

La maladie de Kawasaki chez l'enfant : à propos d'un cas chez un garçon noir africain au CNHU-HKM de Cotonou
Kawasaki disease in a child at CNHU-HKM in Cotonou: report of one case in a black African boy

Lalya F¹, Adjagba P², Tohodjèdé Y¹.

- 1- Clinique Universitaire de Pédiatrie et Génétique Médicale, Centre National Hospitalier Universitaire Hubert K. Maga (CNHU-HKM) de Cotonou
- 2- Clinique Universitaire de Cardiologie, CNHU-HKM de Cotonou

Correspondance: Francis LALYA, email: lalyafrancis@gmail.com, 06 BP 2596 Cotonou, Bénin

RESUME

La maladie de Kawasaki (MK), anciennement connue sous le nom de syndrome muco-cutanéoganglionnaire ou de périartérite noueuse infantile, est une maladie fébrile aiguë de l'enfance. C'est une vascularite des artères de moyen calibre avec une prédilection pour les artères coronaires. La MK est la principale cause de cardiopathie acquise chez les enfants dans les pays développés. Elle est moins fréquemment diagnostiquée en Afrique au Sud du Sahara, parce qu'il n'est pas bien connu et les moyens diagnostiques sont limités. Il est rapporté ici le cas d'un garçon de sept ans référé et hospitalisé pour fièvre persistante et qui a présenté des signes cliniques caractéristiques ayant permis un diagnostic et un traitement aux immunoglobulines, lesquels ont permis d'obtenir une évolution initiale favorable. Les signes d'orientation et les éléments du diagnostic et du traitement ont été discutés.

Mots clés : maladie de Kawasaki, enfant, immunoglobulines, Bénin

SUMMARY

Kawasaki disease (KD), formerly known as mucocutaneous lymph node syndrome or infantile polyarteritis nodosa, is an acute febrile illness of childhood. It is a vasculitis of the medium arteries with a predilection for the coronary arteries. KD is the leading cause of acquired heart disease in children in developed countries. KD is less frequently diagnosed in Sub-Saharan Africa. This is a report of the case of a 7-year-old boy referred and hospitalized for persistent fever and who presented with suggesting clinical signs that facilitated the diagnosis and the treatment with immune globulins. This made it possible to obtain a favorable initial outcome. Diagnostic signs and treatment aspects are discussed in this paper.

Key words: Kawasaki disease, child, immune globulins, Benin

INTRODUCTION

La maladie de Kawasaki (MK), ou syndrome muco-cutanéoganglionnaire, est une maladie inflammatoire aiguë systémique et l'une des vascularites les plus courantes de l'enfance [1]. Elle se manifestant par une atteinte des artères de moyen calibre et l'une de ses complications les plus redoutables est l'anévrisme des artères coronaires (AAC). Bien que son incidence la plus élevée soit notée chez les enfants asiatiques, la maladie a été rapportée dans le monde entier [2]. C'est la principale cause de cardiopathie acquise chez les enfants dans les pays développés [1]. Elle est peu rapportée en Afrique Sub-Saharienne. Il est rapporté ici le cas d'un garçon de sept ans hospitalisé pour fièvre persistante chez qui le diagnostic a été retenu. L'objectif de ce travail est de sensibiliser le lecteur sur les manifestations de la MK,

et d'en augmenter l'index de suspicion dans notre environnement.

OBSERVATION

Il s'agissait d'un garçon de sept ans habitant à Cotonou et référé d'une clinique pour une fièvre persistante avec suspicion d'une vascularite. La symptomatologie aurait débuté 13 jours avant l'admission marquée par une fièvre à 40°C, des douleurs abdominales et articulaires, des céphalées, une irritabilité, un larmoiement qui ont motivé une consultation, après une semaine, dans une clinique. Aucune prise médicamenteuse n'avait précédé la survenue des symptômes. A la clinique une éruption cutanée érythémato-squameuse avait été notée. Les examens biologiques réalisés avaient permis de retrouver une goutte épaisse

négative ; une anémie légère à 11g/dL, microcytaire, hypochrome et une hyperleucocytose à 29,7G/L à prédominance neutrophile (21,38G/L) ; les plaquettes étaient normales, de même que l'ionogramme. Il avait été mis sous ceftriaxone + sulbactam et ciprofloxacine avant sa référence, devant la persistance des signes.

