

## LA MALADIE DE KAWASAKI KAWASAKI DISEASE

M. WELI <sup>1,3,\*</sup> ; M. ZRIBI <sup>1,3</sup> ; D. ABID <sup>2,3</sup> ; R. ZAGHDOUD <sup>1,3</sup> ; B. MAALEJ <sup>1,3</sup> ; S. KAMMOUN <sup>2,3</sup> ;  
L. GARGOURI <sup>1,3</sup> ET A. MAHFOUDH <sup>1,3</sup>

1 : Service de Pédiatrie Urgence et réanimation pédiatrique, CHU Hédi Chaker, Sfax.

2 : service de cardiologie, CHU Hédi Chaker, Sfax.

3: Faculté de Médecine, Université de Sfax- Tunisie

\*E-mail de l'auteur correspondant : manelweli@gmail.com

### Résumé

La maladie de Kawasaki (MK) est une vascularite systémique aiguë diagnostiquée généralement chez les enfants. Sa pathogenèse est encore inconnue et plusieurs théories ont été proposées. C'est la cause la plus fréquente de maladie cardiaque acquise chez les enfants dans les pays industrialisés et peut constituer un risque de maladie cardiaque ischémique chez l'adulte. Elle a été rapportée dans le monde entier, mais elle est plus courante dans les populations asiatiques. Des critères cliniques tels que la fièvre, l'exanthème, la conjonctivite, l'atteinte des extrémités, la chéilite et la lymphadénopathie cervicale sont les principaux symptômes conduisant au diagnostic. Cependant, ces critères ne sont pas toujours présents. Il existe des formes incomplètes de MK, qui deviennent de plus en plus fréquentes. Pour ces formes, les caractéristiques biologiques et d'imagerie peuvent être utiles pour établir le diagnostic. Le pronostic de la MK dépend du délai de traitement et de l'atteinte cardiaque. L'anévrisme coronaire se développe dans 20 à 25% des cas non traités. Le traitement est basé sur des doses élevées d'immunoglobulines intraveineuses et d'aspirine. Il est efficace pour réduire le risque d'anévrismes coronaires, surtout s'il a été administré tôt.

**Mots - clés :** Vascularite ; Maladie de Kawasaki ; Immunoglobulines.

### Abstract

Kawasaki disease (KD) is an acute systemic vasculitis diagnosed generally on pediatric population. Its pathogenesis is still unknown, and several theories have been proposed. It is the most common cause of acquired heart disease in children in industrialized countries, and may constitute a risk for ischemic heart disease in adults. It has been reported worldwide, but it is more common in Asian populations. Clinical criteria as fever, exanthema, conjunctivitis, changes on the extremities, erythema of oral mucosa and lips and cervical lymphadenopathy are the main symptoms leading to the diagnosis. However, these criteria are not always present. There are incomplete forms of KD, which are becoming more frequent. For these cases, biological and imaging features may be helpful in establishing the diagnosis. Prognosis of KD depend on the extent of cardiac involvement. Coronary anevrysm develop in 20-25% of untreated cases. Treatment is based on high doses of intravenous immunoglobulin and aspirin, which are effective in reducing the risk of coronary anevrysm especially if they were administered early.

