



Disponible en ligne sur

ASJP
Allergologie - Immunologie - Pédiatrie

<https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/588>



LETTRE A L'EDITEUR

COVID 19 et le syndrome de Kawasaki chez l'enfant : Particularités

COVID 19 and Kawasaki syndrome in children: particularities

Ourida GACEM^a, Omar CHABATI^b, Merzak GHARNAOUT^c, Ines ALLAM^d

^a Service de pédiatrie, EPH Djillali Belkhenchir, Birtraria El Biar

^b Service de pneumophtysiologie, CHU Beni Messous

^c Service de pneumophtysiologie, CHU Beni Messous

^d Service d'immunologie, CHU Beni Messous

Article reçu le 15-02-2021; accepté le 11-03-2021

MOTS CLÉS

SARS Cov-2
Kawasaki
Enfant
Formes sévères

Résumé

Le syndrome de Kawasaki est une pathologie inflammatoire qui touche principalement les enfants de moins de 5 ans et qui se manifeste par une inflammation de la paroi des vaisseaux sanguins, particulièrement les artères coronaires. Il s'agit d'une maladie rare diagnostiquée pour la première fois en 1967 au Japon par le pédiatre Tomisaku Kawasaki, d'où son nom. Avec la pandémie du coronavirus, certains enfants développent une forme qui se rapproche de la maladie classique de Kawasaki, mais avec la particularité d'atteinte myocardique sévère, digestive, neurologique et/ou rénale et autres atteintes atypiques dans un contexte d'une inflammation plus importante.

© 2021 Revue Algérienne d'allergologie. Tous droits réservés.

KEYWORDS

SARS COV-2
Kawasaki
Childhood;
severe forms

Abstract

Kawasaki syndrome is an inflammatory disease that mainly affects children under 5 years old and manifests by inflammation of the walls of blood vessels, particularly the coronary arteries. It is a rare disease first diagnosed in 1967 in Japan by paediatrician Tomisaku Kawasaki, hence its name. With the coronavirus pandemic, some children develop a form that is similar to classic Kawasaki disease, but with the particularity of severe myocardial, digestive, neurological and / or renal damage and other atypical attacks in a context of more inflammation.

© 2021 Revue Algérienne d'allergologie. All rights reserved.

* Auteur correspondant : O. Gacem Benelmouffok

Adresse e-mail : gacemourida@yahoo.fr

Introduction

La maladie de Kawasaki (MK) est une vascularite aiguë multi systémique. Elle reste la première cause de maladie cardiovasculaire acquise chez l'enfant, de plus, il s'agit de la deuxième vascularite la plus fréquente en pédiatrie après le purpura rhumatoïde. Elle touche généralement les enfants de < 5 ans et plus rarement l'adolescent et l'adulte jeune. Sa répartition géographique est inhomogène avec une prédilection asiatique ou son incidence chez les patients japonais reste élevée (264,8/100 000) par rapport à ceux d'Europe, Amérique du Nord et Australie où l'incidence est évaluée à 4-25/100 000 enfants.

Mécanisme étiopathogénique

L'étiopathogénie de la maladie demeure inconnue. Néanmoins avec les progrès actuels de la science certaines hypothèses ont été proposées. Certaines suggèrent que la cause de la MK est un agent infectieux, du fait de sa ressemblance avec d'autres maladies infectieuses pédiatriques, de sa saisonnalité et de sa présentation souvent épidémique. Différents agents pathogènes ont été pris en considération et notamment les virus. D'autres hypothèses s'appuient sur la susceptibilité individuelle avec une évolution plus agressive et dans ce cadre les causes génétiques trouvent une place importante. Il s'agit par exemple de gènes codant pour des molécules régulatrices de la réponse immunitaire, pour des facteurs de croissance vasculaire, pour le récepteur des immunoglobulines G, ou pour les antigènes des leucocytes humains (HLA).

Quelque soit son origine les conséquences inflammatoires systémiques sont réelles avec une activation du système immunitaire inné et les voies de signalisation liées aux interleukines 1 (IL-1), 6 (IL-6) et au facteur de nécrose tumorale (TNF) dans la phase aiguë de la maladie et la participation importante des lymphocytes T pro-inflammatoires et régulateurs dans les phases tardives de cette pathologie.

Diagnostic et nouveautés

Clinique :

Le diagnostic de la MK repose sur des critères essentiellement cliniques. Il existe une forme classique de loin la plus fréquente et une forme incomplète.

L'approche diagnostique repose sur une anamnèse minutieuse, un examen clinique complet et répété. Les critères diagnostiques cliniques ne sont pas obligatoirement tous présents simultanément ; l'histoire de début des symptômes et leur évolution aiguë constitue une étape primordiale afin de les réunir.