Les antécédents étaient sans particularité. L'examen à l'admission avait permis de noter un état général altéré ; une pâleur modérée ; des œdèmes indurés des mains et des pieds ; une température à 38°6 C ; un pouls à 126 pulsation par minute ; une fréquence respiratoire à 28 cpm ; une SaO₂ à 99% sous air ; une tension artérielle à 100/60 mmHg ; un indice de masse corporelle au-dessus de 1 Z-Score ; une hyperhémie conjonctivale bilatérale ; une muqueuse buccale sèche et érythémateuse avec une langue framboisée et un oropharynx inflammatoire ; des lèvres sèches, fissurées et légèrement érythrosiques avec une chéilite angulaire bilatérale ; une érythroïse palmo-plantaire avec des œdèmes indurés de la main et du pied ; une éruption érythémato-squameuse en région inguinale et étendue aux régions péri anale, génitale et au tronc (Figures 1 et 2) ; des squames sur la peau de la tête aux pieds, sur fond érythémateux au niveau des grands plis ; des érosions cutanées avec décollement de la peau par endroits.



Figure 1 : Eruption érythémato-squameuse disséminée sur le tronc et les membres



Figure 2 : Erythroïse plantaire

Il n'y avait pas de purpura. Le cœur était régulier, rapide à 126 bpm, sans souffle avec une bonne perfusion tissulaire. Il y avait une polypnée à 28 cpm avec examen pulmonaire normal. L'abdomen était normal. Il y avait des adénopathies cervicales de 1 cm de diamètre en moyenne. La mobilisation des membres était douloureuse et limitée au niveau des grosses articulations, sans douleur osseuse. Le reste de l'examen était normal. Les examens paracliniques avaient permis de retrouver une protéine réactive C très élevée à 508,9 mg/ml ; une vitesse de sédimentation accélérée à 56 mm à la première heure ; un taux de peptide natriurétique de type B à terminaison azotée (NT – pro BNP) très élevé à 3099 pg/mL (+2,32 Z-score [3] ; un taux de troponine à 24,7 µg/L ; une PCR covid 19 négative ; des hémocultures négatives ; un examen cyto bactériologique des prélèvements cutanés négatif. L'échographie-Doppler cardiaque à l'admission était normale, sans dilatation des artères coronaires en dehors d'un épanchement péricardique minime de 07 mm ; l'électrocardiogramme avait montré un aspect de repolarisation précoce en latéro inférieur ; la ferritinémie était normale à 9,2 ng/ml ; la créatininémie était normale à 5 mg/L avec un débit de filtration glomérulaire débit de filtration glomérulaire 146 ml/min /1,73 m² ; les transaminases étaient très légèrement élevées avec ASAT à 70 UI/L, ALAT à 86 UI/L ; les ASLO étaient normales à 100 U/L ; la sérologie VIH était négative ; le fond d'œil était normal. Le traitement avait consisté en l'administration de l'acide acétyl-salicylique à 90 mg/kg/j soit 750 mg toutes les 6 heures ; Immunoglobulines polyvalentes 2g/kg/j en deux

