Caractéristiques épidémiologiques et cliniques du syndrome inflammatoire multisystémique chez les adultes : un examen rapide

Nicole Atchessi¹, Rojiemiahd Edjoc^{1*}, Megan Striha¹, Lisa Waddell², Natalie Bresee³, Thomas Dawson¹

Résumé

Le syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant (MIS-C) est l'une des principales répercussions de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) qui a été décrite dans la littérature depuis le début de la pandémie. Bien que le MIS-C concerne les enfants, des cas ayant des caractéristiques cliniques semblables ont récemment été décrits chez les adultes. Une description des caractéristiques épidémiologiques et cliniques du syndrome inflammatoire multisystémique de l'adulte (MIS-A) est un point de départ pour une meilleure connaissance et compréhension de cette maladie émergente.

Nous avons recensé neuf cas de MIS-A dans la littérature, cinq aux États-Unis, deux en France et deux au Royaume-Uni. Les descriptions de cas ont révélé des similitudes dans les caractéristiques cliniques, y compris l'occurrence au cours de la phase post-aiguë de la maladie, la fièvre, les symptômes digestifs, des atteintes cardiaques et des marqueurs inflammatoires élevés. Tous les patients ont été hospitalisés, trois ont dû être admis à l'unité de soins intensifs et un est décédé. Les traitements les plus courants étaient l'immunoglobuline intraveineuse, la prednisolone et l'aspirine.

Ces résultats suggèrent que le MIS-A est une grave complication de la COVID-19 qui peut entraîner la mort. D'autres études visant à améliorer notre compréhension de la pathogenèse du MIS-A, qui contribueront à améliorer les décisions de traitement et à prévenir les séquelles ou la mort.

Cette oeuvre est mise à la disposition selon les termes de la licence internationale Creative Commons Attribution 4.0

Affiliations

¹ Direction générale de l'infrastructure de la sécurité de la santé, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

² Division des sciences du risque pour la santé publique, Laboratoire national de microbiologie, Agence de la santé publique du Canada, Guelph, ON

³ Hôpital pour enfants de l'Est de l'Ontario, Ottawa, ON

*Correspondance :

rojiemiahd.edjoc@canada.ca

Citation proposée : Atchessi N, Edjoc R, Striha M, Waddell L, Bresee N, Dawson T. Caractéristiques épidémiologiques et cliniques du syndrome inflammatoire multisystémique chez les adultes : un examen rapide. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2021;47(7/8):336–47. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v47i78a03f>

Mots-clés : COVID-19, SRAS-CoV-2, MIS-A, MIS-C, syndrome inflammatoire multisystémique chez les adultes

Introduction

La maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) est une nouvelle maladie résultant d'une infection par le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2) (1). En date du 29 mai 2021, le virus a infecté plus de 170 millions de personnes et causé plus de 3,5 millions de décès dans le monde (2).

Les caractéristiques cliniques de la COVID-19 varient d'asymptomatiques à graves. Les symptômes les plus courants sont la fièvre, la toux, la diarrhée et la dyspnée (3). Il y a trois étapes cliniques (4). La première étape est caractérisée par une infection par le SRAS-CoV-2, avec des symptômes semblables à ceux de la grippe dans certains cas. La deuxième étape, caractérisée par une pneumonie virale,

peut-être combinée à une inflammation pulmonaire et à une coagulopathie, peut nécessiter une hospitalisation et même une ventilation mécanique. Le troisième stade de la maladie est caractérisé par la fibrose.

Le syndrome inflammatoire multisystémique a été largement signalé chez les enfants (5) et, plus récemment, chez les adultes (6). Chez les enfants, le syndrome inflammatoire multisystémique (MIS-C) est une condition grave qui a été décrite dans la littérature depuis le début de la pandémie. Bien que le MIS-C soit diagnostiqué chez les enfants, des caractéristiques cliniques semblables ont été décrites chez les adultes. Connaître les caractéristiques épidémiologiques et

cliniques des cas de syndrome inflammatoire multisystémique chez les adultes (MIS-A) constitue un point de départ pour une meilleure compréhension de cette maladie émergente.

Méthodes

Une base de données de l'Agence de la santé publique du Canada est mise à jour quotidiennement avec de nouvelles publications COVID-19 utilisant des algorithmes normalisés (e.g. « COVID-19 » OU « SRAS-CoV-2 » OU « SRAS-Coronavirus-2 » OU « nCov » OU « nouveau CoV » OU [« nouveau ET coronavirus »]) adaptés à chaque base de données recherchée, c'est-à-dire PubMed, Scopus, BioRxiv, MedRxiv, ArXiv, SSV et Research Square. La documentation est recoupée avec les centres d'information COVID-19 gérés par le Lancet, le BMJ, Elsevier et Wiley.

Notre recherche dans la base de données de l'Agence de la santé publique du Canada comprenait des études publiées en anglais depuis le début de la pandémie jusqu'au 13 novembre 2020. Nous avons recueilli des détails sur les études liées à la COVID-19 dans une base de données RefWorks et une feuille de calcul Excel qui peuvent être recherchées par sujet. Les termes de recherche utilisés pour extraire la littérature MIS-A des titres et des résumés dans la feuille de calcul Excel comprenaient « MIS-A », « Kawasaki », « inflam* multisystème », « inflam* multi-système », « inflammatoire multisystème », « inflammatoire multisystème », « maladie inflammatoire », « semblable à Kawasaki » et « COVID-19 ». Nous avons examiné les articles (n = 314) pour en déterminer la pertinence et avons inclus ceux qui ont décrit le MIS-A avec un lien COVID-19 (voir l'**appendice A** et l'**appendice B**). Nous avons exclu les cas et les études pédiatriques avec des cas semblables à un MIS-A, mais pas officiellement diagnostiqués comme un MIS-A selon les auteurs. Étant donné que le MIS-A est une maladie émergente, il n'existe pas encore de définition de cas. Les auteurs d'études incluses dans cet examen ont fondé la sélection des cas sur la définition du MIS-C, tout en excluant les critères d'âge (voir l'**appendice C**).

Résultats

Nous avons recensé neuf cas de MIS-A dans la littérature, cinq aux États-Unis, deux en France et deux au Royaume-Uni.

Les neuf cas de MIS-A se sont produits chez des adultes relativement jeunes, avec un âge médian de 31 ans (écart interquartile [EI] = 25–45 ans). Six patients étaient des hommes (6–11). Six études ont fait état de l'appartenance ethnique : trois patients étaient d'origine africaine ou afro-américaine (6,8,12), deux étaient d'origine hispanique (11,13) et un était blanc (10). Sept études sur neuf ont fait état de comorbidité. Deux patients souffraient à la fois d'hypertension

et d'obésité (6,12); un de ces patients était également atteint de diabète (12). Quatre patients n'avaient aucune comorbidité connue (7,8,10,13); dans trois cas, le statut de comorbidité n'a pas été signalé (7,9,14).

