

Authentique maladie de Kawasaki avec dilatation coronaire ou syndrome inflammatoire multi-systémique lié au Covid-19 chez l'enfant

A propos d'un cas au CHU de la Mère et de l'Enfant Lagune, Cotonou, Bénin

P. ADJAGBA¹, A. YAKOUBOU², V. CHIDIKOFAN³, S. MAYALA², M.J. ALAO²

Résumé

La maladie de Kawasaki est une vascularite fébrile touchant les artères de moyen et petit calibre avec une préférence pour les artères coronaires. Si elle est la première cause de cardiopathie acquise chez les enfants dans les pays développés, elle reste peu diagnostiquée sous nos cieux. Par ailleurs avec l'avènement de la pandémie de la Covid-19, il a rapidement été décrit un syndrome inflammatoire multi-systémique présentant de nombreuses similitudes avec la maladie de Kawasaki. Nous rapportons à travers un cas clinique, la difficulté à faire la distinction entre ces deux entités.

Abstract

Authentic Kawasaki disease with coronary dilatation or Covid-19-related multisystemic inflammatory syndrome in children: a case report from the CHU de la Mère et de l'Enfant Lagune, Cotonou, Benin

Kawasaki disease is a febrile vasculitis affecting medium and small caliber arteries with a predilection for the coronary arteries. Described as the leading cause of acquired heart disease in children in developed countries, it remains little diagnosed under our skies. Moreover, with the advent of the Covid-19 pandemic, it was quickly described a multi-system inflammatory syndrome with many similarities with Kawasaki disease. We report through a clinical case, the difficulty of distinguishing between these two entities.

1. *Scie cardiologie adulte et pédiatrique, Centre Hospitalier Universitaire Mère Enfant Lagune, Cotonou, Bénin*
2. *Scie pédiatrie et génétique médicale, Centre Hospitalier Universitaire Mère Enfant Lagune, Cotonou, Bénin*
3. *Scie pédiatrie, Clinique Divine Miséricorde, Abomey-Calavi, Bénin*

Mots-clés :
Kawasaki,
MIS-C,
Covid-19,
dilatation
coronaire

Keywords:
Kawasaki disease,
MIS-C,
Covid-19,
coronary artery
dilation

Introduction

Décrite pour la première fois dans un rapport publié en 1967 par le pédiatre japonais Tomaku Kawasaki., la maladie de Kawasaki est une vascularite touchant les vaisseaux de petits et moyens calibres notamment les artères coronaires [1]. Sa pathogénie demeure inconnue [2]. Il n'existe aucun test diagnostique spécifique.

Le diagnostic repose sur un certain nombre de critères surtout cliniques après exclusion d'autres entités similaires [3].

Elle évolue généralement en trois phases, une phase aiguë, une phase subaiguë et une phase de convalescence.

Les complications cardiaques peuvent survenir dès la première semaine et conditionnent

le pronostic à court, moyen et long terme [4]. Très tôt au cours de la pandémie de la Covid-19, il a été décrit chez des enfants atteints de Covid-19, un syndrome inflammatoire multi-systémique présentant de nombreuses similitudes avec la maladie de Kawasaki. Le syndrome inflammatoire multi-systémique de l'enfant (MIS-C) a été largement documenté au niveau mondial avec la progression de la pandémie de Covid-19 et une proportion significative de cas a été observée chez les enfants d'origine noire [2, 5-8].

Plusieurs termes ont été utilisés pour désigner ce syndrome avant que l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et le Centers for Disease Control and Prevention (CDC) élaborent les définitions de cas et retiennent la dénomination de syndrome inflammatoire multi systémique ou Multi-system Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) associated with Covid-19 [7].

Un cas de dilatation coronaire fébrile ayant fait évoquer une maladie de Kawasaki a été rapporté avec un accent particulier sur les difficultés diagnostiques avec le syndrome inflammatoire multi-systémique dans notre contexte.

Observation

Il s'agissait d'un nourrisson de huit mois, de sexe féminin pesant 7 kg pour une taille de 68 cm (poids pour âge au-dessus de +3Z score ; taille pour âge en dessous de la médiane et poids pour taille en dessous de -1Z Score) et sans antécédent particulier. Elle a été référée pour fièvre persistante et suspicion de vascularite.