**Key-words :** Vasculitis ; Kawasaki disease ; Immunoglobulin.

### ملخص

داء كاواساكي او متلازمة العقدة اللمفية المخاطية الجلدية هو التهاب الأوعية الدموية الحاد الذي يتم تشخيصه عادة لدى الأطفال. تفاصيل الفيزيولوجيا المرضية لاتزال غير معروفة وقد تم اقتراح العديد من النظريات. وهذا المرض يعتبر السبب الأكثر شيوعاً لأمراض القلب المكتسبة لدى الأطفال في البلدان الصناعية وقد يشكل خطر الإصابة بجلطة القلب لدى الكهول. تم اكتشافه في جميع أنحاء العالم، ولكنه أكثر شيوعاً بين السكان الآسيويين. الأعراض مثل الحمى والطفح الجلدي والتهاب الملتحمة وتورم الأطراف والشفة والتهاب الغدد الليمفاوية هي الأعراض الرئيسية التي تؤدي إلى التشخيص. ومع ذلك، فإن هذه المعايير ليست موجودة دائماً. هناك أشكال غير مكتملة من داء كاواساكي، والتي أصبحت أكثر شيوعاً. بالنسبة لهذه الحالات، قد تكون السمات البيولوجية والتصويرية مفيدة في التشخيص. تجنب مضاعفات هذا المرض يعتمد على سرعة العلاج ونوع التهاب الأوعية الدموية في القلب. إذ ان تمدد الأوعية الدموية التاجية ينطور في 20 إلى 25 ٪ من الحالات غير المعالجة. يعتمد العلاج على جرعات عالية من البروتين المناعي (جاما غلوبولين) الوريدي والأسبرين، وهي فعالة في الحد من خطر الإصابة بالتهاب الشرايين التاجية، خاصة إذا تم استعمالها مبكر.

**الكلمات المفتاحية:** التهاب الأوعية الدموية ; مرض كاواساكي ; البروتين المناعي (جاما غلوبولين).

## 1- DEFINITION

Le syndrome de Kawasaki, ou maladie de Kawasaki (MK) ou encore le syndrome adéno-cutanéomuqueux est une vascularite aiguë fébrile de l'enfant, qui touche surtout les nourrissons et les jeunes enfants mais peut survenir à n'importe quel âge. Il s'agit d'une maladie inflammatoire systémique aiguë touchant la paroi des vaisseaux sanguins de moyens et petits calibres [1]. C'est une pathologie qui devient de plus en plus fréquente au fil du temps. Sa gravité est liée aux possibles séquelles cardiaques secondaires notamment à l'atteinte coronaire.

## 2- EPIDEMIOLOGIE

La MK est la vascularite la plus fréquente chez l'enfant après le purpura rhumatoïde [2]. Tomisaku Kawasaki a rapporté le premier cas de cette vascularite pédiatrique qui portera son nom en janvier 1961 [3], mais il faudra attendre 1967 pour la description précise de cette entité clinique nouvelle et unique après l'étude de plusieurs cas [4] et depuis, plus de 170 000 cas ont été rapportés au Japon.

Elle constitue la première cause de maladie cardiaque acquise chez l'enfant dans les pays industrialisés puisqu'elle touche avec prédilection les artères coronaires [5].

Cette pathologie touche des personnes de tous les groupes raciaux et ethniques, mais elle est fréquemment observée dans les pays asiatiques, en particulier au Japon [5]. Selon une étude japonaise, le nombre de patients atteint de MK était de 15 696 en 2013 et de 15 979 en 2014, soit un taux d'incidence annuel respectif de 302,5 et 308,0 pour 100 000 habitants âgés de 0 à 4 ans [6]. Une autre étude moins récente a montré une incidence de 264,8/100 000 pour les enfants de < 5 ans [7]. En Europe, Amérique du Nord et Australie, l'incidence était évaluée à 4,25/100 000 enfants tout âge confondu [8,9].

La MK affecte principalement les enfants âgés entre 6 mois et 5 ans (85 % des patients sont âgés de moins de cinq ans) [10]. Elle est également très rare chez les adolescents et les adultes [11,12]. Dans la plupart des séries, les garçons sont plus touchés que chez les filles [10,13].