Les neuf patients ont subi un test de réaction en chaîne de la polymérase par transcription inverse (RT-PCR) pour la COVID-19. Cinq avaient des résultats négatifs de RT-PCR, mais des dépistages sérologiques positifs (6–8,10,13). L'un d'eux avait un résultat négatif RT-PCR bien qu'il ait eu un résultat positif RT-PCR quelques jours plus tôt (12). Les résultats de RT-PCR d'épreuve par écouvillonnage et de dépistage sérologie étaient tous deux positifs dans un cas (14). Les deux autres patients avaient un test positif de RT-PCR, mais n'avaient pas de dépistage sérologique (9,11). Ces résultats suggèrent que le MIS-A est probablement survenu pendant la phase post-aiguë de la maladie.

Tous les patients présentèrent de la fièvre. Sept avaient une fièvre de cinq à sept jours avant l'admission à l'hôpital, alors que deux n'avaient pas signalé la durée de la fièvre. La plupart (n = 7) présentaient des symptômes digestifs à l'admission (7,9–14), avec la diarrhée la plus courante (n = 6), suivie de vomissements (n = 4) et de glandes parotides élargies bilatérales (n = 1). Les éruptions cutanées (n = 4) (8–10,14) et les douleurs au cou (n = 3) (11–13) avec ou sans lymphadénopathie étaient également courantes.

Dans tous les cas, plusieurs organes étaient affectés. L'implication du système cardiovasculaire était la plus courante (n = 7) (6,7,10,12–15) et a été documentée par échocardiographie dans quatre cas. Les quatre cas présentaient un dysfonctionnement myocardique aigu avec dysfonction systolique ventriculaire gauche et effusion péricardique. Deux avaient une fibrillation ventriculaire (11,12) et deux autres une veine cave inférieure dilatée (10,14). Un de ces patients avait également une pression ventriculaire droite surchargée et un petit élargissement de l'artère pulmonaire principale et du ventricule gauche hyperkinétique (14).

Les autres manifestations étaient digestives (n = 7) (7,9–14), ophtalmiques (n = 6) (8–11,13,14), rénales (n = 4) (6,11,12,14), dermatologiques (n = 5) (6,8–10,13), pulmonaires (n = 2) (7,12) et neurologiques (n = 1) (6).

Les résultats des tests de protéine C-réactive et le nombre de lymphocytes ont été signalés dans huit cas, et dans six cas, dans les cas de D-dimères et de troponines. Tous les cas avaient des marqueurs inflammatoires élevés. Les marqueurs inflammatoires les plus fréquemment élevés étaient la protéine C-réactive (n = 8) (6,7,9–14), suivi des D-dimères (n = 6) (7,9,11–14) et de la troponine (n = 6) (6–11). La lymphopénie était également courante (n = 6) (7–9,11,12,14). Trois auteurs ont exclu les maladies rhumatismales, le VIH et l'hépatite (9,11,13).

L'immunoglobuline intraveineuse (IgIV); n = 4) (8,9,11,14), la prednisolone (n = 3) (8,9,13) et l'aspirine (n = 3) (7,13,14) étaient les traitements les plus courants. L'immunoglobuline n'a pas été administrée dans un cas parce que le patient a bien réagi à l'aspirine (7). Dans un autre cas, la prednisolone n'a pas été fournie parce que le patient avait une aspiration concomitante de la trachéale positive pour *Klebsiella aerogenes* (syn : *Enterobacter aerogenes*) qui a ensuite été traité avec triméthoprim sulfaméthoxazole (6). Un patient n'a reçu aucun traitement particulier; elle est décédée alors qu'elle était évaluée pour l'admission (12).

Sur les neuf patients, un est décédé (12) et le résultat d'un autre n'a pas été signalé (9). Trois patients présentaient des symptômes graves, exigeant l'admission à l'unité de soins intensifs, mais se sont rétablis (6,7,14). Deux patients ont présenté une hypotension et une tachycardie à l'admission, mais n'ont pas exigé l'admission à l'unité de soins intensifs et ont guéri (11,13). Un patient a subi un choc vasoplégique à son admission, a passé huit jours à l'hôpital et a été soigné sous traitement (8). Un cas n'a pas montré de signes de choc et a été récupéré sous traitement (9). Le cas qui est décédé avait déjà été hospitalisé pour la COVID-19 et a été renvoyé 12 jours plus tôt; à sa réadmission, elle a connu un début rapide de fièvre et a développé une instabilité hémodynamique et une fibrillation ventriculaire et n'a pu être réanimée.

Discussion

Le MIS-A semble être une complication rare de la COVID-19. Les résultats de la RT-PCR et de la sérologie et l'absence d'implication pulmonaire dans la plupart des cas sont compatibles avec le MIS-A qui se produit pendant la phase post-aiguë de la COVID-19.

Les caractéristiques cliniques du MIS-A partagent des similitudes avec le MIS-C. La pathogenèse du MIS-C implique une dysrégulation immunitaire semblable à la maladie de Kawasaki, au syndrome d'activation macrophagique et au syndrome de libération de cytokine (16,17). La maladie de Kawasaki est théorisée comme provenant d'une réponse immunitaire aberrante à un déclencheur infectieux possible; elle est décrite chez les enfants et moins souvent chez les adultes (15,18). Dans le cas du MIS-A, la pathogenèse n'est pas entièrement comprise (19). Les dommages endothéliaux semblent avoir entraîné de graves complications avec l'implication de plusieurs organes dans les cas signalés (12). Ce processus se produit probablement après l'infection si l'on en croit la chronologie de l'augmentation des cas de MIS-C et du pic de la COVID-19 dans les collectivités où ces cas ont été détectés (16,17).

Bien que nous ayons cerné certaines caractéristiques communes, les présentations cliniques dans les rapports de cas des patients atteints de MIS-A variaient. Par exemple, les signes ophtalmologiques (9) prédominaient dans un cas et les signes

cardiaques dans un autre (6). D'autres études sont requises sur la pathophysiologie du MIS-C et la façon dont il contribue à la pathogenèse du MIS-A.

L'approche de la gestion des enfants atteints de MIS-C évolue; la gestion exige des soins multidisciplinaires et une approche au cas par cas. Étant donné que le MIS-C est probablement une complication post-infectieuse plutôt qu'une infection active, le rôle des antiviraux n'est pas clair (20). Ceux qui répondent aux critères de la maladie de Kawasaki peuvent bénéficier de l'IgIV, tout comme ceux qui ont un MIS-C modéré à grave (20). Les patients qui peuvent bénéficier de ce traitement peuvent inclure ceux qui ont une atteinte cardiaque ou qui sont en état de choc. Les stéroïdes peuvent être considérés pour ceux qui ont un choc grave ou réfractaire (20). D'autres thérapies auxiliaires (inhibiteurs de l'IL-1 ou plasma convalescent) et leur place dans le traitement du MIS-C sont incertaines (20). On ne sait pas non plus comment ces options de traitement peuvent être appliquées aux patients atteints de MIS-A. Nous avons besoin d'études supplémentaires en dehors des essais cliniques contrôlés pour déterminer le rôle de l'IgIV, des stéroïdes et d'autres agents immunomodulateurs dans le traitement des cas présumés de MIS-A (21).

