

## Maladie de Kawasaki : une observation à Madagascar

Rakotovo DN<sup>1</sup>, Miandrisoa RM<sup>2</sup>, Ramanitrarivo VL<sup>3</sup>, Rakotonirina G<sup>1</sup>, Rakotomamonjy SP<sup>1</sup>, Imbert P<sup>4</sup>

1. Service de Pédiatrie et Néonatalogie. 2. Service de Cardiologie. 3. Service d'ophtalmologie. Centre Hospitalier, de Soavinandriana, Antananarivo, Madagascar. 4. Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital d'Instruction des Armées Bégin, Saint-Mandé, France.

*Med Trop* 2008; 68 : 637-639

**RÉSUMÉ** • La maladie de Kawasaki est rarement décrite en Afrique. Elle est devenue au Japon la première cause de cardiopathie acquise. Nous rapportons le cas d'une fillette malgache de 9 ans, ayant présenté une forme typique de la maladie de Kawasaki. Malgré l'administration d'acide acétylsalicylique 80 mg/kg/j dès l'admission, une pancardite survenait à J6, compliquée d'un tableau d'insuffisance cardiaque gauche. Une amélioration franche était obtenue grâce à la prednisone 2 mg/kg/j en attendant les immunoglobulines intraveineuses importées de France et administrées à J11 en une cure de 0,5 mg/kg/j pendant 5 jours. Cependant, l'échocardiographie à J24 montrait un anévrisme coronarien gauche de 5 mm de diamètre. Sa disparition aux contrôles des 4 et 6ème mois permettait l'arrêt de l'acide acétylsalicylique à 6 mois. Cette observation souligne l'existence de cette maladie à Madagascar et les difficultés de son traitement dans un pays en développement.

**MOTS-CLÉS** • Maladie de Kawasaki. Enfant. Anévrisme coronarien. Traitement. Madagascar.

### KAWASAKI DISEASE: A CASE REPORT FROM MADAGASCAR

**ABSTRACT** • Kawasaki disease is recognized as a leading cause of acquired heart disease in some Western countries. It has rarely been described in Africa. The purpose of this report is to describe a case of typical Kawasaki disease in a 9-year-old girl from Madagascar. Despite administration of acetylsalicylic acid upon admission (80 mg/kg/d), the patient developed pancarditis on day 6 that was complicated by acute left heart failure confirmed by echocardiography. A clearcut improvement was obtained using prednisone (2 mg/kg/day) before treatment using intravenous immunoglobulins imported from France on day 11 (0.5 mg/kg/day for 5 days). Echocardiography on day 24 demonstrated a 5 mm aneurysm in the left coronary artery. Acetylsalicylic acid was discontinued at 6 months after control examinations at 4 and 6 months demonstrated disappearance of the aneurysm. In addition to further documenting the presence of Kawasaki disease in Madagascar, this case report illustrates the difficulty of management in a developing country.

**KEY WORDS** • Kawasaki. Child. Coronary artery aneurysm. Treatment. Madagascar.

La maladie de Kawasaki est rarement décrite en Afrique. Elle est devenue au Japon la première cause de cardiopathie acquise. Nous rapportons le cas d'une fillette malgache de 9 ans, ayant présenté une forme typique de la maladie de Kawasaki.

### Observation

Cette enfant était admise à l'hôpital (J1) pour des douleurs abdominales aiguës évoluant depuis 3 jours et accompagnées de vomissements, fièvre, céphalées et vertiges, puis d'une éruption cutanée généralisée et d'une conjonctivite bilatérale. Il s'agissait d'une ancienne prématurée, sans problème de santé particulier. Elle avait présenté 4 mois auparavant une angine ayant guéri spontanément.

À l'admission, l'examen clinique montrait un état général conservé, une fièvre à 39°5 C, une toux sèche, une hyperhémie conjonctivale bilatérale asymétrique, une éruption maculo-papuleuse diffuse prédominant aux membres et atteignant la paume des mains et la plante des pieds. L'auscultation cardio-pulmonaire était normale.