Le diagnostic de MK est porté durant toute l'année, mais le plus souvent au printemps ou en hiver [1,14,15]. Sujet d'actualité, l'organisation mondiale de la santé dit étudier un lien possible entre le COVID 19 et la MK. En effet, de façon

concomitante à la propagation de la pandémie du COVID 19, une explosion des cas de MK et de MK-like a été notée [16,17,18]. En France, la direction générale de la Santé annonce avoir recensé 135 cas de maladie de Kawasaki en France durant quelques semaines et en Italie, Verdoni et ses collègues ont décrit dix cas (sept garçons, trois filles d'âge moyen de 7,5 ans ayant présenté une MK) survenus à Bergame. Ceci a eu lieu au pic de la pandémie (18 février au 20 avril 2020), soit une incidence mensuelle environ 30 fois plus élevée que celle observée pour la MK au cours des 5 dernières années [19].

## 3- ETHIOPATHOGENIE

L'éthiopathogénie de la MK reste encore inconnue. Plusieurs hypothèses ont été avancées par les scientifiques. L'épidémiologie et la présentation clinique suggèrent une réaction immunologique anormale à une infection par un agent pathogène ou la sécrétion de toxines dite « superantigénique ». Plusieurs agents pathogènes ont été évoqués (*Yersinia enterocolitica*, certains Staphylocoques ou Streptocoques, Coronavirus, Adénovirus, Virus d'Epstein-Barr (EBV), Herpès virus). Certains agents sont particulièrement associés aux anévrismes tel que l'EBV [20].

Par ailleurs, une prédisposition génétique ou l'influence de facteurs environnementaux étaient suspectés notamment chez les asiatiques [21].

Bien qu'il existe des données pour soutenir un facteur infectieux chez un individu génétiquement prédisposé, aucun déclencheur infectieux spécifique ou marqueur génétique définitif n'a été clairement identifié [22,23].

## 4- CLINIQUE

Une anamnèse pertinente ainsi qu'un examen clinique minutieux sont indispensables pour le diagnostic de la MK. Le tableau clinique de la MK est variable mais il peut associer :

\*Une **fièvre** constante, persistante, supérieure à 38 °C pouvant atteindre 40 °C et résistante aux médicaments antipyrétiques et antibiotiques [13]. En l'absence de traitement, cette fièvre peut persister 11 à 12 jours voire 3 semaines [24].

\*Une **altération de l'état général**, avec un enfant douloureux qui se plaint facilement. Il est caractéristique, même si cela ne fait pas partie des critères diagnostiques, que les enfants atteints de la MK soient extrêmement irritables, et aient un

mauvais état général. Il peut être lié à une méningite aseptique [5].

\*Une atteinte oculaire avec **une conjonctivite bilatérale, non exsudative, et indolore**, parfois associée à une uvéite.

\*Des **signes cutanéomuqueux**[9] (Figure1) :

- ✓ Une langue framboisée, avec des papilles saillantes et un énanthème
- ✓ Une chéilite associée à un érythème, une sécheresse, des fissures voire des saignements
- ✓ Une pharyngite
- ✓ Une éruption cutanée de forme variable, non spécifique et diffuse. L'éruption peut être urticarienne, morbilliforme, érythémateuse polymorphe, maculaire ou scarlatiniforme. Elle apparaît dans les 5 premiers jours généralement,

et touche principalement le tronc avec souvent une accentuation au niveau de la région périnéale [5,13].

✓ Au niveau des extrémités : un érythème et un œdème variables apparaissent généralement du 3<sup>ème</sup> au 5<sup>ème</sup> jour. Bien que l'œdème puisse être peu important, il est souvent tendu, dur et ne prend pas le godet.

✓ Une desquamation caractéristique en grands lambeaux, notamment au niveau du périnée et du siège. Cette desquamation péri-unguéale, palmaire, plantaire et périnéale peut être tardive vers le 10<sup>ème</sup> jour d'évolution.

\*Une ou plusieurs **adénopathies cervicales** pouvant provoquer un torticolis. Il s'agit d'adénopathies cervicales douloureuses non suppurées ( $\geq 1$  ganglion  $\geq 1,5$  cm de diamètre).