Limites

Nous avons fondé cet examen actuel sur neuf rapports de cas provenant de trois pays. Bien que les rapports de cas puissent aider à cerner de nouvelles tendances ou maladies, il existe des limites. Il est difficile de généraliser l'information provenant des rapports de cas parce que les patients ont des antécédents différents et ne sont pas représentatifs de la population.

À l'heure actuelle, il n'y a pas de définition de cas pour le MIS-A. L'utilisation de la définition de cas MIS-C (moins l'âge) présente des défis, puisqu'il y a au moins quatre définitions (voir l'appendice C). De plus, la façon dont chaque cas répondait à la définition n'était pas toujours claire. Par exemple, les auteurs des rapports de cas n'ont pas toujours précisé comment ils excluaient toutes les autres causes potentielles du syndrome inflammatoire multisystémique ou signalaient la durée de la fièvre ou la présence de comorbidités. Il y avait aussi un manque d'information sur l'origine ethnique et la gravité de la maladie. Par exemple, lorsque l'hypotension a été identifiée, la présence ou l'absence de syndrome de choc n'a pas toujours été précisée.

Ce sont des constatations préliminaires; d'autres études permettront de mieux comprendre les caractéristiques épidémiologiques et cliniques communes de cette maladie.

Conclusion

Les descriptions de cas ont révélé des similitudes dans les caractéristiques cliniques, y compris l'occurrence au cours de la phase post-aiguë de la maladie, la fièvre, les symptômes digestifs, des atteintes cardiaques et des marqueurs inflammatoires élevés. Les résultats de RT-PCR et de sérologie et l'absence d'implication pulmonaire suggèrent que le MIS-A s'est produit pendant la phase post-aiguë de la COVID-19. Tous les

patients ont été hospitalisés, trois ont dû être admis à l'unité de soins intensifs et un est décédé. Les traitements les plus courants étaient l'IgIV, la prednisolone et l'aspirine.

Ces résultats suggèrent que le MIS-A est une grave complication de la COVID-19 qui peut entraîner la mort. La détection précoce du MIS-A peut améliorer le rétablissement. Une définition de cas pour le MIS-A est nécessaire pour aider à normaliser les rapports et faciliter la reconnaissance des maladies. D'autres études visant à améliorer notre compréhension de la pathogenèse du MIS-A contribueront à améliorer les décisions de traitement et à prévenir les séquelles ou la mort.

Déclaration des auteurs

N. A. — Méthodologie, enquête, rédaction de l'ébauche originale

R. E. — Conceptualisation, rédaction et révision, supervision

M. S. — Rédaction et révision

L. W. — Rédaction et révision

N. B. — Rédaction et révision

T. D. — Rédaction et révision

Intérêts concurrents

Aucun.

Remerciements

Nous remercions nos collaborateurs du Groupe des sciences émergentes pour leur aide dans ce travail.

Financement

Aucun.

Références

1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020;323(13):1239–42. [DOI PubMed](#)
2. Worldometer. Worldometer COVID-19 coronavirus pandemic [Internet]. (modifié 2020-05-29; accédé 2020-05-29). <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
3. Manabe T, Akatsu H, Kotani K, Kudo K. Trends in clinical features of novel coronavirus disease (COVID-19): A systematic review and meta-analysis of studies published from December 2019 to February 2020. *Respir Investig* 2020;58(5):409–18. [DOI PubMed](#)
4. Polak SB, Van Gool IC, Cohen D, von der Thüsen JH, van Paassen J. A systematic review of pathological findings in COVID-19: a pathophysiological timeline and possible mechanisms of disease progression. *Mod Pathol* 2020;33(11):2128–38. [DOI PubMed](#)
5. Radia T, Williams N, Agrawal P, Harman K, Weale J, Cook J, Gupta A. Multi-system inflammatory syndrome in children & adolescents (MIS-C): a systematic review of clinical features and presentation. *Paediatr Respir Rev* 2020;S1526-0542(20)30117–2. [DOI](#)
6. Boudhabhay I, Rabant M, Couprie L-M, Marchal A, Lubka TR, El-Karoui K, Monchi M, Pourcine F. Adult post COVID-19 multisystem inflammatory syndrome and thrombotic microangiopathy. Pré-impression. Research Square; (modifié 2020-09-16; accédé 2020-05-29). [DOI](#)
7. Chowdhary A, Joy E, Plein S, Abdel-Rahman SE. Multisystem inflammatory syndrome in an adult with SARS-CoV-2 infection. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2021;22(5):e17. [DOI PubMed](#)
8. Jones I, Bell LC, Manson JJ, Last A; UCLH COVID Response Team. An adult presentation consistent with PIMS-TS. *Lancet Rheumatol* 2020;2(9):e520–1. [DOI PubMed](#)
9. Lidder AK, Pandit SA, Lazzaro DR. An adult with COVID-19 kawasaki-like syndrome and ocular manifestations. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2020;20:100875. [DOI PubMed](#)
10. Moghadam P, Blum L, Ahouach B, Radjou A, Lambert C, Scanvic A, Martres P, Decalf V, Bégon E, Bachmeyer C. Multisystem inflammatory syndrome with particular cutaneous lesions related to COVID-19 in a young adult. *Am J Med* 2021;134(1):e36–7. [DOI PubMed](#)
11. Shaigany S, Gnirke M, Guttman A, Chong H, Meehan S, Raabe V, Louie E, Solitar B, Femia A. An adult with Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19. *Lancet* 2020;396(10246):e8–10. [DOI PubMed](#)
12. Fox SE, Lameira FS, Rinker EB, Vander Heide RS. Cardiac endotheliitis and multisystem inflammatory syndrome after COVID-19. *Ann Intern Med* 2020;173(12):1025–7. [DOI PubMed](#)
13. Sokolovsky S, Soni P, Hoffman T, Kahn P, Scheers-Masters J. COVID-19 associated Kawasaki-like multisystem inflammatory disease in an adult. *Am J Emerg Med* 2021;39(39):253.e1–2. [DOI PubMed](#)
14. Kofman AD, Sizemore EK, Detelich JF, Albrecht B, Piantadosi AL. A young adult with COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C)-like illness: a case report. *BMC Infect Dis* 2020;20(1):716. [DOI PubMed](#)
15. Stankovic K, Mialhes P, Bessis D, Ferry T, Broussolle C, Sève P. Kawasaki-like syndromes in HIV-infected adults. *J Infect* 2007;55(6):488–94. [DOI PubMed](#)

16. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones CE, Shah P, Ramnarayan P, Fraisse A, Miller O, Davies P, Kucera F, Brierley J, McDougall M, Carter M, Tremoulet A, Shimizu C, Herberg J, Burns JC, Lyall H, Levin M; PIMS-TS Study Group and EUCLIDS and PERFORM Consortia. Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. *JAMA* 2020;324(3):259–69. DOI PubMed
17. Mahase E. Covid-19: cases of inflammatory syndrome in children surge after urgent alert. *BMJ* 2020;369:m1990. DOI PubMed
18. Drago F, Javor S, Ciccarese G, Cozzani E, Parodi A. A case of complete adult-onset Kawasaki disease: a review of pathogenesis and classification. *Dermatology* 2015;231(1):5–8. DOI PubMed
19. Morris SB, Schwartz NG, Patel P, Abbo L, Beauchamps L, Balan S, Lee EH, Paneth-Pollak R, Geevarughese A, Lash MK, Dorsinville MS, Ballen V, Eiras DP, Newton-Cheh C, Smith E, Robinson S, Stogsdill P, Lim S, Fox SE, Richardson G, Hand J, Oliver NT, Kofman A, Bryant B, Ende Z, Datta D, Belay E, Godfred-Cato S. Case series of multisystem inflammatory syndrome in adults associated with SARS-CoV-2 infection - United Kingdom and United States, March-August 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69(40):1450–6. DOI PubMed
20. Son MB, Friedman K. COVID-19: Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) management and outcome: features of Kawasaki disease. *Alphen aan den Rijn (NL): Wolters Kluwer*; (modifié 2021; accédé 2021-03-25). https://www.uptodate.com/contents/covid-19-multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-mis-c-management-and-outcome?search=COVID%2019%20multi%20inflammatory%20response&topicRef=128389&source=see_link#H1902242396
21. Tenforde MW, Morris SB. Multisystem inflammatory syndrome in adults: coming into focus. *Chest* 2021;159(2):471–2. DOI PubMed
22. World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19: scientific brief. Geneva: WHO; (modifié 2020-05-15; accédé 2020-12-14). <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>
23. Centers for Disease Control. Information for healthcare providers about multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C). Atlanta (GA): CDC; (modifié 2020; accédé 2020-12-14). <https://www.cdc.gov/mis-c/hcp/>
24. Royal College of Paediatrics and Child Health. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS) - guidance for clinicians. London (UK): RCPCH; (modifié 2020; accédé 2020-12-06). <https://www.rcpch.ac.uk/resources/paediatric-multisystem-inflammatory-syndrome-temporally-associated-covid-19-pims-guidance>
25. Berard RA, Tam H, Scuccimarri R, Haddad E, Morin MP, Chan KJ, Dahdah NS, McCrindle BW, Price VE, Yeung RS, Laxer RM. Comité des soins aigus. Le syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant ayant un lien temporel avec la COVID-19. *Ottawa (ON) : Société canadienne de pédiatrie*; (modifié 2020-07-06; accédé 2020-12-14). <https://www.cps.ca/fr/documents/position/SIME>

Appendices

Appendice A : Comparaison de neuf cas de MIS-A dans la littérature COVID-19 publiée jusqu'en novembre 2020

Caractéristiques des études et de patients		Boudhabhay et al., 2020 (6)	Chowdhary et al., 2021 (7)	Fox et al., 2020 (12)	Jones et al., 2020 (8)	Kofman 2020 (14)	Lidder et al., 2020 (9)	Moghadam et al., 2020 (10)	Sokolovsky et al., 2020 (13)	Shaigany et al., 2020 (11)
Contexte	Ethnicité	Africain	PD	Afro-américain	Africain	PD	PD	Caucasien	Hispanique	Hispanique
	Âge (en années)	46	26	31	21	25	45	21	36	45
	Sexe	Homme	Homme	Femme	Homme	Femme	Homme	Homme	Femme	Homme
	Présence de comorbidité	X	PD	X	PD	–	–	PD	–	–
Symptômes et système/ organe touché	Fièvre	X	X	X	X	–	X	X	X	X
	Cardiovasculaire	X	X	X	–	X	X	X	X	X
	Digestif	–	X	X	–	X	X	X	X	X
	Ophtalmique	–	–	–	X	X	X	X	X	X
	Rénal	X	–	X	–	X	–	–	–	X
	Dermatologique	X	–	–	X	–	X	X	X	–
	Pulmonaire	–	X	X	–	–	–	–	–	–
	Neurologique	X	–	–	–	–	–	–	–	–
Résultats des tests de RT-PCR et de sérologie	RT-PCR	Négatif	Négatif	Négatif	Négatif	Positif	Positif	Négatif	Négatif	Positif
	Sérologie	Positif	Positif	PD	Positif	Positif	PD	Positif	Positif	PD
Marqueurs inflammatoires élevés et lymphopénie	protéine C-réactive	X	X	X	PD	X	X	X	X	X
	Troponine	X	X	PD	X	–	X	X	PD	X
	D-dimères	PD	X	X	PD	X	X	PD	X	X
	Lymphopénie	PD	X	X	X	X	X	–	–	X
Exclusion des autres maladies infectieuses et inflammatoires		PD	PD	PD	X	PD	X	X	X	X
Traitement	Immunoglobuline	–	–	–	X	X	X	–	–	X
	Prednisolone	–	–	–	X	–	X	–	X	–
	Aspirine	–	X	–	–	X	–	–	X	–
Résultat		Guérison	Guérison	Décès	Guérison	Guérison	PD	Guérison	Guérison	Guérison

Abréviations : PD, Pas disponible; RT-PCR, réaction en chaîne de la polymérase par transcription inverse; –, aucune caractéristique présente; X, caractéristique présente

Appendice B : Résumé des rapports de cas sur le syndrome inflammatoire multisystémique chez les adultes (MIS-A) (n = 9)

