

I Revues générales

Covid et dengue : tempêtes virales tropicales

Syndromes inflammatoires multi-systémiques et maladie de Kawasaki secondaires à une infection à la COVID-19 et/ou à la dengue chez la population pédiatrique guadeloupéenne

RÉSUMÉ : L'épidémie de COVID-19 a entraîné des syndromes inflammatoires multi-systémiques pédiatriques (SIMS) proches de la maladie de Kawasaki (MK). La dengue a également été associée à la MK. Une étude a été menée, multicentrique, observationnelle, descriptive et rétrospective, incluant tous les enfants de moins de 15 ans et 3 mois admis dans les services de pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire de la Guadeloupe (CHUG) et du Centre Hospitalier de Basse-Terre (CHBT) pour une infection COVID-19 et/ou dengue du 1^{er} février 2020 au 1^{er} février 2021, avec une situation clinico-biologique et radiologique compatible avec SIMS et/ou MK.



**S. BALAGUETTE, C. CADEROLY,
L. KOVACIC, B. MUANZA, A. MALLARD,
P. DESPREZ.**

Service de Pédiatrie médico-chirurgicale.
CHU de Guadeloupe. POINTE-À-PITRE.

Le coronavirus de type 2 (SARS-CoV-2) est responsable d'une pandémie évoluant depuis 2019, causant plus de 3 millions de décès dans le monde en moins de 2 ans [1].

La dengue, arbovirose endémique des régions tropicales et subtropicales (*fig. 1*) est à l'origine de plus de 390 millions d'infections par an, parmi lesquelles 1 % se traduit par des formes graves, principalement chez les enfants [2]. Dans l'archipel guadeloupéen, 23 690 cas cliniquement évocateurs de dengue ont été estimés de la mi-octobre 2019 à février 2021, occasionnant 1 177 consultations aux urgences, dont 38 % d'enfants âgés de moins de 15 ans [3]. À noter que depuis le mois de juillet 2022, cinq épisodes de transmission autochtone de dengue ont été identifiés dans les régions PACA et Occitanie et témoignent d'une augmentation du risque de dengue en métropole, mais aussi de chikungunya et zika, (tous transmis par le moustique tigre). (DGS-Urgent n°2022_77 relatif à

l'augmentation des cas autochtones de dengue détectés en métropole) (*fig. 2*).

La maladie de Kawasaki (MK) également appelée "syndrome adéno-cutanéomuqueux" est une maladie auto-immune qui serait déclenchée par des facteurs à la fois génétiques et environnementaux. Elle survient essentiellement chez les moins de 5 ans, avec un sexe ratio M/F de 1,5 en moyenne. Elle entraîne une inflammation des artères coronaires pouvant aboutir à la formation d'anévrisme chez 1/3 des patients avec un risque de thrombose ou de sténose de ces anévrismes, pouvant être à l'origine d'ischémie myocardique évoluant à bas bruit. Il s'agit de la première cardiopathie acquise de l'enfant. L'étiologie est encore mal connue. Le rythme saisonnier des épidémies de la MK au Japon, leur répartition sous forme de *cluster* et leur très faible risque de récurrence, suggèrent que la MK serait déclenchée par un agent infectieux, notamment des virus respiratoires ou entériques, tels