La maladie aurait débuté 19 jours avant son admission par une fièvre associée à une diarrhée faite de selles liquides jaunâtres, non-sanguinolentes (4 épisodes) suivie secondairement d'une éruption cutanée, d'une rougeur de la langue, de toute la cavité buccale et d'un œdème palmoplantaire.

L'examen à son admission avait permis de noter un état général altéré, une irritabilité, des muqueuses normalement colorées, une température à 38,6°C, une tachycardie à 152 battements par minute, une fréquence respiratoire à 36 cycles par minute avec une saturation pulsée en oxygène à 98% sous air ambiant.

Les paumes des mains et les plantes des pieds présentaient de discrets œdèmes, la muqueuse buccale était érythémateuse et sèche avec une langue rosée (figures 1 et 2).

Il y avait par ailleurs des lésions cutanées squameuses sur les membres et le tronc et des adénopathies cervicales bilatérales dont la plus grosse mesurait 1 cm de diamètre.

Les bruits du cœur étaient réguliers sans souffle et sans signes de défaillance cardiaque. Les examens paracliniques avaient permis de retrouver un syndrome inflammatoire biologique avec une hyperleucocytose (17,7G) à prédominance neutrophile (8,8G), une C-réactive protéine élevée à 96 mg/l et une thrombocytose (583G/l).

Devant ce syndrome de réponse inflammatoire systémique la recherche étiologique était impérative et toutes les causes infectieuses classiques ont été recherchées et éliminées notamment :

- le paludisme devant la goutte épaisse négative ;
- l'infection urinaire par l'examen cyto bactériologique des urines qui retrouvait une leucocyturie (10^3 /ml) sans germe ;
- une méningite par l'examen du liquide cérobro-spinal avait retrouvé un nombre de leucocytes normal (9), une glycorachie normale à 0.65 g/l et une protéinorachie élevée à 1,2 g/l ;
- une bactériémie par une hémoculture négative.

Le reste du bilan paraclinique réalisé à visée de terrain était également normal avec une créatininémie à 5,54 mg/L (débit de filtration

Figure 1 : (Admission) Enfant léthargique avec muqueuse buccale sèche rouge framboise

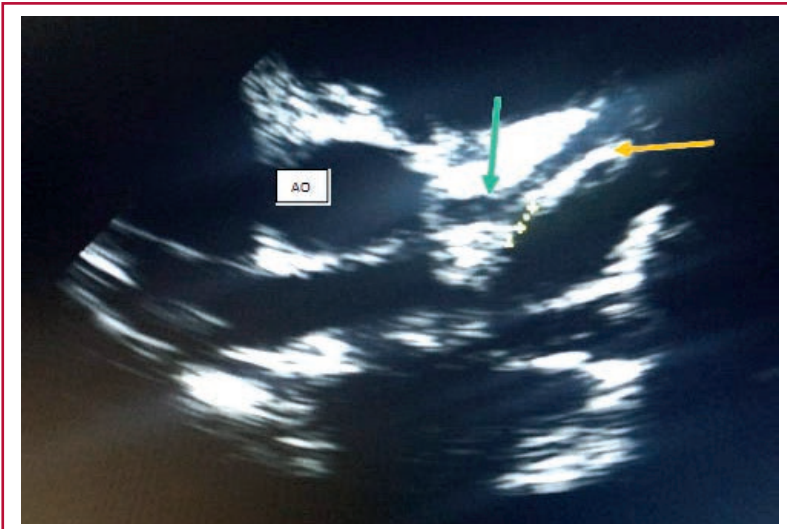


Figure 2 : (Admission) sècheresse cutanée associée à des lésions érythémateuses et une desquamation



glomérulaire à 67,5 ml/min /1,73 m²) ; les transaminases avec ASAT à 15,98 UI/L, ALAT à 15,36 UI/L ; la sérologie VIH négative.

