



Syndrome inflammatoire systémique chez un adolescent malgache atteint de CoViD-19.

Multisystem Inflammatory Syndrome CoViD in a Malagasy CoViD-19 child.

A R N RAMAROLAHY⁽¹⁾, N M P RAHANITRINIAINA^{(2)*}, M RIVOARIMANANA⁽¹⁾, A T RAJAONERA⁽³⁾, N E RAVELOSON⁽³⁾

⁽¹⁾ Service de Réanimation Médicale, Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona, Ampefiloha, 101 Antananarivo, Madagascar

⁽²⁾ Service de Réanimation Chirurgicale, Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona, Ampefiloha, 101 Antananarivo, Madagascar

⁽³⁾ Faculté de Médecine d'Antananarivo, Madagascar.

Soumis le 16 juillet 2021

Accepté le 28 octobre 2021

Disponible en ligne le 24 novembre 2021

RESUME

La particularité de la CoViD-19 réside dans le large éventail de symptômes associés et de l'évolution de la maladie. Le syndrome inflammatoire multisystémique associé à la CoViD-19 a été décrit comme une nouvelle présentation et souvent grave de l'infection par le SARS-CoV-2 chez les enfants. Nous présentons ici, un cas pédiatrique malgache atteint de CoViD-19 qui a présenté ce syndrome lequel a évolué rapidement vers une forme grave.

Mots clés : Adolescent - Défaillance multiviscérale - Infection - Obésité - SARS-CoV-2.

ABSTRACT

The particularity of Covid-19 lies in the wide range of associated symptoms, and its evolution. Multisystem inflammatory syndrome associated with Covid-19 has been described as a novel and often severe presentation of SARS-CoV-2 infection in children. We presented a Malagasy pediatric case with CoViD-19 who presented this syndrome and evolved rapidly towards serious forms.

Keywords: Adolescent - Infection - Multiple organ failure - SARS-CoV-2.

INTRODUCTION

L'infection à coronavirus de type 2 (SARS-CoV-2), chez l'enfant, peut avoir comme conséquence un syndrome inflammatoire avec atteinte multisystémique post-infectieux, en moyenne quatre semaines après une infection asymptomatique ou pauci-symptomatique par le SARS-CoV-2 [1].

Le syndrome inflammatoire systémique lié à la CoronaVirus-Disease ou CoViD-19 dénommé Multisystem Inflammatory Syndrome CoViD (MIS-C) par les américains est une affection grave ou une complication grave de la CoViD-19. La séquence temporelle qui sépare une infection par le SARS-CoV-2 et le MIS-C suggère que la pathogénie implique une dysrégulation immunitaire post-infectieuse. Un grand nombre de patients atteints de MIS-C doit être pris en charge en unité de soins intensifs pédiatrique car une détérioration clinique rapide est fréquente [2].

L'objectif de ce travail était de décrire le cas d'un adolescent malgache atteint de Covid-19 avec un syndrome inflammatoire compliqué d'une atteinte multiviscérale.

OBSERVATION

Il s'agit de R... âgé de 16 ans, collégien, obèse (indice de masse corporelle [IMC] à 30,86 kg/m²), admis dans le service de réanimation Médicale du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona (CHU JRA), en août 2020, pour une altération de l'état général associée à des céphalées intenses et une hyperthermie inexpliquée. Dans ses antécédents, une notion d'anosmie 40 jours avant l'admission était relatée avec cependant, un test Polyme-

rase Chain Reaction (PCR) CoViD-19 négatif.

Dans l'histoire de la maladie, cette dernière aurait débuté quatre jours avant l'admission de l'enfant, par une notion de céphalées aiguës, continues, en casque, soulagées par la prise de paracétamol. Une intensification des céphalées a été constatée, associée à une asthénie généralisée, une hyperthermie à 40°C en plateau et à des frissons sans sueurs profuses, une sécheresse cutanéomuqueuse, une anorexie et une insomnie. Aucune porte d'entrée infectieuse n'a été retrouvée. La Numération Formule Sanguine (NFS) et la Vitesse de Sédimentation des Hématies (VSH) ont retrouvé une hyperleucocytose à 12.200/mm³ à prédominance neutrophile à 10.126/mm³ et aussi une accélération de la VSH à 31 mm. La prescription d'une antibiothérapie (cefixime) a été préconisée. Deux jours avant l'admission en réanimation médicale, il n'y avait pas d'amélioration de la fièvre avec une température oscillant entre 39° et 40,5°C. L'antibiothérapie a permis la normalisation de la NFS, cependant le syndrome inflammatoire a persisté avec une VSH à 84 mm et une C-Reactive Protein (CRP) à 233 mg/l. Du fait du contexte de CoViD, l'antibiothérapie par la céphalosporine de 3^{ème} génération a été poursuivie et complétée avec de l'azithromycine et une vitaminothérapie.