Rapport de cas/ caractéristiques démographiques et antécédents médicaux	Caractéristiques cliniques et de laboratoire du MIS-A	Traitement/gravité et résultat
<p>Boudhabhay <i>et al.</i>, 2020 (6) France 16 Septembre 2020</p> <p>Le patient était un homme de 46 ans d'ascendance africaine avec des antécédents d'hypertension et d'obésité</p>	<p>Fièvre et autres signes et symptômes :</p> <ul style="list-style-type: none"> Admis pour une urgence hypertensive (189/123 mmHg) et la fièvre (durée non indiquée) <p>Signes de coagulopathie et d'implication rénale :</p> <ul style="list-style-type: none"> Blessure rénale aiguë : Le niveau de créatinine sérique (sCr) était de 169 µmol/L associé à une protéinurie de 1 g/jour, une pyurie aseptique, aucune hématurie et une faible natriurèse (<20 mmol/L) La microscopie photonique par biopsie rénale a révélé des lésions typiques de la microangiopathie thrombotique (MAT), y compris la thrombi de fibrine dans les glomérules et les tumeurs myxoïdes des artérioles et des artères rénales de petite à moyenne taille Le jour 4, le patient a présenté un érythème facial évanescent et a développé une dysfonction myocardique aiguë avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche réduite à 40 %, effusion péricardique Le jour 5, le patient a présenté une déficience neurologique. Signaux d'imagerie par résonance magnétique (IRM) supratentoriale péricarotidienne anormale responsables d'une restriction de la diffusion due à une vasculite aiguë <p>PCR et sérologie pour SRAS-CoV-2 :</p> <ul style="list-style-type: none"> RT-PCR négatif, IgM négatif et IgM positif (aucun symptôme COVID-19 précédent n'a été signalé) <p>Marqueurs inflammatoires :</p> <ul style="list-style-type: none"> Le niveau de protéine C-réactive était de 312 mg/L Thrombocytopénie : le dénombrement des neutrophiles était de $18,7 \times 10^9/L$ Hauteur de la troponine haute sensibilité (hsTroponine) 	<ul style="list-style-type: none"> Aucun traitement immunosuppresseur n'a été introduit en raison de l'aspiration concomitante positive de la trachéale chez <i>Klebsiella aerogenes</i> traitée avec triméthoprim sulfaméthoxazole Dobutamine et thérapie de remplacement rénal (TRR) Inhibition spécifique du complément avec la thérapie de l'eculizumab (900 mg) Le jour 5 de l'hospitalisation, une déficience neurologique présente avec le coma menant à l'intubation et à la ventilation mécanique <p>Le patient a été libéré après 30 jours à l'hôpital</p>
<p>Chowdhary <i>et al.</i>, 2021 (7) Royaume-Uni Septembre 2020</p> <p>Le patient était un homme de 26 ans</p> <p>L'origine ethnique n'a pas été signalée</p> <p>La présence ou l'absence de comorbidité n'a pas été signalée</p> <p>L'exposition au SRAS-CoV-2 a été signalée</p>	<p>Fièvre et autres signes et symptômes :</p> <ul style="list-style-type: none"> Le patient a été admis après cinq jours de fièvre Toux sèche, myalgie, diarrhée, vomissements et douleurs abdominales Le patient était hypotensif et hypoxique à l'admission <p>Un ou plusieurs organes impliqués (pulmonaire, cardiaque, digestif) :</p> <ul style="list-style-type: none"> Le tomodensitogramme a démontré des modifications bilatérales du verre dépoli basal pulmonaire et un œdème intestinal Le tomodensitogramme transthoracique initiale a démontré un dysfonctionnement systolique ventriculaire gauche grave avec l'effusion péricardique Le tomodensitogramme de l'abdomen démontrant une lymphadénopathie mésentérique et un petit œdème intestinal <p>PCR et sérologie pour SRAS-CoV-2 :</p> <ul style="list-style-type: none"> Sérologie positive RT-PCR, IgG et IgM <p>Marqueurs inflammatoires :</p> <ul style="list-style-type: none"> Protéine C-réactive : 419 mg/L Ferritine : 3 275 µg/L (normal <322 µg/L) Procalcitonine : 164 ng/L (normal <50 ng/L) Troponine I : 2 030 ng/L (normal <57 ng/L) D-dimères : 2 722 ng/mL (normal <220 ng/mL) 	<ul style="list-style-type: none"> Traitement par vasopresseur, aspirine à haute dose et antibiotiques à large spectre en soins intensifs Aucune thérapie immunomodulatoire n'a été administrée en raison de la bonne réponse à l'aspirine <p>Le patient a été admis aux soins intensifs et s'est rétabli après 10 jours.</p>

Appendice B : Résumé des rapports de cas sur le syndrome inflammatoire multisystémique chez les adultes (MIS-A) (n = 9) (suite)

Rapport de cas/ caractéristiques démographiques et antécédents médicaux	Caractéristiques cliniques et de laboratoire du MIS-A	Traitement/gravité et résultat
<p>Fox <i>et al.</i>, 2020 (12) États-Unis Juillet 2020</p> <p>La patiente était une femme afro-américaine de 31 ans</p> <p>Ses comorbidités comprenaient l'hypertension traitée avec du lisinopril, le diabète avec une faible adhérence à la metformine et au glizide, et l'obésité (indice de masse corporelle [IMC] = 36,1 kg/m²)</p> <p>Elle avait été libérée 12 jours plus tôt après une hospitalisation pour la COVID-19 avec un RT-PCR positif</p>	<p>La patiente a été admise pour une fièvre soudaine de 39,8 °C (durée non spécifiée), tachycardie (120 battements/min), douleurs au cou gauche, nausées et vomissements</p> <p>Marqueurs inflammatoires :</p> <ul style="list-style-type: none"> Niveau D-dimères de 2,48 nmol/L (normal <1,37 nmol/L) Concentrations de Protéine C-réactive : 165 mg/L, puis 580 mg/L (normales <9 mg/L) Niveau de ferritine, 411,2 µg/L (normal 10–150 µg/L) Niveau d'acide lactique, 3,1 mmol/L (normal 0,3–2,0 mmol/L) Lymphopénie <p>Un ou plusieurs organes impliqués (pulmonaire, cardiaque, parotide, rénale) :</p> <ul style="list-style-type: none"> Le tomodensitogramme de son cou a montré des glandes parotides élargies bilatéralement et un gonflement dans le nasopharynx postérieur à l'oropharynx La tomodensitométrie de sa poitrine a montré une amélioration de l'intervalle des opacités bibasilaires en verre moulé, avec lymphadénopathie médiastinale cervicale et antérieure Niveau de créatinine 202,44 µmol/L (44,20–97,24 µmol/L); débit de filtration glomérulaire 32 mL/min/1,73 m² (>89 mL/min/1,73 m²) <p>PCR et sérologie pour SRAS-CoV-2 :</p> <ul style="list-style-type: none"> RT-PCR était positif 12 jours avant la réadmission MISC-A, RT-PCR était négatif à la réadmission et la sérologie n'a pas été effectuée 	<p>La patiente a développé une instabilité hémodynamique et une fibrillation ventriculaire au cours de l'évaluation pour l'admission à l'hôpital et est décédée.</p>
<p>Jones <i>et al.</i>, 2020 (8) Royaume-Uni</p> <p>La date à laquelle l'étude a été menée n'a pas été déclarée</p> <p>Septembre 2020</p> <p>Le patient était un homme de 21 ans d'ascendance africaine</p> <p>La présence ou l'absence de comorbidité n'a pas été signalée</p>	<p>Fièvre et autres signes ou symptômes :</p> <ul style="list-style-type: none"> Six jours de fièvre Admis pour douleur abdominale associée à la constipation, anorexie Une éruption de palmar maculopapulaire transitoire quatre jours après le début de la maladie Conjonctivite non exubérante Lymphadénopathie cervicale Lèvres fissurées et papilles gustatives proéminentes <p>PCR et sérologie pour le SRAS-CoV-2 :</p> <ul style="list-style-type: none"> La RT-PCR négative et la sérologie étaient fortement positives, ce qui suggère une exposition récente au SRAS-CoV-2 <p>Un ou plusieurs organes impliqués :</p> <ul style="list-style-type: none"> Éruption cutanée Conjonctivite Lymphadénopathie cervicale Lèvres fissurées et papilles linguales proéminentes <p>Marqueurs inflammatoires :</p> <ul style="list-style-type: none"> Lymphopénie Inflammation élevée et troponine T élevée D'autres maladies infectieuses et inflammatoires ont été exclues 	<ul style="list-style-type: none"> IgIV Méthylprednisolone <p>Le patient a été libéré après un séjour de huit jours à l'hôpital.</p>