temps, sus forme de Tegeline® 400cc : 6 gouttes par minute pendant une heure, puis 12 gouttes par minute pendant une heure, puis 20 gouttes par minute sur 10 heures ; en parallèle avec du sérum glucosé 5% 500 ml avec les ions standards à raison de 30 gouttes par minute sur deux heures suivi d'énoxaparine sodique 0,2 ml en fin de perfusion. Les soins dermatologiques ont aussi été prodigués au patient. L'évolution a été satisfaisante, marquée par une régression progressive des lésions sur l'ensemble des parties atteintes avec une peau pratiquement lisse au 12^e jour de traitement. L'érythème et les douleurs abdominales ont également disparu progressivement. L'épanchement péricardique également n'était plus visible à l'échographie réalisée une semaine après le traitement aux immunoglobulines, les mesures des artères coronaires étaient restées en dessous de +2 Z-scores aux contrôles successifs à deux, quatre et six semaines. Le NT-pro BNP s'était aussi normalisé (taux à 83 pg/ml après une semaine). Les marqueurs biologiques de l'inflammation étaient revenus à la normale au bout d'une dizaine de jours. L'enfant était sorti après 15 jours d'hospitalisation avec un suivi cardiologique en ambulatoire.

DISCUSSION

Le tableau clinique aurait pu faire penser à une toxidermie médicamenteuse, une scarlatine et un purpura d'Henoch-Schönlein mais ces diagnostics ont tous été écartés sur la base des arguments cliniques. En définitive le diagnostic retenu a été celui d'une maladie de Kawasaki dont les critères diagnostiques sont la fièvre de plus de 5 jours sans étiologie évidente, associée à 4 au moins des éléments suivants : modifications bucco pharyngées, modifications des extrémités, éruption cutanée polymorphe, conjonctivite bilatérale, adénopathie cervicale avec au moins 1 ganglion lymphatique >1,5 cm de diamètre [4]. Le seul critère manquant chez ce patient était l'adénopathie cervicale dont la taille n'était pas suffisante pour être retenue. Les éléments biologiques ne font pas partie des critères diagnostiques mais sont à prendre en compte pour appuyer le diagnostic, notamment le bilan inflammatoire (CRP élevée, VS accélérée, hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile) et surtout NT-proBNP [5, 6]. Le niveau de ce dernier était élevé chez ce patient

(supérieur à +2 Z-score). L'utilité de NT-proBNP comme marqueur biologique de la MK est basée sur la composante inflammatoire universelle du myocarde au début de la maladie [7]. L'élévation du NT-proBNP au-dessus de +2 Z-score est corrélée à la dilatation aiguë des artères coronaires dans la maladie de Kawasaki traitée et non à la résistance au traitement par immunoglobulines intraveineuses [8]. Ce patient avait répondu au traitement par immunoglobulines. Le fait que ce marqueur soit à un niveau aussi élevé suggère que la surveillance sur le plan cardiaque doit être la plus stricte, quand bien même aucune anomalie coronarienne nait été identifiée [9]. La MK est une des vasculites les plus courantes de l'enfance. Elle a une prédilection pour les artères coronaires avec un risque d'anévrisme coronarien pouvant entraîner une cardiopathie ischémique, un infarctus du myocarde et une mort subite. Ceci fait toute la gravité de la maladie [2]. L'écho-Doppler chez ce patient ne montrait pas de lésion d'anévrisme, mais une surveillance était justifiée car la survenue de cette complication peut être différée, même sur des années. Les recommandations en matière de surveillances doivent être strictement suivies en collaboration étroite avec le cardiologue [2, 10]. La prise en charge de ce patient a nécessité, comme il est recommandé, une approche multidisciplinaire (pédiatre, dermatologue, rhumatologue, cardiologue et parfois autres spécialistes comme les psychologues). La maladie est généralement spontanément résolutive, avec des manifestations inflammatoires aiguës qui durent en moyenne 12 jours sans traitement [11]. Les complications sont moins fréquentes si le traitement est précoce avec notamment l'utilisation intraveineuse des immunoglobulines (IVIG) comme clé de voûte. Les IVIG semblent avoir un effet anti-inflammatoire généralisé, avec une réduction de la fièvre et des protéines de la phase aiguë de l'inflammation tels que la protéine C-réactive (CRP) et le fibrinogène. Les IVIG améliorent la MK en modulant les niveaux et de 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 [12-13]. 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'AAC [12, 14]. Le plus souvent l'évolution est favorable sous ce traitement, comme cela a été le cas dans cette observation. Diverses autres options (corticoïdes, ciclosporine, infliximab) sont disponibles en cas de besoin, et notamment lorsque l'évolution n'est pas typique [15].