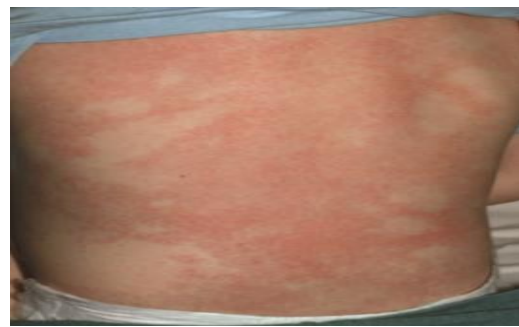
Chéilite fissurée et langue framboisée à j5 [12]



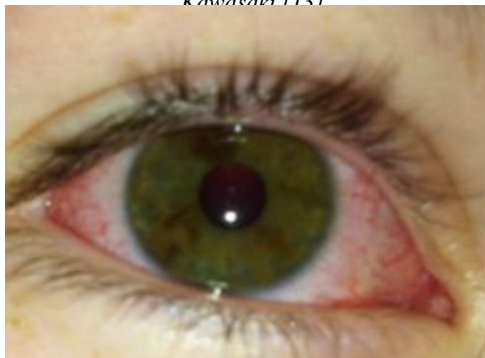
Œdème des extrémités dans la maladie de Kawasaki à j5 [12]



Desquamation des doigts : signe tardif dans la maladie de Kawasaki [13]



Eruption morbilliforme chez un enfant présentant une maladie de Kawasaki [13]



Conjonctivite bilatérale non exsudative (retrouvée chez 90% des enfants présentant la MK) [24]



Langue dépapillée [24]

**Figures 1 :** Manifestations cutanéomuqueuses au cours de la maladie de Kawasaki

D'autres signes cliniques peu fréquents peuvent se voir tels que : les arthrites et les arthralgies impliquant principalement les grosses articulations, des douleurs abdominales, une hydro cholécystite alithiasique, une urétrite abactérienne, une méningite, ...)

Des troubles cardiovasculaires impliquant le péricarde, le myocarde, l'endocarde, et les artères coronaires peuvent se manifester dès le déclenchement de la maladie par des troubles du rythme cardiaque comme la tachycardie ou la douleur thoracique.

La réactivation du site de vaccination par le bacille de Calmette-Guérin a été aussi reportée [24].

Dans les formes typiques de la maladie, trois phases cliniques successives peuvent être distinguées [5 ,13] :

1/La phase aiguë (j1-j10) correspond à la période de fièvre, qui peut durer de 1 à 2 semaines en l'absence de traitement.

2/La phase subaiguë (j10-j20) correspond à la période où les principaux symptômes ont disparu, tandis qu'une irritabilité et une conjonctivite peuvent persister.

3/La phase tardive (j20-j70), après disparition des signes cliniques jusqu'à la normalisation des paramètres biologiques de l'inflammation.

La durée totale de la maladie peut durer de 2 à 12 semaines ou plus.

Les signes cliniques suscités ne sont pas tous toujours présents. Le diagnostic de MK doit être envisagé chez tout enfant présentant une fièvre prolongée, quelles que soient les autres caractéristiques. Il est porté en se référant à des critères diagnostiques bien établis [9] :

La présence de fièvre pendant au moins 5 jours (le jour de l'apparition de la fièvre est considéré comme le premier jour de la fièvre) avec au moins 4 des 5 caractéristiques cliniques principales suivantes :

1/ Erythème et œdème des mains et des pieds dans la phase aiguë et/ou desquamation péri-unguéal en phase subaiguë

2/Chéilite, stomatite, pharyngite

3/Conjonctivite bilatérale, non exsudative, et indolore

4/Lymphadénopathie cervicale  $\geq 1.5$  cm de diamètre unilatérale

5/Rash maculopapuleux diffus, morbiliforme ou scarlatiniforme au niveau du tronc et des membres, évocateur au niveau du siège avec desquamation précoce dès J5.