La présence de la fièvre pendant au moins 5 jours généralement élevée ($>39,5^{\circ}\text{C}$) non réduite par les antipyrétiques ni les antibiotiques, avec au moins 4 des 5 caractéristiques cliniques principales : conjonctivite (bilatérale, non exsudative et indolore), atteinte bucco pharyngée (chéilite, stomatite, pharyngite), éruption cutanée polymorphe (Maculopapuleuse diffuse morbiliforme ou scarlatiniforme au niveau du tronc et des membres et très évocatrice au niveau du siège avec desquamation précoce dès J5), atteinte des extrémités (érythème des paumes et plantes, œdème ferme et douloureux du dos des mains et des pieds, desquamation tardive après le dixième jour d'abord péri-unguéales) et adénopathies cervicales. En présence de ≥ 4 caractéristiques cliniques principales, en particulier si la rougeur et l'œdème des mains et des pieds sont présents, le diagnostic de MK peut être fait de façon précoce (à 4 jours de fièvre).

D'autres signes cliniques peuvent orienter le diagnostic en l'occurrence une hyperirritabilité chez un enfant difficilement consolable, une réactivation de la cicatrice de vaccination par le BCG (induration).

D'autres symptômes occasionnels et peut fréquents peuvent se rajouter au tableau clinique notamment articulaires (arthralgies et arthrites), digestives (vomissement, douleurs abdominales), hépatobiliaires (hépatite cytolytique, hydrocholécyste, ictère), pulmonaires (atteinte pleurale), neurologiques (agitation, troubles du comportement, méningite lymphocytaire, encéphalite avec convulsion, troubles de la conscience).

En revanche la forme incomplète est pauci symptomatique ; elle peut se limiter à une fièvre isolée et élevée ou peut être associée à une complication cardiaque.

Le nombre limité de critères majeurs de la maladie peut retarder le diagnostic et éventuellement la prise en charge précoce.

Paraclinique :

Il n'existe aucun marqueur biologique inflammatoire spécifique de la maladie ; l'existence d'un syndrome inflammatoire biologique non spécifique est quasi constante (Elévation de la vitesse de sédimentation VS et de la C Réactif Protein CRP, une hyperleucocytose initiale, une anémie de type inflammatoire et une hyperplaquettose).

Particularité de la maladie de Kawasaki associée au SARS CoV2

Effectivement, au cours de la progression du COVID 19 ; nous avons été interpellés par l'apparition et la description de cas pédiatriques de myocardite avec défaillance cardiocirculatoire dans un tableau clinique évoquant la maladie de Kawasaki.

Nous avons également remarqué, une recrudescence de cas de maladie de Kawasaki atypiques.

Vu le contexte actuel de la pandémie de COVID-19, l'association de ces cas au SARS-CoV2 a été rapidement prouvée pour ces patients.

En effet, ces derniers présentaient un tableau fébrile avec des éléments cliniques de maladie de Kawasaki, allant des formes classiques et complètes aux formes incomplètes et atypiques.

Néanmoins nous avons soulevé quelques particularités qui ont été rapidement démarquées :

- La survenue à tous âges y compris après 5 ans contrairement à la MK classique ou la prédisposition chez le petit enfant est quasi constante.

- Ces patients ne développent pas forcément de dilatations coronaires mais plutôt une dysfonction myocardique marquée avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche abaissée en phase d'état de la maladie dans un contexte de myocardite grave et ou un choc cardiogénique pouvant mettre le pronostic vital en jeu. Ces patients doivent bénéficier d'un suivi par un cardiologue pédiatre à cause du risque de séquelles myocardiques à long terme telles

qu'une fibrose, des cicatrices myocardiques et/ou un risque d'arythmies secondaires.

- La fréquence élevée des symptômes gastro-intestinaux comprenant des manifestations d'abdomen aigu, y compris des vomissements, de la diarrhée et de vives douleurs aboutissant en consultations de chirurgie infantiles avec errance et retard diagnostique.

- La possibilité d'évoluer vers un syndrome de défaillance multi systémique ou d'un syndrome d'activation macrophagique dans un contexte d'orage cytokinique. Dans ces cas l'état des enfants qui en sont atteints peut se détériorer rapidement s'ils ne sont pas pris en charge précocement et à bon escient. Il faut donc faire preuve d'une vigilance constante à cet effet.

- La présence de troubles de la coagulation. En effet, les voies de coagulation sont activées suite à la réponse inflammatoire réactionnelle à l'agent viral, ce qui va induire dans certains cas des manifestations thromboemboliques pouvant aggraver le pronostic vital et ou engendrer des séquelles parfois irréversibles. Dans ces cas les D-dimères résultant de la dégradation de la fibrine dans les caillots sont élevés reflétant la formation d'un caillot (thrombus) ou de sa destruction. Les formes sévères peuvent provoquer une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), qui est associée à une forte mortalité ; on observe dans ces cas une baisse du taux de plaquettes, un allongement du temps de céphaline activée TCA lors des tests de dépistage et une baisse du fibrinogène. Une surveillance stricte des saignements et de la thrombose est recommandée.

- La présence dans la majorité des cas d'un contaminateur dans l'entourage familial précédant 2 à 6 semaines l'éclosion de la maladie. En effet, ce syndrome ne découlerait pas d'une infection aiguë, mais d'un dérèglement sous forme de réponse hyper immune à une infection ou une exposition antérieure.