Revue générale

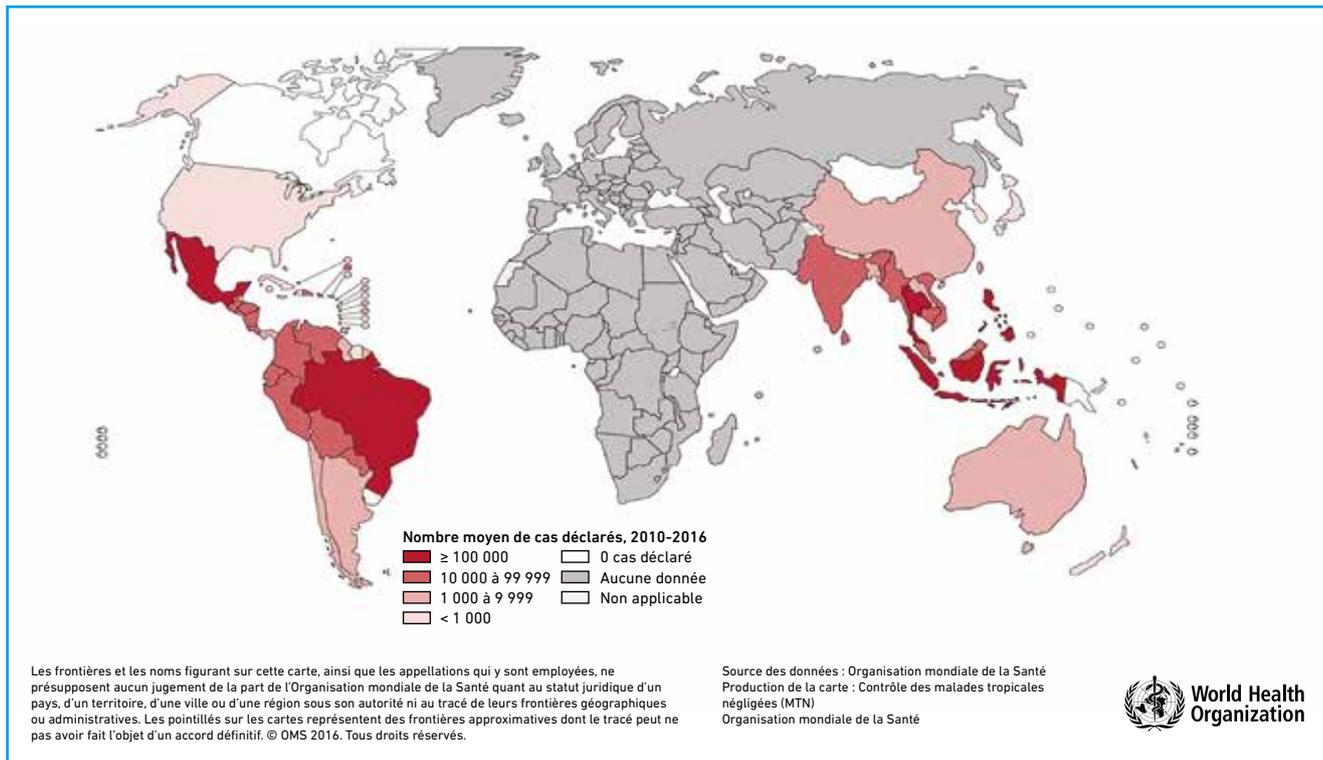


Fig. 1 : Distribution de la dengue dans le monde en 2016, OMS.

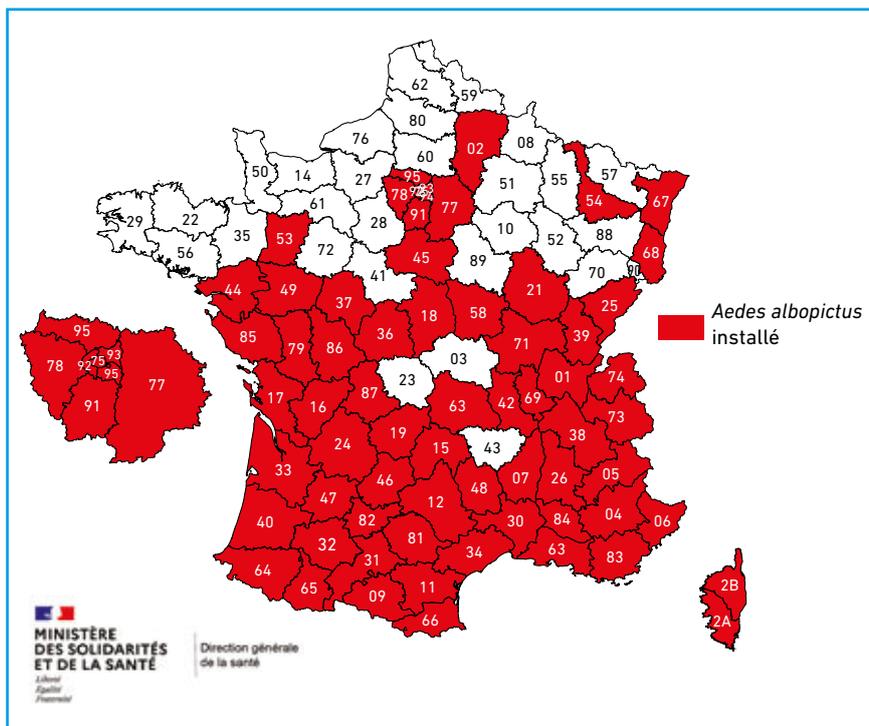


Fig. 2 : Carte des départements de métropole où la présence d'Aedes albopictus était connue au 1^{er} janvier 2022.

que les adénovirus, les entérovirus, les rhinovirus, les coronavirus [4], ou la dengue [5].