CONCLUSION

La MK est probablement sous diagnostiqué au Bénin. Sa prévention primaire étant impossible, le diagnostic précoce grâce à la recherche de signes cutanéomuqueux et ganglionnaires, et l'initiation d'un traitement adéquat et multidisciplinaire sont les éléments qui conditionnent son pronostic.

REFERENCES

1. Burns JC, Glodé MP. Kawasaki syndrome. *Lancet*. 2004;364(9433):533-44.
2. Son MBF, Newburger JW. Kawasaki disease. In: Kliegman RM, ST Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM et al. *Nelson textbook of pediatrics*. 21th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020.
3. McNeal-Davidson A, Fournier A, Spigelblatt L, Saint-Cyr C, Mir TS, Nir A, et al. Value of amino-terminal pro B-natriuretic peptide in diagnosing Kawasaki disease. *Pediatr Int*. 2012;54(5):627-33.
4. Singh S, Jindal AK, Pilania RK. Diagnosis of Kawasaki disease. *Int J Rheum Dis*. 2018;21(1):36-44.
5. Choi JE, Kang HW, Hong YM, Sohn S. C-reactive protein and N-terminal pro-brain natriuretic peptide discrepancy: a differentiation of adenoviral pharyngoconjunctival fever from Kawasaki disease. *Korean J Pediatr*. 2018; 61(1):12-6.
6. Xiu-Yu S, Jia-Yu H, Qiang H, Shu-Hui D. Platelet count and erythrocyte sedimentation rate are good predictors of Kawasaki disease: ROC analysis. *J Clin Lab Anal*. 2010; 24(6):385-8.
7. Dionne A, Dahdah N. A Decade of NT-proBNP in Acute Kawasaki Disease, from Physiological Response to Clinical Relevance. *Children (Basel, Switzerland)*. 2018;5(10).
8. Adjagba PM, Desjardins L, Fournier A, Spigelblatt L, Montigny M, Dahdah N. N-terminal pro-brain natriuretic peptide in acute Kawasaki disease correlates with coronary artery involvement. *Cardiol Young*. 2015;25(7):1311-8.
9. Desjardins L, Dionne A, Meloche-Dumas L, Fournier A, Dahdah N. Echocardiographic Parameters During and Beyond Onset of Kawasaki Disease Correlate with Onset Serum N-Terminal pro-Brain Natriuretic Peptide (NT-proBNP). *Pediatr Cardiol*. 2020;41(5):947-54.
10. McCrindle BW, Cifra B. The role of echocardiography in Kawasaki disease. *Int J Rheum Dis*. 2018;21(1):50-5.
11. Singh-Grewal D, Wong M, Isaacs D. Diagnosis, treatment and outcome of Kawasaki disease in an Australian tertiary setting: a review of three years experience. *Journal of paediatrics and child health*. 2005;41(9-10):495-9.
12. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, et 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.
13. Oates-Whitehead RM, Baumer JH, Haines L, Love S, Maconochie IK, Gupta A, et al. Intravenous immunoglobulin for the treatment of Kawasaki disease in children. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2003;2003(4):Cd004000.
14. Durongpisitkul K, Gururaj VJ, Park JM, Martin CF. The prevention of coronary artery aneurysm in Kawasaki disease: a meta-analysis on the efficacy of aspirin and immunoglobulin treatment. *Pediatrics*. 1995;96(6):1057-61.
15. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, et al. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(17): e927-e99.