L'abdomen était souple mais sensible à la palpation. Les aires ganglionnaires étaient libres. Dans l'hypothèse d'une maladie de Kawasaki, un traitement par acide acétylsalicylique était débuté dès l'admission à la dose de 80 mg/kg/j en 4 prises et une démarche pour l'importation d'immunoglobulines polyvalentes intraveineuses (IgIV) était entreprise, grâce aux possibilités financières de la famille. Toutefois, l'antibiothérapie par ciprofloxacine débutée en ville était continuée en attendant les résultats des examens. On notait : leucocytes à 17 100/mm<sup>3</sup> (polynucléaires neutrophiles : 15 661/mm<sup>3</sup>), hémoglobine à 10,9 g/dL, plaquettes à 197 000/mm<sup>3</sup>, Protéine C-Réactive (CRP) à 384 mg/L et vitesse de sédimentation à 85 mm à la 1<sup>re</sup> heure. La biologie hépatique et le dosage des IgE et des Antistreptolysines O étaient normaux. La recherche d'une étiologie infectieuse était négative (goutte épaisse, hémoculture, examen cyto-bactériologique des urines, coproculture, sérologies du virus d'Epstein-Barr et des arboviroses [dengue, Chikungunya, encéphalite japonaise et West Nile], radiographie thoracique de face). L'évolution immédiate était marquée par une fièvre en plateau à 40°C avec altération de l'état général, algies diffuses, aggravation du tableau digestif (diarrhée faite de 6 à 9 selles liquides par jour) et survenue d'un méningisme (liquide céphalo-rachidien normal).

À J3, on notait l'apparition de microadénopathies inguinales bilatérales douloureuses sans périadénite et d'un énanthème pharyngé et périvulvaire. À J4, l'examen trouvait une tachycardie à 160/min et un bruit de galop. La radiographie thoracique montrait une car-

• Courriel : domohina.rakotovoao@yahoo.fr

• Article reçu le 05/06/2008, définitivement accepté le 17/09/2008.

diomégalie (indice cardio-thoracique à 0,53) et l'électrocardiogramme révélait un bloc auriculo-ventriculaire du 1<sup>e</sup> degré (intervalle PR à 0,24 s). Le lendemain, survenait une défaillance cardiaque gauche peu améliorée par la restriction hydrosodée et les diurétiques. L'échographie-doppler cardiaque fait à J8 montrait une pancardite avec un épanchement péricardique circonférentiel modéré et une valve mitrale remaniée, sans végétation visible. Le syndrome inflammatoire s'était accentué : CRP à 810 mg/L, plaquettes à 429 000/mm<sup>3</sup>. Une corticothérapie par prednisone 2 mg/kg/j était débutée tout en maintenant l'acide acétylsalicylique. Le lendemain, l'amélioration était franche : défervescence thermique à 38°C et disparition de l'insuffisance cardiaque. On notait par ailleurs une desquamation cutanée au niveau des membres supérieurs et une langue érythémateuse.

Le traitement par immunoglobulines intraveineuses (IgIV) importées était débuté à J11 dès leur réception à la dose de 0,5 g/kg/j pendant 5 jours. A J12, l'enfant signalait des précordialgies gauches sans anomalie auscultatoire cardiaque ou pulmonaire. Par la suite, son état s'améliorait progressivement avec normalisation du syndrome inflammatoire biologique. La corticothérapie était diminuée puis arrêtée à J14. L'enfant commençait à se lever du lit à J20 et reprenait les activités simples. L'échodoppler cardiaque montrait, à J24, la disparition de l'épanchement péricardique, mais objectivait un anévrisme de la coronaire gauche de 5 mm de diamètre. A J25, l'enfant devenait asymptomatique, son état général était restauré et elle quittait l'hôpital sous acide acétylsalicylique 6 mg/kg/j (125 mg/j).

Après 4 mois de recul, l'échographie-doppler cardiaque montrait la disparition de l'anévrisme, confirmée au contrôle du 6<sup>ème</sup> mois, permettant l'arrêt de l'acide acétylsalicylique à 6 mois.

### Commentaire

La maladie de Kawasaki est une vascularite de l'enfant survenant dans 85 % des cas chez les moins de 5 ans. Son étiologie n'est pas encore bien élucidée malgré de nombreuses recherches depuis plus de trois décennies (9). La recrudescence saisonnière en hiver et au printemps, les formes épidémiques, la notion de foyers endémiques ainsi que la fréquence élevée d'une résolution spontanée plaident en faveur d'une étiologie infectieuse. Plusieurs agents bactériens ou viraux ont été suspectés d'être à l'origine de l'activation du système immunitaire et de l'endothélium vasculaire par le biais de toxines, jouant un rôle de superantigène en se liant directement aux récepteurs des lymphocytes T. Cependant, cette théorie est actuellement controversée et d'autres mécanismes sont évoqués, dont à nouveau le rôle d'antigènes conventionnels ou classiques (10, 11).