Appendice B : Résumé des rapports de cas sur le syndrome inflammatoire multisystémique chez les adultes (MIS-A) (n = 9) (suite)

Rapport de cas/ caractéristiques démographiques et antécédents médicaux	Caractéristiques cliniques et de laboratoire du MIS-A	Traitement/gravité et résultat
<p>Kofman et al., 2020 (14)</p> <p>États-Unis</p> <p>La date à laquelle l'étude a été menée n'a pas été déclarée</p> <p>Septembre 2020</p> <p>La patiente était une femme de 25 ans; son origine ethnique n'a pas été signalée</p> <p>Elle était non-fumeuse, n'avait pas consommé de drogues, ne prenait pas de médicaments sur ordonnance et n'avait pas d'allergies connues</p> <p>Elle avait pris de l'ibuprofène et de l'acétaminophène au cours de la semaine précédente pour soulager les symptômes</p>	<p>Fièvre et autres signes et symptômes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Une semaine de fièvre légère, faiblesse, dyspnée, fatigue • A également développé de la toux légère, des maux de gorge, des vomissements, de la diarrhée et un gonflement des ganglions lymphatiques <p>À l'admission :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Elle était afébrile, avec une hypotension légère (pression artérielle 98/56 mmHg) • La saturation en oxygène était normale dans l'air de la pièce • Elle semblait malade, avec une lymphadénopathie cervicale tendre • Injection conjonctivale importante sans épargner le périlimbique; lèvres injectées, érythémateuses et fissurées • Tendance à la palpation dans le quadrant abdominal inférieur gauche <p>Un ou plusieurs organes impliqués (rénal, cardiaque, digestif, oculaire) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Blessure rénale aiguë : Créatinine 7,74 mg/dL (normale : 0,5–1,2 mg/dL) et leucocytose • L'échocardiogramme au point de service a révélé une veine cave inférieure dilatée et une pression ventriculaire droite surchargée • Le tomodensitogramme angiogramme de la poitrine a montré un léger élargissement de l'artère pulmonaire principale • Le tomodensitogramme abdomino-pelvien a démontré un léger blocage de graisse péripancréatique, ressenti comme représentant possiblement une pancréatite aiguë non compliquée, ainsi qu'un échouage bilatéral de graisse périnéphrique non spécifique • Conjonctivite <p>PCR et sérologie pour le SRAS-CoV-2 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sérologie RT-PCR et IgG positive <p>Marqueurs inflammatoires :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Protéine C-réactive : 90 mg/L (normal : 0–10 mg/L) • D-dimères : 960 mg/L (normal : 0–574 mg/L) • Ferritine : 798 ng/mL (normal : 11–307 ng/mL) • Lymphocytes : 3 % (normal : 19–53) 	<ul style="list-style-type: none"> • Réanimation agressive du liquide et vasopresseur • IgIV, 2 g/kg divisé également entre les jours 2 et 3 de l'hôpital • Aspirine 325 mg par jour pendant sept jours • On a offert des soins de remplacement en vertu d'une autorisation d'utilisation d'urgence (AAU) à la patiente, mais elle a refusé • À son congé, on lui a prescrit un cours de sept jours d'apixaban pour la coagulopathie associée à la COVID-19 selon les lignes directrices de traitement contre la COVID-19 du centre hospitalier universitaire d'Emory <p>La patiente a été admise à l'unité de soins intensifs deux fois pendant son séjour à l'hôpital. Elle a été libérée au jour 5.</p>
<p>Lidder et al., 2020 (9)</p> <p>États-Unis</p> <p>Mai 2020</p> <p>Le cas était un homme de 45 ans sans comorbidité</p> <p>L'origine ethnique n'a pas été signalée</p>	<p>Fièvre et autres signes et symptômes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fièvre pendant cinq jours, maux de gorge, diarrhée, rougeur oculaire, gonflement de la paupière et une éruption diffuse, y compris les paupières inférieures et supérieures bilatérales <p>Un ou plusieurs organes impliqués (rénal, cardiaque, digestif, oculaire) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Un échocardiogramme transthoracique a démontré une hypokinésie généralisée et une fraction d'éjection réduite de 40 % • L'imagerie par tomodesitométrie a montré une lymphadénopathie cervicale unilatérale avec un ganglion lymphatique de 1,8 cm • La photophobie et les paupières enflées; aucun changement de vision, y compris une vision floue et une douleur oculaire • L'acuité visuelle proche non corrigée était de 20/20 sur une base bilatérale • Kératite ponctuée superficielle bilatérale, inflammation symétrique de la chambre antérieure avec 10–15 cellules par champ de haute puissance, et pression intraoculaire normale. L'examen du fond de l'œil sous mydriatique n'a noté qu'une petite tache de laine de coton périphérique dans chaque œil • Biopsie à l'emporte-pièce de son érythème polymorphe • Infiltration périvasculaire superficielle clairsemée de lymphocytes avec neutrophiles et éosinophiles dispersés, suggérant un syndrome de choc toxique <p>À l'exclusion des autres causes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le dépistage de la myosite et du VIH était négatif • Un examen rhumatologique exhaustif, y compris ANA, RF, anti-CCP, anti-Smith, anti-dsDNA, p-ANCA/MPO, c-ANCA/PR3, était négatif • Les cultures sanguines étaient négatives <p>PCR et sérologie pour le SRAS-CoV-2 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • RT-PCR positif <p>Marqueurs inflammatoires :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lymphopénie • Ferritine, protéine C-réactive, VSE, D-dimères et troponine ont été élevés 	<ul style="list-style-type: none"> • Thérapie de lubrification ophthalmique en plus de l'acétate de prednisolone 1 % gouttes oculaires quatre fois par jour pour sa photophobie dans le cadre de l'inflammation de la chambre antérieure • IgIV et un inhibiteur de l'interleukine-6 (IL-6) (tocilizumab) en plus d'utiliser un onguent topique de triamcinolone pour son éruption diffuse <p>La durée du séjour à l'hôpital n'a pas été signalée, mais le patient n'a pas montré de signes de choc.</p>

Appendice B : Résumé des rapports de cas sur le syndrome inflammatoire multisystémique chez les adultes (MIS-A) (n = 9) (suite)