En présence d'au moins 4 caractéristiques cliniques principales, le diagnostic de MK peut être fait à 4 jours de fièvre.

Le diagnostic reste difficile, en particulier dans les formes atypiques ou incomplètes et chez les nourrissons de moins d'un an.

## 5- BIOLOGIE

Les examens biologiques ne confirment pas le diagnostic mais peuvent être effectués pour exclure d'autres pathologies, argumenter l'origine inflammatoire et suivre l'évolution.

Le bilan biologique montre **un syndrome inflammatoire** non spécifique : hyperleucocytose avec polynucléose, vitesse de sédimentation (VS) très élevée, C réactive protéine (CRP) augmentée, fibrinogène augmenté, hyper alpha 2 globulinémie...[9,13]

On peut noter une anémie, une thrombocytose et une augmentation des immunoglobulines E (IgE) [13].

La bandelette urinaire peut montrer la présence d'une leucocyturie aseptique ou quelques hématies. Le liquide céphalorachidien peut contenir un nombre augmenté d'éléments cellulaires sans bactéries : une méningite lymphocytaire.

## 6- FORMES CLINIQUES

La MK incomplète est définie par une fièvre évoluant depuis au moins 5 jours et au moins 2 autres critères cliniques de la MK. Cette forme clinique incomplète devient de plus en plus fréquente, et doit être distinguée de la forme dite atypique caractérisée par un tableau clinique dominé par un symptôme inhabituel : convulsions, œdème pulmonaire, diarrhée sanglante, entérocolite

nécessitant une résection du grêle, ascite, obstruction des voies aériennes supérieures, épiglottite, adénopathies cervicales compressives ou hémolyse [13].

Le terme atypique couramment utilisé pour la forme incomplète doit être évité car la plupart des enfants présentant une MK n'ont pas de caractéristiques atypiques mais plutôt de la fièvre évoluant depuis cinq jours ou plus et moins de 4 des caractéristiques classiques de la MK et par conséquent, ne répondent pas à la définition de MK complète [24].

L'association Américaine de cardiologie recommande de considérer une MK incomplète chaque fois qu'un nourrisson a de la fièvre évoluant depuis 7 jours ou plus sans autre explication, même s'il n'y a pas d'autres anomalies cliniques associées. Ceci est particulièrement important chez les nourrissons de moins de 6 mois [10,25].

## 7- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

La MK peut prêter confusion avec plusieurs pathologies essentiellement infectieuses éruptives ou inflammatoires [26]. Les principaux diagnostics sont cités ci-dessous (Tableau 1).

**Tableau 1 : Diagnostics différentiels de la maladie de Kawasaki [5,29]**

Infections virales	Rubéole, adénovirus, entérovirus, primo infection à EBV, primo infection à CMV
infections parasitaires	Toxoplasmose
Infections bactériennes	Scarlatine, syndrome de choc toxinique staphylococcique, syndrome d'exfoliation généralisée, adénite cervicale suppurée, maladie de griffe de chat, leptospirose
Intoxications	Acrodynie au mercure ou maladie rose
Réactions médicamenteuses	Réaction d'hypersensibilité, syndrome de Stevens-Johnson
Maladies auto-immunes	Arthrite juvénile idiopathique systémique (maladie de Still), périartérite noueuse, sarcoïdose, syndrome PFAPA

## 8- COMPLICATIONS

L'évolution de la MK est souvent favorable lorsque le diagnostic est posé précocement avec la mise sous traitement adéquat dans les plus brefs délais.

La gravité de cette maladie réside essentiellement dans l'atteinte cardiaque.

### 8.1 Atteinte cardiaque :

L'inflammation peut toucher toutes les structures du cœur mais elle atteint avec prédilection les vaisseaux coronaires. Cette atteinte coronaire peut se compliquer d'anévrismes coronaires dans 25 à 30% des cas non traités et 3 à 5% des enfants traités par des immunoglobulines [24]. La régression de ces anévrismes peut survenir dans 60 % des cas dans les 2 ans [5].