Bien connue en Asie, en Amérique du Nord et en Europe, cette maladie est rarement décrite en Afrique. Elle est à nette prédominance asiatique. Ainsi, son incidence annuelle est respectivement de 53,3 et 134 cas pour 100 000 enfants de moins de 5 ans à Taiwan et au Japon (1, 12). Aux Etats-Unis et au Canada, où les populations sont multiethniques, elle est respectivement de 17,1 et 20,6 cas pour 100 000 enfants < 5 ans (1,9). En Europe, elle semble moindre, étant de 8,1 pour 100 000 enfants < 5 ans au Royaume-Uni (9) tandis qu'en France, 200 nouveaux cas par an sont répertoriés (12). La maladie semble rare en Afrique, tant au Maghreb (2-4) qu'en Afrique subsaharienne (7, 8), mais une sous-estimation liée aux difficultés diagnostiques n'est pas exclue. Notre observation confirme que cette maladie est cosmopolite, touchant toutes les populations et les enfants de tous âges (4, 9), notamment au-des-

sus de l'âge de 5 ans (2). Chez l'adulte, la maladie est rare et a une présentation volontiers différente de celle de l'enfant (13).

Dans la maladie de Kawasaki, les signes digestifs, présents durant l'évolution dans un tiers des cas, sont parfois inauguraux (12, 14). Il en fut ainsi dans notre observation, mais la persistance de la fièvre sous antibiothérapie et la présence de 4 signes cardinaux (fièvre, conjonctivite, exanthème polymorphe et érythème palmo-plantaire) nous ont fait évoquer le diagnostic malgré l'âge élevé de l'enfant, et récuser d'autres étiologies tels une virose, qui aurait contre-indiqué l'acide salicylique, ou un syndrome toxinique d'une streptococcie ou d'une staphylococcie (9). Les difficultés diagnostiques sont majorées en présence de formes incomplètes de la maladie, récemment identifiées (9). On parle de forme incomplète (ou atypique) de maladie de Kawasaki en présence d'une fièvre évoluant depuis au moins 5 jours, sans autre étiologie retrouvée, associée à au moins 2 des critères cliniques de la maladie : hyperhémie conjonctivale bilatérale, inflammation de la muqueuse respiratoire supérieure (pharyngite, chéilite ou glossite framboisée), exanthème polymorphe, modifications des extrémités (œdème, érythème, desquamation périunguëale), adénopathies cervicales, et à un syndrome inflammatoire majeur (9).

L'atteinte cardiaque domine le pronostic. Elle est représentée essentiellement par la survenue d'anévrismes coronariens, mais les 3 tuniques peuvent être touchées (12, 15), comme dans notre observation où la pancardite a constitué une menace vitale en début d'évolution. La survenue d'un anévrisme, présent chez 15 à 40 % des enfants en l'absence de traitement, est favorisée par un âge > 8 ans (9), un taux de plaquettes < 350 000/mm<sup>3</sup> (14) et surtout l'administration tardive des immunoglobulines, après 10 jours de fièvre (9, 12, 15). Ces trois facteurs étaient présents dans notre observation.

L'évolution à moyen terme de la maladie dépend de l'importance de l'atteinte coronarienne. Les anévrismes régressent dans plus de la moitié des cas en 1 à 2 ans, surtout lorsque leur dimension est faible (diamètre interne < 5 mm), leur localisation distale, leur aspect fusiforme et lorsque l'âge de survenue est inférieur à 1 an (9). Chez notre patiente, l'anévrisme coronarien a évolué favorablement en 4 mois. Toutefois, la surveillance périodique comportant un examen cardiaque complet doit être continuée durant toute la vie.

L'utilisation de l'acide acétylsalicylique seul, même précoquement et à forte dose, ne prévient pas l'apparition des complications cardiovasculaires (9). Elle est surtout nécessaire pour diminuer les risques de thrombose coronarienne pendant la phase aiguë (9, 12), et doit être continuée à dose faible 3-5 mg/kg/j jusqu'à la disparition de l'anévrisme si ce dernier est de taille inférieure à 8 mm à l'échographie (9, 12, 14), comme dans notre observation. Par ailleurs, la corticothérapie, utilisée chez notre patiente en l'absence des immunoglobulines, a été très efficace contre l'insuffisance cardiaque et la fièvre. Son intérêt est limité dans la maladie de Kawasaki, car elle ne prévient pas l'apparition des anévrismes (12, 15-17). La corticothérapie est surtout réservée aux formes réfractaires à deux cures d'IgIV et aux rechutes (9, 12). Les IgIV restent le traitement de référence de la maladie, en diminuant la survenue des anévrismes (12, 17). Pourtant, elles ne sont pas disponibles à Madagascar, pays en développement, du fait de leur coût très élevé, et seules les familles d'un niveau socio-économique élevé peuvent en assumer le financement, comme dans le cas rapporté. Dans notre observation, elles ont du être importées de France, différant leur emploi au 14<sup>e</sup> jour d'évolution (J11 de l'hospitalisation), alors que leur utilisation devrait être la plus précoce pos-

sible, entre le 5e et le 10e jour d'évolution. Si le retard thérapeutique n'a pas permis d'empêcher la constitution d'un anévrisme, une seule cure a suffi pour obtenir la guérison. L'administration même tardive d'immunoglobulines semble bénéfique, ainsi que le suggère une étude multicentrique française dans laquelle les complications cardiovasculaires sévères sont en réalité rares et l'évolution des atteintes cardiaques est le plus souvent favorable dans cette situation (17).