Du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona, et de l'Université d'Antananarivo, Madagascar.

*Auteur correspondant :

Dr. RAHANITRINIAINA Nadia Marie Philibertine

Adresse : Service de Réanimation Chirurgicale
CHU Joseph Ravoahangy Andrianavalona
BP 4150, Ampefiloha

Téléphone : +261 34 98 344 91

E-mail : rahanitranadia@gmail.com

L'admission en réanimation médicale a été motivée par la persistance de l'altération de l'état générale, celle-ci associée à une sensation de brûlure au niveau thoracique, des vertiges au lever du lit. Une désaturation variant de 89 à 92%, une tachycardie à 120 bpm, une tachypnée à 40 cpm, une pression artérielle à 110/60 mmHg sont observées. Le scanner thoraco-abdominal a révélé une pneumopathie infectieuse basale bilatérale et une hépatosplénomégalie. Les D-dimères étaient élevés à 54.976 ng/ml, le bilan hépatique était perturbé (ALAT et GGT à trois fois la normale), une hyperlypasémie à 161 U/L (2 fois la valeur normale). L'hémoculture était négative et le PCR de contrôle CoViD a été positif. Une prise en charge constituée de remplissage vasculaire, du traitement de la CoViD-19 (hydroxychloroquine 200 mg/8H, azithromycine (250 mg/j), du traitement antithrombotique à dose curative (enoxaparine 4000 UI/12H) et une corticothérapie à base de dexaméthasone (8 mg/12H) ont été instaurés en réanimation, tout en poursuivant la vitaminothérapie. A J2 d'hospitalisation, une dégradation de l'état général du patient est constatée, avec une détresse respiratoire, une saturation pulsée en oxygène (SpO₂) qui variait à 75-85%, une fréquence cardiaque à 140 bpm et une apparition des troubles de la conscience, motivant une mise sous ventilation mécanique après intubation avec sédation (par du midazolam et du fentanyl). Le support hémodynamique était assuré par l'administration d'amines vasoactives (dobutamine et noradrénaline). A J4, une échographie cardiaque a été réalisée et a révélé une diminution de fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) à 40%, une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) à 45 mmHg et une dilatation des quatre cavités cardiaques, ainsi qu'une augmentation de la pression de remplissage du ventricule gauche (VG). L'hydroxychloroquine est arrêtée et un inhibiteur de l'enzyme de conversion a été introduit (ramipril 1,25mg/j), associé à de l'amiodarone et de l'acide acétylsalicylique du fait de l'apparition de troubles du rythme cardiaque. Les examens complémentaires de suivi réalisés ont montré une hyperleucocytose à 25.000/mm³ à prédominance neutrophile et une thrombopénie à 83G/L à l'hémogramme. Les D-dimères étaient de 2.022 ng/ml, la troponine de 58 pg/ml et les autres bilans étaient revenus normaux. L'électrophorèse des protéines a montré une hypergammaglobuline, le bilan hépatique reste perturbé. Le patient est devenu apyrétique et les paramètres hémodynamiques étaient stables à part une tachycardie à 115 bpm, sous sédation. A J8 d'hospitalisation, l'état du patient s'est amélioré avec sevrage des médicaments vasopresseurs et de la ventilation mécanique. L'extubation est réalisée à J12 et un contrôle de tous les bilans biologiques a été prescrit. Le syndrome inflammatoire persistait (hyperleucocytose à 18.000/mm³, CRP à 60mg/L), les bilans hépatiques restaient encore perturbés, la troponine était de 41pg/ml et les D-dimères ont baissé à 1.799 ng/ml. L'antibiothérapie a été poursuivie jusqu'à J15 et la CRP s'était normalisée. A J21, l'hyperthermie est réapparue, en plateau le soir et la nuit, avec une CRP à 108 mg/L liée à une infection fongique (*Candida albicans*) et une surinfection bactérienne (diagnostiquée au scanner, avec une image de condensation alvéolaire latéro-basale du lobe inférieur gauche). Un traitement anti-

fongique (fluconazole 400 mg/j) était mis en route et l'antibiothérapie a été réajustée (cefopérazone-sulbactam 4g/j et amikacine 1g/j). L'échodoppler cardiaque de contrôle a objectivé une FEVG à 61% avec une disparition de l'HTAP et de la dilatation des cavités. L'évolution était favorable avec à J26, une disparition de l'hyperthermie et la sortie de l'hôpital à J32.