Tous les patients atteints d'une MK, typique ou suspectée, doivent bénéficier d'une surveillance régulière par électrocardiogramme (ECG) et échocardiographie pour pouvoir détecter et traiter à temps ces lésions.

Un patient avec une MK incomplète est plus à risque de développer des anévrismes coronaires en raison d'un diagnostic souvent plus tardif ou manqué [9]. Les patients ayant eu une MK à l'âge pédiatrique peuvent être atteints d'une artériot- et/ou athérosclérose précoce et de calcifications des artères coronaires à l'âge adulte [27]. Il est aussi possible que certains infarctus du myocarde soient liés à une histoire ancienne de MK [5].

L'échocardiographie est l'examen de choix pour dépister initialement la présence d'anomalie des coronaires et évaluer l'atteinte cardiaque dans la MK. C'est un examen non invasif répétitif qui a une haute sensibilité et spécificité s'il est réalisé

par un échographiste expérimenté. L'absence d'atteinte coronaire n'élimine pas le diagnostic.

L'atteinte coronaire est attestée en cas de présence de l'un de ces éléments à l'échographie cardiaque [10] :

\* Z-score de l'artère interventriculaire antérieure (IVA) ou de l'artère coronaire droite (ACD)  $\geq 2,5$

\* Présence d'un anévrisme coronarien

\*  $\geq 3$  des critères suivants :

- diminution de la fonction systolique ventriculaire gauche

- insuffisance mitrale

- épanchement péricardique

- et/ou Z-score de l'IVA ou de l'ACD de 2-2,5

Une dilatation coronaire ou un anévrisme coronaire peuvent être diagnostiqués secondairement d'où l'intérêt de la surveillance rapprochée initiale.

### 8.2 Rechutes :

Il a été constaté qu'environ 3% des patients Japonais ont des récurrences [28], généralement plusieurs mois ou années plus tard. Le délai de récurrence est variable [22,29]. Aussi, un 3<sup>ème</sup> épisode de MK était noté chez une fille de 10 ans avec deux épisodes précédents de MK, respectivement à 11 mois et cinq ans, au cours desquels elle répondait aux cinq critères de MK et sans aucune atteinte coronarienne [22].

### 9- PRONOSTIC

Le pronostic de la MK dépend du tableau clinique et de la qualité de prise en charge.

En l'absence d'atteinte coronaire, le rétablissement complet est excellent. Sans traitement, la mortalité peut approcher 1%, survenant habituellement dans les 6 semaines suivant l'apparition des troubles. Dans le monde, la mortalité de la MK est basse (entre 0,1 et 1 %) et résulte généralement d'un infarctus du myocarde ou d'arythmies. Elle est souvent associée à un retard de diagnostic, à un traitement inadéquat, incomplet ou absent. Dans une série de 31675 cas colligés au Japon en 2013 et 2014, huit décès ont été notés [6].

Il n'existe pas de prévention particulière connue pour la MK pouvant améliorer encore la mortalité. Il faut savoir évoquer le diagnostic et surtout penser aux formes incomplètes qui sont devenues de plus en plus fréquentes. Des études récentes ont montré une incidence plus faible chez les nourrissons allaités au sein [20,30].

### 10- TRAITEMENT

La MK nécessite généralement une hospitalisation. Le traitement doit être le plus précoce possible pour éviter les complications secondaires à l'inflammation entretenue. Le traitement repose sur deux piliers : **des doses élevées d'immunoglobulines IV (IgIV) et de l'aspirine® à forte dose.**

Les dernières recommandations sont celles publiées par l'American Heart Association en 2017, portant sur le diagnostic, la prise en charge et le traitement de la maladie de Kawasaki [10] (Figure 2).