La MK est rapportée dans le monde entier. En 2018, il a été recensé au Japon 6 000 nouveaux cas, soit 264,8 pour 100 000 enfants de moins de 5 ans, alors qu'en Europe, en Amérique du Nord et en Australie, l'incidence ne représentait que 4 à 25 pour 100 000 enfants [6].

En 2017, le taux d'incidence de la MK en Guadeloupe, chez les moins de 15 ans, était de 10,8 nouveaux cas pour 100 000 par an [7].

Dès le mois de mai 2020, ont été rapportés dans la littérature, des cas d'enfants positifs au SARS-CoV-2 et qui semblaient eux aussi, avoir une maladie inflammatoire s'apparentant à une MK, "une nouvelle entité clinique voyait le jour : le syndrome inflammatoire multi systémiques de l'enfant et de l'adolescent" [8] (fig. 3).

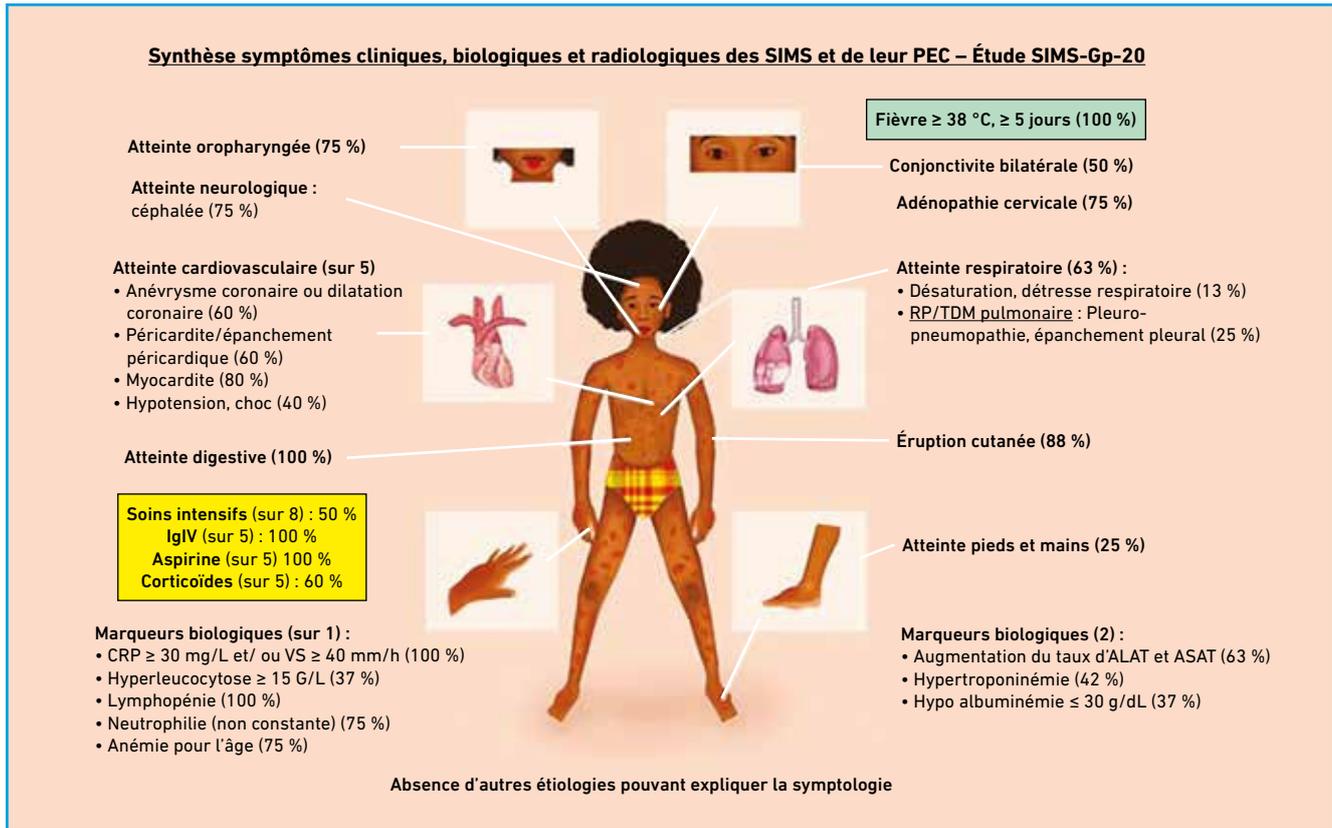


Fig. 3 : Principaux signes cliniques, biologiques, radiologiques et prise en charge des SIMS.