Le diagnostic retenu était un syndrome inflammatoire systémique avec atteinte multiviscérale liée à la CoViD-19 (atteinte pulmonaire, hépatique, myocardique et neurologique).

DISCUSSION

La prise en charge de ce patient s'est faite durant la première vague de CoViD-19 à Madagascar dont les présentations cliniques sont diversifiées. Il s'agit d'un patient de 16 ans, obèse. Dans la plupart des cas, le SARS-CoV-2 est asymptomatique chez les enfants et n'exige l'hospitalisation que dans 2% des cas [3]. Bien que tout âge puisse être affecté, les âges médians des cas rapportés sont de 3,5 à 16 ans et la comorbidité était l'obésité [4].

Les signes cliniques présentés par dans cette observation se sont aggravés rapidement allant d'un simple syndrome inflammatoire (céphalées et hyperthermie) vers une détresse respiratoire (nécessitant une assistance ventilatoire) associée une défaillance multiviscérale (altération de l'état de conscience, myocardite avec état de choc nécessitant des médicaments vasopresseurs, défaillance hépatique).

Les critères diagnostiques du MIS-C selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) sont, devant des enfants ou adolescents âgés de 0 à 19 ans présentant une fièvre depuis au moins 3 jours avec au moins deux des signes parmi une éruption cutanée, ou une conjonctivite bilatérale non purulente ou signes d'inflammation cutanéomuqueuse (chéilite, œdèmes mains ou pieds), une hypotension ou état de choc, des signes de dysfonctionnement myocardique, de péricardite, d'inflammation valvulaire ou d'anomalies coronaires (anomalies à l'échocardiographie ou taux élevés de troponine/NT-proBNP), des éléments révélateurs d'une coagulopathie (anomalies du taux de prothrombine (TP), du temps de céphaline activé (TCA) et des D-dimères élevés), des troubles gastro-intestinaux aigus (diarrhées, vomissements ou douleurs abdominales) [5]. En outre, entrent dans les éléments de diagnostic du MIS-C, les marqueurs d'inflammation élevés tels que la protéine C-réactive, la procalcitonine ou la vitesse de sédimentation ; sans aucune autre cause microbienne évidente d'inflammation, comme une septicémie bactérienne ou des syndromes de choc staphylococcique ou streptococcique et des éléments révélateurs d'une infection à CoViD-19 (PCR, test de détection d'antigènes ou sérologie positive) ou contact probable avec des patients atteints de CoViD-19 [5].

Quelques investigations paracliniques étaient réalisées pour ce jeune garçon pour confirmer le diagnostic tels les bilans standards (hémogramme, ionogramme sanguin, dosage de la créatininémie et de l'azotémie), les bilans inflammatoires (CRP, VSH), la coagulation (TP, TCA, D-Dimères), les bilans hépatiques (ALAT, ASAT, albumine, bilirubine), le marqueur cardiaque (troponine), l'hémoculture, le PCR au SARS-CoV-2.

Vues les atteintes multiviscérales, le scanner thoraco-abdominal et l'échodoppler cardiaque étaient prescrits permettant de retrouver des atteintes cardio-pulmonaires.