Rapport de cas/ caractéristiques démographiques et antécédents médicaux	Caractéristiques cliniques et de laboratoire du MIS-A	Traitement/gravité et résultat
<p>Moghadam <i>et al.</i>, 2020 (10) France La date à laquelle l'étude a été menée n'a pas été déclarée Juillet 2020 Homme blanc de 21 ans qui ne fumait ni ne consommait de drogues La présence ou l'absence de comorbidité n'a pas été signalée</p>	<p>Fièvre et autres signes et symptômes :</p> <ul style="list-style-type: none"> Fièvre et diarrhée liquide non sanglante qui durent sept jours Éruption asymptomatique sur son tronc et ses paumes, composée de macules érythémateuses de forme ronde avec un bord plus sombre et surélevée, d'un diamètre de 1 à 3 cm Conjonctivites bilatérales Pression sanguine 80/40 mmHg Le taux respiratoire était de 38 respirations/min et la saturation en oxygène était de 97 % dans l'air ambiant <p>Un ou plusieurs organes impliqués (cardiaques, digestifs, pleuraux) :</p> <ul style="list-style-type: none"> L'électrocardiogramme a montré des ondes T négatives diffuses, et l'échocardiographie a montré un ventricule gauche hyperkinétique avec une fraction d'éjection normale, des cavités droites normales et une veine cave inférieure non compressible dilatée Le tomodensitogramme thoraco-abdominal a montré : <ul style="list-style-type: none"> Des signes d'insuffisance cardiaque congestive Une effluence multilatérale bilatérale Épaisseur des parois du côlon droit Détérioration de la fonction respiratoire <p>PCR pour le SRAS-CoV-2 :</p> <ul style="list-style-type: none"> Sérologie RT-PCR négative et IgG-positivité <p>Marqueurs inflammatoires :</p> <ul style="list-style-type: none"> Lymphocytes : 900/mm³ CRP : 365 mg/L Procalcitonine : 3,4 ng/mL Ferritine : 1 282 mg/L (normal <30) Lactate : 2,4 mmol/L (normal <1,6) Niveau de troponine : 550 ng/L (normal <34) La biopsie cutanée a montré une infiltration légèrement inflammatoire dans le derme supérieur. L'immunofluorescence cutanée directe était négative <p>Exclusion des autres causes :</p> <ul style="list-style-type: none"> Une enquête infectieuse approfondie et la recherche d'anticorps antinucléaires étaient négatives L'éruption était particulière et le diagnostic de l'érythème polyphorme et du lupus érythémateux subaigu a été exclu 	<ul style="list-style-type: none"> Réanimation volémique Noradrénaline Antibiotiques (i.e. ceftriaxone et amikacine) Oxygénation nasale à haut débit <p>Le patient est resté à l'unité de soins intensifs pendant huit jours et s'est rétabli.</p>
<p>Sokolovsky <i>et al.</i>, 2020 (13) États-Unis La date à laquelle l'étude a été menée n'a pas été déclarée Juin 2020 La patiente était une femme hispanique de 36 ans sans comorbidité connue</p>	<p>Fièvre et autres signes et symptômes :</p> <ul style="list-style-type: none"> Une semaine de fièvre, de douleurs abdominales, de vomissements et de diarrhée Deux jours d'éruption différée et d'arthralgie Tachycardie, tachypnée, hypotension Phénotype classique de la maladie complète de Kawasaki : mucosite conjunctivite non exudative bilatérale avec lèvres fissurées, œdèmes bilatéraux des mains et des pieds, éruption maculopapulaire diffuse et lymphadénopathie cervicale <p>Un ou plusieurs organes impliqués (cardiaques, digestifs) :</p> <ul style="list-style-type: none"> Tomodensitogramme angiogramme de la poitrine : parenchyme pulmonaire normal et effraction pleurale droite à la trace Tomodensitogramme abdomino-pelvien illustré d'un léger épaississement circonférentiel de la paroi de la vésicule biliaire et d'une petite zone de colite L'échocardiogramme après traitement avec IgIV a révélé une fraction d'éjection de 65 % avec une régurgitation modérée de la valve tricuspide. La coronarographie par tomodensitométrie (coro-TDM) calculée subséquente était normale, sauf pour une effusion péricardique à l'état de trace <p>PCR et sérologie pour le SRAS-CoV-2 :</p> <ul style="list-style-type: none"> Sérologie RT-PCR négative et IgG-positive <p>Marqueurs inflammatoires :</p> <ul style="list-style-type: none"> Protéine C-réactive : 30 mg/dL (normal 0,0–0,9) D-dimères : 652 ng/mL (normal <318 ng/mL) <p>Exclusion de toute autre cause :</p> <ul style="list-style-type: none"> Les anticorps anti-dDNA, anti-Smith, anti-RNP, SSB, RF, CCP, ANCA, ASO et anti-Jo-1 étaient négatifs Les panels sur le VIH et sur l'hépatite étaient négatifs 	<ul style="list-style-type: none"> Réanimation volémique en cas de choc Une seule dose d'aspirine de 650 mg IgIV 2 g/kg Méthylprednisolone 2 mg/kg pendant cinq jours, suivi d'une diminution de prednisone <p>La patiente est restée au moins six jours à l'hôpital et s'est rétablie.</p>

Appendice B : Résumé des rapports de cas sur le syndrome inflammatoire multisystémique chez les adultes (MIS-A) (n = 9) (suite)

Rapport de cas/ caractéristiques démographiques et antécédents médicaux	Caractéristiques cliniques et de laboratoire du MIS-A	Traitement/gravité et résultat
<p>Shaigany et al., 2020 (11)</p> <p>États-Unis</p> <p>La date à laquelle l'étude a été menée n'a pas été déclarée</p> <p>Juillet 2020</p> <p>Le patient était un homme hispanique de 45 ans</p> <p>Il n'avait aucune comorbidité connue</p>	<p>Fièvre et autres signes et symptômes :</p> <ul style="list-style-type: none"> Six jours de fièvre, de maux de gorge, de diarrhée, de douleurs aux extrémités inférieures bilatérales, de conjonctivite et d'exanthème diffus Exposition à l'infection par le SRAS-CoV-2 deux semaines plus tôt Le taux respiratoire était de 25 à 33 respirations par minute Hypotension (pression artérielle systolique de 80 à 90 mmHg) Tachycardie avec épisodes de fibrillation auriculaire avec réponse ventriculaire rapide Injection conjonctivale bilatérale non exubérante Souffle du cou gauche avec une lymphadénopathie palpable, un œdème périorbital avec érythème supraconducteur, une cheilite des lèvres et des papules érythémateuses cibles et des plaques avec une dureté centrale impliquant le dos, les paumes, le cou, le cuir chevelu, le tronc antérieur et les cuisses supérieures <p>Un ou plusieurs organes impliqués (rénal, cardiaque, digestif, oculaire) :</p> <ul style="list-style-type: none"> L'apparition d'une inflammation et d'un œdème dans le cou, impliquant la paupière inférieure bilatérale et l'espace pré-sepal, ainsi que la lymphadénopathie réactive suboccipitale L'électrocardiogramme a démontré : <ul style="list-style-type: none"> Hypertension artérielle dans les dérivations antérolatérales Hypokinésie généralisée de la paroi ventriculaire gauche avec une fraction d'éjection légère à modérément réduite de 40 % Diffusion de la conjonctivite avec la chimiose ainsi que la présence de cellules inflammatoires à l'intérieur de la chambre antérieure, révélant l'uvéite <ul style="list-style-type: none"> Une biopsie à l'emporte-pièce de 4 mm de la peau a été effectuée sur une papule sur le dos, avec une histologie révélant des collections intraépithéliales rares de neutrophiles avec des kératinocytes nécrotiques et un infiltrat cutané interstitiel à cellules mixtes dispersé avec des changements d'interface vacuolaire <p>PCR et sérologie pour SRAS-CoV-2 :</p> <ul style="list-style-type: none"> RT-PCR positif <p>Marqueurs inflammatoires :</p> <ul style="list-style-type: none"> Lymphopénie (0–700 lymphocytes par μL) VSE de 120 mm/heure Ferritine de 21 196 ng/mL Protéine C-réactive de 546,7 mg/L D-dimères de 2 977 ng/mL Procalcitonine de 31,79 ng/mL Interleukine-6 (IL-6) 117 pg/mL Troponine 8,05 g/mL <p>Exclusion des autres causes :</p> <ul style="list-style-type: none"> Les anticorps VIH-1 et VIH-2 étaient négatifs Les cultures sanguines bactériennes étaient négatives 	<ul style="list-style-type: none"> Dose thérapeutique héparine de faible poids moléculaire IgIV de 2 g/kg sur deux jours Une dose intraveineuse unique de l'inhibiteur de l'interleukine-6 (IL-6), le tocilizumab (400 mg) <p>Le patient était à l'hôpital pendant huit jours et n'avait pas besoin d'un soutien vasopressant ou d'un niveau de soins de l'unité de soins intensifs, et il s'est rétabli.</p>