Figure 3 : Echocardiographie Doppler en mode 2D, incidence para sternale court axe. AO : anneau aortique; Tronc de la coronaire gauche dilaté (flèche bleue) et Interventriculaire antérieure dilaté (flèche jaune)



Compte tenu de l'atteinte cardiaque notée à l'échocardiographie Doppler, les dosages du peptide natriurétique de type B à terminaison azotée (NT - pro BNP) et de la troponine I, ont été réalisés avec des taux normaux respectivement de 229 pg/ml et de 6,9 ng/l.

La sérologie Covid-19 était positive (IgM et IgG) mais la PCR réalisée par prélèvement nasale était négative.

L'échocardiographie Doppler avait permis de retrouver une dilatation des cavités gauches Z Score du diamètre télédiastolique du ventricule gauche de +2.28 et rapport Oreillette gauche/aorte à 1,70) avec une bonne fonction systolique du ventricule gauche (FEVG à 70%). Il y avait une dilatation de la coronaire gauche sans aspect d'anévrisme (Z Score Tronc commun à +5.09 ; Z Score Interventriculaire antérieure à + 5.66 et Z Score Circonflexe à +3.35) (figure 3). La coronaire droite n'était pas dilatée (tableau I).

Tableau I :

Evolution des Z scores selon Paramètre Z des diamètres coronaires à l'admission et à 3 mois de suivi

| | Z score à l'admission | Z score à 3 mois de suivi |
|--|-----------------------|---------------------------|
| Tronc coronaire gauche (TCG) | 5,09 | +2.72 |
| Interventriculaire antérieure (IVA) | 5,66 | +1.99 |
| Circonflexe (Cx) | 3,35 | -0,15 |
| Coronaire droite I | 1,58 | +0,08 |
| Coronaire droite II | -0,23 | -0,37 |
| Coronaire droite III | 0,91 | +0,90 |

Figure 4 :

Même enfant avec visage radieux après 1ère dose d'immunoglobulines



Le traitement avait consisté en l'administration de l'acide acétylsalicylique à 80 mg/kg/j et d'immunoglobulines polyvalentes 2 g/kg en deux perfusions lentes sur 10h chacune.

L'évolution sous ce traitement a été rapidement favorable avec une apyrexie après la première perfusion d'immunoglobulines polyvalentes, une amélioration notable de l'état général et une disparition de l'irritabilité (figure 4).

L'échocardiographie Doppler avait permis de noter une stabilité de la dilatation puis une régression de la dilatation coronaire gauche (tableau I) et du diamètre ventriculaire gauche à trois mois. La dose d'acide acétylsalicylique a été progressivement réduite.

Discussion

Le tableau clinique présenté par ce nourrisson de huit mois avait permis d'évoquer la maladie de Kawasaki. En effet, le diagnostic de la maladie de Kawasaki est essentiellement clinique et repose sur l'existence à la phase aiguë de critères dont la fièvre persistante au-delà de cinq jours, l'inflammation des muqueuses buccales, la conjonctivite, l'atteinte cutanée et l'adénopathie cervicale > 1,5 cm de diamètre [1, 3, 4].

Le diagnostic a été évoqué chez la patiente après la première semaine d'évolution ; outre la fièvre persistante, elle présentait aussi une muqueuse buccale érythémateuse, des lésions squameuses de la peau ayant succédé à une éruption cutanée, une atteinte des paumes et des plantes des pieds. Le seul critère manquant était l'adénopathie cervicale dont la taille n'était pas suffisante pour être retenue. Ce critère n'est pas indispensable pour retenir le diagnostic de maladie de Kawasaki. Elle a par ailleurs aussi présenté des critères moins robustes décrits dans la maladie de Kawasaki comme l'irritabilité et la diarrhée [3, 4]. Même si le diagnostic de la maladie de Kawasaki est purement clinique, certaines particularités paracliniques lui sont reliées notamment une hyperleucocytose à prédominance neutrophile, une pyurie stérile, une protéinurie élevée, autant d'arguments retrouvés chez la patiente [1, 3, 4].