La prise en charge initiale a été effectuée selon le protocole national (hydroxychloroquine, azithromycine, vitaminothérapie, corticoïde, antithrombotique) mais les examens paracliniques ont permis d'ajuster le traitement (arrêt de l'hydroxychloroquine et administration de vasopresseurs). La majorité des enfants atteints de la MIS-C sont traités par des immunoglobulines intraveineuses (IGIV) et des corticoïdes [6]. La dose d'immunoglobuline est de 2 g/kg en intraveineux (IV) en une dose sur 12 heures, ou en deux doses sur 48 heures, en cas de dysfonction cardiaque. La corticothérapie consiste en de la méthylprednisone en IV de 1 mg/kg 2 fois par jour pendant 5 jours ou jusqu'à normalisation de la CRP, suivie de prednisone/prednisolone per os à 2 mg/kg/j avec décroissance sur 2 à 3 semaines. Un article récent montre une meilleure efficacité, avec récupération plus rapide de la fonction cardiaque, chez les enfants traités par l'association *versus* les IGIV seules [7]. Il est recommandé d'associer une antibiothérapie par céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) par voie intraveineuse, pendant les 48 premières heures, en attendant d'avoir éliminé une cause bactériologique à la fièvre. Concernant l'insuffisance cardiaque aiguë, elle peut nécessiter un traitement vasopresseur et/ou vasoactif associé ou non à une ventilation non invasive ou invasive [8]. Un consensus d'avis d'experts a proposé une thromboprophylaxie anticoagulante, en combinaison avec la thromboprophylaxie mécanique par compression, chez certains enfants ayant une infection grave liée à la CoViD-19, qu'elle soit aiguë ou retardée comme dans le MIS-C. L'utilisation de l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) à faible dose, en sous-cutanée, deux fois par jour, est proposée avec un objectif d'activité anti-Xa entre 0,2 et 0,5 U/mL [9]. En relais de cette thromboprophylaxie, l'aspirine à dose antiagrégante (3–5 mg/kg/j) est débutée et poursuivie pendant 8 semaines (maximum 100 mg par jour).

L'état hémodynamique dans la présente observation s'est amélioré rapidement après les mesures de réanimation (arrêt des vasopresseurs et de l'assistance respiratoire) et le patient a été autorisé à sortir de l'hôpital après 32 jours d'hospitalisation. Concernant l'évolution à court terme, l'association IGIV- Corticoïdes IV permet une amélioration rapide de l'état clinique dans les 48 premières heures. En effet, elle est efficace dans plus de 90% des cas. Les patients ayant recours à un traitement vasopresseur ou vasoactif peuvent, le plus souvent, être sevrés rapidement. La mortalité globale est faible [10].

CONCLUSION

Il a été rapporté le cas d'un enfant de 16 ans atteint de CoViD-19 avec une aggravation rapide des signes

cliniques allant d'un simple syndrome inflammatoire (céphalées et hyperthermie) vers une détresse respiratoire nécessitant une assistance ventilatoire et une défaillance multiviscérale (altération de l'état de conscience, myocardite avec état de choc, défaillance hépatique). Après les mesures de réanimation, le traitement contre la CoViD-19 et les médicaments vasopresseurs, il a survécu après 32 jours d'hospitalisation.

Chez un enfant atteint de CoViD-19, il faut ainsi détecter en premier lieu l'existence des comorbidités et en second lieu, les signes de gravité. Pour les formes graves prolongées ou complexes, un suivi multidisciplinaire, en milieu hospitalier est recommandé et des explorations plus approfondies peuvent être nécessaires.

REFERENCES

1. Abrams JY, Godfred-Cato SE, Oster ME, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2: a systematic review. *J Pediatr* 2020;226:45-54.
2. Parri N, Lenge M, Buonsenso D. Coronavirus infection in Pediatric Emergency Departments (CONFIDENCE) Research Group. Children with Covid-19 in Pediatric Emergency Departments in Italy. *N Engl J Med* 2020;383(2):187-90.
3. Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus infections in children including COVID-19: an overview of the epidemiology, clinical features, diagnosis, treatment and prevention options in children. *Pediatr Infect Dis J* 2020;39(5):355-68.
4. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, et al. Overcoming COVID-19 Investigators; CDC COVID-19 Response Team. Multisystem inflammatory syndrome in u.s. children and adolescents. *N Engl J Med* 2020;383(4):334-46.
5. World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19: scientific brief. [online] 2020 May [cited 2020 May 15]. Disponible sur internet: URL: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>.
6. Nakra NA, Blumberg DA, Herrera-Guerra A, Lakshminrusimha S. Multi-system inflammatory syndrome in children (MIS-C) following SARS-CoV-2 infection: Review of clinical presentation, hypothetical pathogenesis, and proposed management. *Children (Basel)* 2020;7(7):69.
7. Belhadjer Z, Auriou J, Méot M, et al. Addition of corticosteroids to immunoglobulins is associated with recovery of cardiac function in Multi-Inflammatory Syndrome in children. *Circulation* 2020;142(23):2282-84.
8. Davies P, Evans C, Kanthimathinathan HK, et al. Intensive care admissions of children with paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) in the UK: a multicentre observational study. *Lancet Child Adolesc Health* 2020;4(9):669-77.
9. Goldenberg NA, Sochet A, Albisetti M, et al. Pediatric/Neonatal Hemostasis and Thrombosis Subcommittee of the ISTH SSC. 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.
10. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, et al. 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.