### Conclusion

La maladie de Kawasaki est une affection cosmopolite présente également à Madagascar. Dans les pays en développement, sa rareté est probablement due en partie à sa méconnaissance. Dans l'attente d'avancées dans sa physiopathologie, ouvrant d'autres perspectives thérapeutiques, le traitement repose sur les immunoglobulines associées à l'acide acétylsalicylique et doit être institué dans les plus brefs délais afin de diminuer le risque d'anévrisme coronarien. L'indisponibilité et le coût très élevé des immunoglobulines justifient, dans les pays en développement, l'alternative constituée par la corticothérapie malgré les réserves sur son efficacité.

### Références

1. Nakamura Y, Yanagawa H. The worldwide epidemiology of Kawasaki disease. *Prog Pediatr Cardiol* 2004 ; 19 : 99-108.
2. Mahdhaoui A, Tabarki B, Bouraoui H, Majdoub MA, Mahdhaoui N, Jeridi G *et al*. Manifestations cardiovasculaires du syndrome de Kawasaki : Apport de l'échocardiographie dans le diagnostic et l'évolution. *Tunis Med* 2003 ; 81 : 879-84.
3. Chemli J, Kchaou H, Amri F, Belkadi A, Essoussi AS, Gueddiche N *et al*. La maladie de kawasaki au centre tunisien : Aspects cliniques et évolutifs de 14 cas colligés en trois ans (2000-2002). *Tunis Med* 2005 ; 83 : 477-83.
4. Mallouh AA, Manasra K, Ardani K. Kawasaki disease in an Egyptian boy. *Ann Trop Paediatr* 1986 ; 6 : 295-8.
5. Condat JM, Chauvet J, Mourrieras P. Syndrome de Kawasaki chez un nourrisson ivoirien : premier cas africain. *Nouv Presse Med* 1981 ; 10 : 25.
6. Barabe P, Mbaye E, Peghini M, Brullard B, Gueye PM. Premier cas sénégalais de maladie de Kawasaki. *Presse Med* 1987 ; 16 : 1977-8.
7. Elamin A- Kawasaki disease in a Sudanese family. *Ann Trop Paediatr* 1993 ; 13 : 263-8.
8. Mouko A, Nkoua J L, Louaka-Samba C, Mamadou B, Senga P. Le syndrome de Kawasaki : à propos de deux cas observés à Brazzaville. *Bull Soc Pathol Exot* 2001 ; 94 : 109-11.
9. Burns JC, Glodé MP - Kawasaki syndrome. *Lancet* 2004 ; 364 : 533-44.
10. Gournay V, Romefort B, Le Gloan L. Avancées récentes concernant la maladie de Kawasaki : étiologie, physiopathologie, thérapeutique, devenir et suivi à long terme. In : Journées Parisiennes de Pédiatrie 2007. Flammarion médecine-sciences ed, Paris, 2007, pp 135-141.
11. Bourillon A. La maladie de Kawasaki sous toutes ses facettes. *Arch Pediatr* 2008 ; 15 : 825-8.
12. Gaudelus J, Belasco C, Ovetchkine P, Camard O. Syndrome de Kawasaki : Eruptions fébriles de l'enfant. *Rev Prat* 1997 ; 47 : 1442-6.
13. Sève P, Bui-Xuan C, Charhon A, Broussolle C. La maladie de Kawasaki de l'adulte. *Rev Med Interne* 2003 ; 24 : 577-84.
14. 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. *Circulation* 2004 ; 110 : 2747-71.
15. Shinohara M, Sone K, Tomomasa T, Morikawa A. Corticosteroids in the treatment of the acute phase of Kawasaki disease. *J Pediatr* 1999 ; 135 : 465-9.
16. Meissner HC, Leung DY. Kawasaki syndrome: where are the answers? *Pediatrics* 2003 ; 112 : 672-6.
17. Chantepie A, Maura P, Lusson JR, Vaillant MC, Bozio A. Complications cardiovasculaires du syndrome de Kawasaki : résultats d'une enquête cardiopédiatrique multicentrique française. *Arch Pediatr* 2001 ; 8 : 772-80.



Negril, Jamaïque © Simon F