Devant ces arguments en faveur de la maladie de Kawasaki, l'échocardiographie Doppler avait permis de retrouver une dilatation coro-

naire gauche ; il s'agit d'une complication majeure et fréquente de la maladie de Kawasaki qui survient habituellement après la deuxième semaine d'évolution [1, 3, 4]. Plusieurs facteurs sont associés à la survenue des anomalies des artères coronaires parmi lesquels l'âge inférieur à 12 mois, l'hyperleucocytose supérieure à 15 G/l, la persistance de la fièvre au-delà de dix jours [3]. Cette patiente a également une sérologie positive au Covid-19 avec mise en évidence des IgM et des IgG. Ce type de profil immunologique retrouvé témoigne à n'en point douter d'une infection relativement récente au Sars-Cov-2.

Cette positivité ne permet pas d'éliminer un syndrome inflammatoire multi systémique lié au Covid-19. En effet, au début de la pandémie due au Covid-19, dès le printemps 2020 plusieurs cas de syndrome Kawasaki-like ont été décrit chez des enfants infectés au Covid-19 [9-15]. Plusieurs séries de cas ont été rapportés dans le monde mais des controverses demeurent encore : Le MIS-C est-il une entité à part entière ou une forme clinique de la maladie de Kawasaki [2]. Les deux entités présentent de fortes similitudes cliniques et biologiques mais sont différentes sur plusieurs points [2]. L'âge moyen des enfants atteints de MIS-C est de 6-10 ans alors que la maladie de Kawasaki est plus fréquente en dessous de 5 ans. La prédominance serait féminine dans le MIS-C et masculine dans la maladie de Kawasaki. Le MIS-C serait plus fréquent dans les populations d'origine africaine et hispanique alors que les populations asiatiques sont plus touchées par la maladie de Kawasaki. On retrouverait plus une thrombopénie inférieure à 150 G/l et une lymphopénie inférieure à 1 G/l dans le MIS-C alors que la thrombocytose est plus fréquente dans la maladie de Kawasaki. La ferritine et les D-dimères normales dans la maladie de Kawasaki sont très élevés dans le MIS-C [2, 3, 10]. Si le traitement de la maladie de Kawasaki est bien codifié et repose sur l'administration intraveineuse d'immuno-

globulines associée à l'acide acétylsalicylique, celui du MIS-C est empirique et ne repose pas sur suffisamment d'évidences [2].

Dans ce cas, la patiente a bénéficié d'immunoglobulines par voie intraveineuse associée à l'acide acétylsalicylique avec une évolution rapidement favorable. Les immunoglobulines améliorent la MK en modulant les niveaux et la production de cytokines, en augmentant l'activité suppressive des lymphocytes T, en régulant négativement la synthèse des anticorps et en faisant produire des anticorps anti-idiotypiques [16, 17]. La dose recommandée est de 2 g/kg d'IVIG en une seule perfusion, généralement administrée pendant 10 à 12 heures dans les 10 jours suivant le début de la maladie, et idéalement le plus tôt possible après le diagnostic. Associées à l'aspirine, elles réduisent de manière substantielle le risque d'évolution vers un anévrisme coronaire. Le plus souvent l'évolution est favorable sous ce traitement, comme cela a été le cas dans cette observation.

Les arguments cliniques, biologiques écho-cardiographiques et évolutifs sont, plus en faveur de la maladie de Kawasaki dont la pathogénie fait intervenir un dérèglement transitoire du système immunitaire, déclenché par une ou des infections chez les enfants qui ont une prédisposition génétique [18, 19]. L'infection au Covid-19, n'aurait joué que le rôle de facteur déclenchant.

Conclusion

La maladie de Kawasaki est de diagnostic clinique. Elle est probablement sous diagnostiquée au Bénin dans un contexte lié à une prédominance de maladies infectieuses dont les signes se superposent à ses critères diagnostiques.

Le contexte de la Covid-19 avec le syndrome inflammatoire systémique MIS-C a permis de porter une attention particulière et d'y penser

devant tout cas de fièvre persistante. Les manifestations cliniques sont assez similaires et il demeure difficile de faire la part entre les deux entités. L'échocardiographie demeure l'imagerie de premier choix pour évaluer l'atteinte cardiaque qui conditionne le pronostic de la

maladie de Kawasaki dont la prise en charge doit être précoce.

Remerciements

Aux parents qui ont accepté et donné leur accord pour la publication des photos.