Abréviations : ANA, anticorps antinucléaire; ANCA, anticorps cytoplasmiques antineutrophes; anti-RNP, ribonucléoprotéine antinucléaire; ASO, O anti-streptolysine, c-ANCA; anticorps cytoplasmiques anti neutrophes cytoplasmiques; CCP, peptide cyclique citrulliné; COVID-19, maladie de coronavirus 2019; IgG, immunoglobuline G; IgM, immunoglobuline M; IgVG, immunoglobuline intraveineuse; FR, facteur rhumatoïde; MIS-A, maladie inflammatoire multisystème chez les adultes; MPO, myeloperoxydase; p-ANCA, anticorps antinucléaire périnucléaire; PR3, protéinase 3; RT-PCR, réaction en chaîne de polymérase de transcription inverse [essai]; SRAS-CoV-2, syndrome respiratoire aigu sévère coronavirus 2; SSB, syndrome de Sjögren type B; USI, unité de soins intensifs; VIH, virus de l'immunodéficience humaine; VSE, vitesse de sédimentation érythrocytaire

Appendice C : Définitions du syndrome inflammatoire multisystémique chez les enfants

Auteurs	Définitions du MIS-C
Organisation mondiale de la Santé (OMS) (22)	<p>Le diagnostic du MIS-C chez les enfants et les adolescents de moins de 19 ans comprend un test pour la COVID-19 positif ou un contact probable avec des personnes positives de la COVID-19 et plusieurs signes et symptômes. Il s'agit notamment de la fièvre qui dure plus de trois jours et de deux des symptômes suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Éruption cutanée • Conjonctivite non purulente bilatérale • Signes d'inflammation muco-cutanée (dans la bouche ou sur les mains ou les pieds) • Hypotension ou choc • Dysfonctionnement myocardique, péricardite, valvulite ou anomalies coronaires (y compris les résultats de l'échocardiogramme ou une troponine élevée/NT-proBNP) • Coagulopathie (temps de prothrombine accru, temps de thromboplastine partielle activée, dimères-D élevés) • Problèmes gastro-intestinaux aigus (diarrhée, vomissements ou douleurs abdominales) <p>Il doit y avoir des preuves en laboratoire d'inflammation, comme une vitesse élevée de sédimentation érythrocytaire, de protéine C-réactive ou de procalcitonine. D'autres causes microbiennes évidentes d'inflammation, comme la septicémie bactérienne et les syndromes de choc staphylococcique ou streptococcique, doivent être exclues comme diagnostic plausible.</p>
Centres américains de contrôle des maladies (23)	<p>Une personne de moins de 21 ans présentant une fièvre de plus de 24 heures et des preuves en laboratoire d'inflammation, comme un taux de protéine C-réactive élevé, vitesse élevée de sédimentation érythrocytaire, fibrinogène, procalcitonine, D-dimères, ferritine, acide lactique déshydrogénase (LDH) ou interleukine-6, des neutrophiles élevés, des lymphocytes réduits et une faible albumine. Le patient doit également avoir une preuve de maladie cliniquement grave nécessitant une hospitalisation, avec implication d'organes multisystémique et aucun autre diagnostic plausible. Le patient doit être positif pour l'infection actuelle ou récente du SRAS-CoV-2 par RT-PCR, sérologie ou test d'antigène; ou doit avoir été exposé à un cas COVID-19 soupçonné ou confirmé dans les quatre semaines précédant le début des symptômes.</p>
Collège royal de pédiatrie et de santé infantile (RCPCH) (24)	<p>Un enfant présentant une fièvre persistante, une inflammation (neutrophilia, taux de protéine C-réactive élevé et lymphopénie) et des signes de dysfonctionnement d'un seul ou de plusieurs organes (trouble de choc, cardiaque, respiratoire, rénal, gastro-intestinal ou neurologique) avec une fièvre persistante de plus de 38,5 °C la plupart du temps, l'exigence en oxygène, l'hypotension et d'autres caractéristiques. Les essais en laboratoire doivent montrer des fibrinogènes anormaux, l'absence d'organismes causatifs potentiels (autres que le SRAS-CoV-2), un taux de protéine C-réactive élevé, des D-dimères élevés, une ferritine élevée, une hypoalbuminémie ou une lymphopénie. Cela peut inclure les enfants qui satisfassent à des critères complets ou partiels pour la maladie de Kawasaki. Toute autre cause microbienne, y compris la septicémie bactérienne, les syndromes de choc staphylococcique ou streptococcique, les infections associées à la myocardite comme l'entérovirus, doit être exclue. Le test PCR du SRAS-CoV-2 peut être positif ou négatif.</p>
Société canadienne de pédiatrie (SPC) (25)	<p>La présence d'une fièvre élevée et persistante (au moins 3 jours) n'est pas expliquée par d'autres causes. La fièvre ainsi que les preuves en laboratoire d'une inflammation systémique marquée et d'une association temporelle avec COVID-19 qui ont été présentes dans la communauté devraient augmenter l'indice de suspicion pour le MIS-C. Les présentations cliniques décrites à ce jour ont inclus la fièvre avec hyperinflammation; un syndrome semblable à celui de Kawasaki; et états de choc ou de choc toxique, avec des signes d'hypotension et de mauvaise perfusion liés à un dysfonctionnement myocardique grave. La détresse gastro-intestinale, qui peut se produire ou non avec des signes neurologiques tels que la raideur du cou, une altération de l'état mental ou la léthargie.</p>

Abréviations : COVID-19, maladie de coronavirus 2019; CRP, protéine C-réactive; MIS-C, syndrome inflammatoire multisystémique chez les enfants; NT-proBNP, peptide natriurétique de type B pro-hormone N-terminal; RT-PCR, réaction en chaîne de la polymérase de transcription inverse; SRAS-CoV-2, syndrome respiratoire aigu sévère coronavirus 2