Entre le 1^{er} février 2020 et le 1^{er} février 2021, une étude observationnelle descriptive multicentrique de type cohorte rétrospective a été réalisée, sur données collectées dans les deux centres hospitaliers publics de la Guadeloupe: CHUG et CHBT. Durant cette période, 241 enfants positifs au SARS-CoV-2 et/ ou à la dengue y avaient été admis aux urgences pédiatriques.

69 patients étaient atteints de la maladie COVID-19, 182 (75,5 %) étaient atteints de la dengue, dont 10 étaient porteurs d'une co-infection COVID-19/dengue.

Parmi les 69 patients testés positifs à la COVID-19, sept présentaient des critères cliniques compatibles avec un SIMS, deux ont été exclus car présentant l'un, une pneumopathie à staphylocoque et l'autre, une pneumopathie abcédée à staphylocoque, associée à une pyélo-

néphrite à *E. coli*. Le taux d'incidence du SIMS était estimé entre février 2020 et février 2021 à 6 pour 100 000 enfants < 15 ans en Guadeloupe, selon le recensement de 2018 [9]. Quatre des cinq SIMS post-Covid étaient survenus durant la 1^{re} quinzaine d'octobre 2020.

Parmi les 182 patients testés positif à la dengue, quatre présentaient des critères cliniques en faveur d'une MK. L'un d'entre eux avait été exclu, le diagnostic de gastro-entérite à salmonelle ayant été retenu. Sur les trois patients restants, l'un avait des symptômes en faveur d'une MK typique et deux, des symptômes en faveur d'une MK atypique.

Huit patients ont été inclus dans cette étude, le sexe ratio H/F était de 1,5. L'âge médian était de 6,5 ans (EI [3,5-14]). 75 % de la population étudiée était d'origine afro-caribéenne.

Le taux d'incidence de la MK entre février 2020 et février 2021 était de 4 pour 100 000 enfants de moins de 15 ans en Guadeloupe [9]. Ces MK s'étaient déclarées durant le pic de l'épidémie de dengue en Guadeloupe (entre août 2020 et janvier 2021).

Parmi les dix patients présentant une double infection dengue/COVID-19, aucun ne présentait de critères en faveur d'une MK ou d'un SIMS. Sur les 281 enfants ayant été positifs à la COVID-19 ou à la dengue, huit décrivaient donc une maladie inflammatoire post-virale. L'ensemble de la population incluse avait des signes digestifs.

Les cinq patients (63 % de l'effectif total), ayant eu un Covid, ont bénéficié d'une échographie cardiaque transthoracique (ETT), mettant en évidence, une fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG)

Revue générale

POINTS FORTS

- Le SARS-CoV-2 a été responsable d'une pandémie.
- La dengue représente un fardeau de santé publique dans les régions tropicales et subtropicales.
- Ces deux virus peuvent être responsables de maladies inflammatoires post-virales.
- Ces deux épidémies ont pu se combiner en Guadeloupe.

altérée avec une valeur médiane à 47 % (EI: [41 %-50 %]). 80 % avaient présenté une myocardite, 60 % une péricardite et 60 %, une dilatation des coronaires sans anévrisme artériel. Deux enfants ont eu une défaillance hémodynamique sans nécessité d'administration d'amines vasoactives. L'un des deux présentait une dilatation coronarienne.

Dans cette étude, les signes respiratoires tels que la toux, la dyspnée et la désaturation étaient retrouvés chez 60 % des patients ayant un Covid et 66 % des patients ayant présenté une MK post-dengue. Chez un patient atteint d'un SIMS post-Covid, cette dyspnée s'était compliquée d'une détresse respiratoire avec désaturation ayant nécessité une suppléance par ventilation non invasive.

Le délai entre la consultation aux urgences pédiatriques et l'initiation d'un traitement par immunoglobulines intraveineuses était de 2 jours (EI: [1,5-3]); celui entre la date de début des symptômes (DDS) et initiation du traitement était de 6 jours (EI: [4-6]).

Parmi les cinq patients ayant un SIMS post-Covid, trois ont présenté une dilatation coronarienne et avaient reçu une corticothérapie à 10 mg/kg/j durant les premières 24 heures. Aucun patient n'avait été traité par anticoagulant, tocilizumab, anakinra ou infliximab. Cette étude n'a recensé aucun décès. L'âge médian était de 4 ans (EI [1,5-6,5]).

