et les recommandations suisses(6, 7, 31) (20)

Groupes requis	Critères	
<b>1. Fièvre</b>	Fièvre > 38 °C	<input type="checkbox"/>
<b>2. Atteinte d'organe</b>	Atteinte unique ou multiple	<input type="checkbox"/>
Gastro-intestinal	Douleur abdominale, diarrhée, vomissements	<input type="checkbox"/>
	Anomalies biologiques hépatiques	<input type="checkbox"/>
	Colite, iléite, ascite	<input type="checkbox"/>
Cardiovasculaire	Hypotension, choc, oligurie	<input type="checkbox"/>
	Dysfonction myocardique, épanchement péricardique	<input type="checkbox"/>
	Anomalies des artères coronaires	<input type="checkbox"/>
Respiratoire	Toux, maux de gorge	<input type="checkbox"/>
	Nécessité d'oxygénothérapie	<input type="checkbox"/>
	Infiltrats pulmonaires, épanchement pleural	<input type="checkbox"/>
Cutanéo-muqueux	Conjonctivite, œdème/érythème périorbitaire	<input type="checkbox"/>
	Rash	<input type="checkbox"/>
	Inflammation des muqueuses ORL	<input type="checkbox"/>
Hématologique	Adénopathie, thrombose	<input type="checkbox"/>
Neurologique	Céphalées, confusion, irritabilité, troubles de la conscience	<input type="checkbox"/>
<b>3. Anomalies biologiques</b>		
Marqueurs inflammatoires	CRP, fibrinogène, D-dimères, ferritine élevés, hypoalbuminémie, lymphopénie, polynucléose à neutrophiles	<input type="checkbox"/>
Marqueurs cardiaques	Troponine/pro-BNP élevés	<input type="checkbox"/>
<b>4. Contact avec COVID-19</b>		
Confirmé	Test positif pour le SARS-COV2 (PCR, sérologie, test antigénique)	<input type="checkbox"/>
Présumé	Exposition au COVID-19 dans les 4 semaines qui ont précédé le début des symptômes	<input type="checkbox"/>
<b>5. Exclusion d'un autre diagnostic</b> (liste non-exhaustive)	- Infection bactérienne invasive / septicémie	<input type="checkbox"/>
	- Syndrome du choc toxique	<input type="checkbox"/>
	- Myocardite/infection virale	<input type="checkbox"/>
	- Maladie de Kawasaki	<input type="checkbox"/>
	- Maladie sérique	<input type="checkbox"/>
	- Appendicite aiguë/abdomen aigu chirurgical	<input type="checkbox"/>
	- Gastro-entérite	<input type="checkbox"/>
	- Syndrome d'activation macrophagique (SAM) et lymphohistiocytose hémophagocytaire.	<input type="checkbox"/>
	- Maladie maligne	<input type="checkbox"/>