Références

1. **SAGUIL A, FARGO M, GROGAN S.** Diagnosis and management of Kawasaki Disease. *Am Fam Physician.* 2015;91(6):365-371.
2. **ZHANG Q-Y, XU B-W, DU J-B.** Similarities and differences between multiple inflammatory syndrome in children associated with COVID-19 and Kawasaki disease: clinical presentations, diagnosis, and treatment. *World J Pediatr.* 2021; 17:335-340.
3. **RIFE E, GEDALIA A.** Kawasaki disease: an update. *Curr Rheumatol Rep.* 2020; 22: 75.
4. **WANG L, ZHANG S, MA J, NI J, WANG J, LI X and al.** Kawasaki Disease- Management Strategies Given Symptoms Overlap to COVID- 19/ a Review. *JNMA.* 2021; 59(236): 417-24.
5. **SON MBF, BURNS JC, NEWBURGER JW.** A new definition for multisystem inflammatory syndrome in children. *Pediatrics.* 2023;151 (3): e2022060302.
6. **YAZDANPANAH N, REZAEI N.** Autoimmune complications of Covid-19. *J Med Virol.* 2022; 94: 54-62.
7. **PATEL J.** Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). *Current Allergy and Asthma Reports.* 2022; 22:53-60.
8. **GOTLIEB M, BRIDWELL R, RAVERA J, LONG B.** Multisystem inflammatory syndrome in children with Covid-19. *Am J Emerg Med.* 2021; 49: 148-52.
9. **XU S, CHEN M, WENG J.** Covid-19 and Kawasaki disease in children. *Pharmacological Research.* 2020; 159 :104951.
10. **BUKULMEZ H.** Current Understanding of Multisystem inflammatory Syndrome (MIS-C) Following Covid-19 and Its Distinction from Kawasaki Disease. *Curr Rheumatol Rep.* 2021; 23(8): 58.
11. **FANG Y, ARAVAMUDAN VM, SRIDHARA GK, MEHTA KK, SEKHAR R, SENGUTTUVAN NB and al.** Kawasaki like illness due to Covid-19: a review of the literature. *J Infect Dev Ctries.* 2021; 15(5):630-8.
12. **AKCA UK, KESICI S, OZSUREKCI Y, AYKAN HH, BATU ED, ATALAY E and al.** Kawasaki disease in children with Covid-19. *Rheumatol Int.* 2020; 40(12): 2105-15.
13. **TORAIH EA, HUSSEIN MH, ELSHAZLI RM, KLINE A, MUNSHI R, SULTANA N and al.** Multisystem inflammatory syndrome in pediatric COVID -19 patients: a meta-analysis. *World Journal of Pediatrics.* 2021; 17(2):141-51.
14. **NASCIMENTO R, ARAUJO N, SILVA J, XAVIER F.** Oral manifestations of multisystemic inflammatory syndrome in children (MIS-C) and Kawasaki disease associated to Covid-19: a systematic review. *Spec Care Dentist.* 2022; 42(3): 266-80.
15. **GODFRED-CATO S, ABRAMS JY, BALACHANDRAN N, JAGGI P, JONES K, ROASTAD CA and al.** Distinguishing Multisystem inflammatory Syndrome in Children from Covid-19, Kawasaki disease and Toxic Shock Syndrome. *Ped Infect Dis J.* 2022; 41(4):315-23.
16. **NEWBURGER JW, TAKAHASHI M, GERBER MA, GEWITZ MH, TANI LY, BURNS JC and al.** Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Pediatrics.* 2004;114(6):1708-33.
17. **OATES-WHITEHEAD RM, BAUMER JH, HAINES L, LOVE S, MACONOCHIE IK, GUPTA A and al.** Intravenous immunoglobulin for the treatment of Kawasaki disease in children. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2003;2003(4):Cd004000.
18. **BURNS JC, NEWBURGER JW.** Genetics insights into the pathogenesis of Kawasaki disease. *Circ Cardiovasc Genet.* 2012; 5(3): 277-8.
19. **ONOUCHI Y.** Genetics of Kawasaki disease: what we know and don't know. *Circ J.* 2012; 76(7): 1581-6