- Le lien temporel à une coinfection par le SARS-CoV2 est documenté chez un grand nombre d'entre eux. Les tests de Polymérase Chain Réaction (PCR) négatifs pour le virus SARS-CoV-2 dans des écouvillons nasopharyngés n'éliminent en aucun cas le diagnostic, en revanche dans

l'immense majorité des cas les résultats aux anticorps anti-SARS-CoV-2 sont positifs.

- Le bilan de laboratoire révèle une hyperinflammation marquée, incluant une lymphopénie, une neutropénie, une anémie, une hypoalbuminémie, une élévation des D-dimères, de la troponine, de la partie N-terminale du propeptide natriurétique de type B (NT-proBNP) et de la ferritine avec un taux particulièrement élevé de protéine C-réactive.

- La prise en charge de ces patients peut sortir du cadre d'une maladie de Kawasaki typique telle qu'on la connaît et que la coinfection par la COVID 19 peut modifier la prise en charge.

- Le recours à l'administration d'immunoglobulines intraveineuses est incontournable (IgIV) au moins pour la première perfusion.

- Lorsque la réponse est sous optimale, on peut remplacer la deuxième perfusion d'IgIV par une perfusion de corticostéroïdes.

- Les corticostéroïdes sont administrés sous forme per os de 1,5 à 2 mg/kg/jour de prednisone (divisés en deux doses par jour) ou, dans les cas les plus graves par des assauts intraveineux de Méthylprednisolone de 10 à 30 mg/kg/jour afin de stopper l'hyper sécrétion cytokinique et trouver un équilibre de la réponse immunitaire.

- L'élévation importante des D-dimères peut recourir à l'utilisation des anticoagulants (L'énoxaparine) à des doses adaptées pour l'enfant.

- Chez les patients atteints de complications potentiellement fatale en l'occurrence un syndrome d'activation macrophagique ou un Kawasaki disease shock syndrome (SCMK) réfractaires ; le traitement doit être intensifié encore davantage faisant appel à des drogues inotropes ou vasopressives.

- La biothérapie en occurrence l'anti IL 1 (Anakinra) fait partie des possibilités de médicaments immunomodulateurs, après discussion avec des experts

Conclusion

Alors que le risque de développer des symptômes graves durant la phase infectieuse de la maladie COVID-19 semble relativement faible chez les enfants, quelques cas de syndrome hyper inflammatoire multisystémique avec des manifestations ressemblant à la maladie de Kawasaki avec une atteinte cardiaque pouvant aller jusqu'au choc cardiogénique ont récemment été rapportés. Les chiffres de cette association coronavirus et maladie de Kawasaki restent faibles ainsi que la proportion des cas sévères et critiques qui restent pour le moment rares selon la plupart des publications scientifiques internationales. Une validation finale de cette association n'est pas encore bien établie néanmoins, la vigilance reste de mise concernant un diagnostic précoce et un traitement plus intense et plus prolongé que celui administré aux cas de MK classiques avant la pandémie.

Déclaration d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêt.

Références bibliographiques

1. Pouletty, M., Borocco, C., Naim, O., Caseris, M., Basmaci, R., Lachaume, N., Morelle, G. (2020). Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): a multicentre cohort. *Annals of Rheumatic Diseases*, 79(8), 993-995. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217960>.
2. Marsaud, C., & Koné Paut, I. (2018). Maladie de Kawasaki. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, 31, 225-234. <https://doi.org/10.1016/j.jpp.2018.09.001>
3. Riphagen, S., Gomez, Xabier, Gonzalez-Martinez, C., Wilkinson, N., & Theocharis, P. (2020). Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *THE LANCET*, 395, 1607-1608. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31094-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31094-1).
4. Schvartz, A., Belot, A., & Koné Paut, I. (2020). Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome and Rheumatic Diseases During SARS-CoV-2 Pandemic. *Frontiers in Pediatrics*. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.605807>.
5. Bressieux-Degueldre, S., Schaffner, D., Hofer, M., Vanoni, F., & Sekarski, N. (2018). Maladie de

Kawasaki: mise à jour. Rev Med Suisse, 14(594), 384–393.

6. Liu, W., Zhang, Q., CHEN, J., & Xiang, R. (2020). Detection of Covid-19 in Children in Early January 2020 in Wuhan, China. *N Engl J Med*, 14(382), 1370–1371.
7. Koné-Paut, I., & Cimaz, R. (2020). Is it Kawasaki shock syndrome, Kawasaki-like disease or pediatric inflammatory multisystem disease? The importance of semantic in the era of COVID-19 pandemic. *Rheumatic and Musculoskeletal Diseases RMD*. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2020-001333>
8. Albiger, B., Alexakis, L., Baka, A., Broberg, E., Bundle, N., Cenciarelli, O., ... Lamb, F. (2020). Rapid risk assessment: Paediatric inflammatory multisystem syndrome and SARS -CoV-2 infection in children. Retrieved from Team at the European Centre for Disease Prevention and Control website: ECDC: Stockholm; 2020.



Atteinte cutanéomuqueuse de la maladie de Kawasaki



Langue framboisée de la maladie de Kawasaki



Chéilite fissurée à j5 d'une maladie de Kawasaki