Quatre des cinq enfants étaient de sexe masculin et 60 % de la population étudiée avait moins de 5 ans.

Le virus de la COVID-19 avait été détecté chez quatre d'entre eux par PCR nasopharyngée. Le SARS-CoV-2 a été diagnostiqué chez un seul patient par la présence d'anticorps IgG, sa PCR COVID-19 était négative. Aucun d'entre eux n'avait présenté de signes cliniques en faveur d'une infection à la maladie COVID-19 dans le mois précédant le début de la symptomatologie. Aucune notion de croisière ou de voyage à l'étranger n'était retrouvée. Quatre des cinq SIMS sont survenus durant la première quinzaine d'octobre 2020.

Les MK associées au virus de la dengue ont été enregistrées durant la période épidémique, entre les mois d'août 2020 et janvier 2021. Deux des trois patients étaient de sexe masculin, l'âge médian était de 14 ans (EI: [9-14]).

Six des huit patients de cette étude avaient consulté en ambulatoire dans les 7 jours précédents leur hospitalisation. Deux patients avaient consulté, non seulement leur médecin généraliste respectif mais, également, dans une plateforme de prise en charge en semi-urgence. La durée médiane entre le début des symptômes et la prise en charge ambulatoire était de 1 jour (EI: [1-1]), celle entre la prise en charge (PEC) ambulatoire et la PEC aux urgences pédiatriques était de

1,75 jours (EI: [0,5-3]). La durée entre le début de la symptomatologie clinique et la prise en charge aux urgences pédiatriques était de 3,5 jours (EI: [2,1-4]).

Quatre enfants ont été transférés en service de réanimation et/ou de soins continus, pour une durée médiane de 3,5 jours (EI: [2-5,5]).

Conclusion

La dengue et SARS-CoV-2 ont la possibilité de créer dans l'organisme des "tempêtes cytokiniques", responsables de maladies inflammatoires post-virales.

Le SIMS post-Covid se différencie de la MK par un tropisme cardiovasculaire pouvant être à l'origine de myopéricardite, voire de défaillance cardiaque, alors que la MK historique est plutôt responsable de dilatations et d'anévrismes des coronaires. En outre, il est à noter qu'il y a moins de détresse respiratoire chez les enfants ayant un SIMS que chez les patients adultes.

De futures études seraient utiles pour suivre l'évolution, notamment cardiaque, de ces patients.

Par ailleurs, la dengue était en phase de progression constante, ses conséquences sur la santé pédiatrique seront à évaluer.

BIBLIOGRAPHIE

1. Coronavirus : nombre d'infections par pays dans le monde 2021. Disponible sur : <https://fr.statista.com/statistiques/1091585/morts-infections-coronavirus-monde/>
2. Dengue [Internet]. Inserm — La science pour la santé. Disponible sur : <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/Dengue>
3. 2021_04_PE_Dengue_GC_IDN_SpFAntilles.pdf [Internet]. [cité 7 mai 2021]. Disponible sur : <https://www.guadeloupe.ars.sante.fr/system/>

- files/2021-04/2021_04_PE_Dengue_GC_IDN_SpFAntilles.pdf
4. CHANG LY, LU CY, SHAO PL *et al.* Viral infections associated with Kawasaki disease. *J Formos Med Assoc*, 2014;113: 148-154.
 5. SOPONTAMMARAK S, PROMPHAN W, ROYMANEE S *et al.* Positive serology for dengue viral infection in pediatric patients with Kawasaki disease in southern Thailand. *Circ J*, 2008;72:1492-1494.
 6. BRESSIEUX-DEGUELDRE S, SCHAFFNER D, HOFER M *et al.* [Kawasaki disease: an update]. *Rev Med Suisse*, 2018;14: 384-389.
 7. Dossier complet – Département de la Guadeloupe (971) | Insee [Internet]. [cité 5 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2011101?geo=DEP-971>
 8. BELHADJER Z, MEOT M, BAJOLLE F *et al.* Acute heart failure in multi-system inflammatory syndrome in children in the context of global SARS-CoV-2 Pandemic. *Circulation*, 2020;142:429-436.
 9. jeunesse_gpe2018_net.pdf [Internet]. [cité 5 mai 2021]. Disponible sur: https://guadeloupe.drjscs.gouv.fr/sites/guadeloupe.drjscs.gouv.fr/IMG/pdf/jeunesse_gpe2018_net.pdf

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.