Les immunoglobulines sont administrées à la dose de 2 g/kg en une seule dose en perfusion lente sur 10 à 12 heures [10]. Elles sont administrées dans les dix premiers jours de la maladie (dès le premier jour de la fièvre) et idéalement précocement dans les 7 premiers jours [24]. Ces immunoglobulines ont un effet spectaculaire sur la fièvre et l'altération de l'état général [13]. Il a été démontré que la prévalence d'anomalies coronariennes dépend de la dose d'immunoglobulines et non pas de la dose d'aspirine. Une seule dose d'immunoglobuline était plus efficace que des doses fractionnées [31]. Le traitement par immunoglobulines par voie intraveineuse permet de réduire la fréquence des anévrismes coronaires à moins de 5 % [5]. Parallèlement à l'administration des immunoglobulines, un traitement par acide acétylsalicylique (ASA) à une dose modérée de 30-50 mg/kg/jour ou plus élevée de 80-100 mg/kg/jour en 4 prises est introduit. Cette dose sera maintenue ensuite pendant une durée variable selon les équipes. En effet, certains prescrivent l'Aspirine à dose anti inflammatoire pendant 1-2 semaines en l'absence d'atteinte coronaire [13] ou jusqu'à la normalisation du bilan inflammatoire, d'autres maintiennent cette dose jusqu'à 48 à 72 heures d'apyrexie [24,32]. Ensuite, la dose sera diminuée à 3-5 mg/kg/j (dose anti agrégante) qui sera maintenue en présence d'anévrisme coronaire. La présence ou la persistance d'un anévrisme doit faire discuter la mise sous anticoagulants (Héparine de bas poids moléculaire ou anti vitamine k).

Un algorithme décisionnel modifié pour la MK incomplète a été publié en 2017 par « American Heart Association » (Figure 3).

L'échec après perfusion d'immunoglobulines est défini par la persistance ou la récurrence de la fièvre 36 heures après la fin de la perfusion. Les études ont signalé la possibilité de procéder à un deuxième et même à un troisième cycle thérapeutique [10].

Malgré l'administration d'immunoglobulines intraveineuses (IgIV) à une dose de 2 g / kg, environ 3 à 5% des enfants atteints de MK aiguë peuvent développer des anévrysmes des artères coronaires. La résistance aux IgIV, est un facteur de risque d'anomalies des artères coronaires. Ainsi, plusieurs thérapies complémentaires sont en cours d'évaluation. Les plus étudiés sont les corticoïdes et les anti TNF [33].

#### 11-EVOLUTION ET SURVEILLANCE(Tableau 2):

Bien que les patients qui ont présenté une forme incomplète de MK ont tendance à avoir une période d'hospitalisation plus longue, la surveillance à court et à long terme semble être similaire à ceux présentant une forme complète [15]. Initialement, une échographie transthoracique est réalisée de façon régulière toute les 1 à 2 semaines. En cas de normalité de l'examen après 3 à 6 mois d'évolution (des coronaires initialement saines ou la régression d'une dilatation coronaire de petite taille), l'arrêt de tout traitement antiagrégant et la reprise d'une activité physique normale est possible. Le maintien d'un traitement anti agrégant +/- anticoagulant se discute dans toute autre situation afin de prévenir les complications thrombo-emboliques.

Le suivi à long terme des enfants ayant présenté une MK est nécessaire. Il repose essentiellement sur la détection des anomalies cardiaques pouvant se révéler à l'âge adulte (anévrisme coronaire, athérosclérose, infarctus du myocarde...). Ce suivi dépend étroitement de la sévérité de l'atteinte coronarienne initiale et de l'évolution de ces lésions. Une enquête japonaise large s'intéressant à des patients atteints d'anévrysmes géants, notait une survie de 90%, une absence de toute intervention coronarienne dans 36% des cas et absence d'infarctus aigu du myocarde dans 74% [34,35].

La tomодensitométrie coronarienne, l'imagerie par résonance magnétique et l'angiographie coronarienne sélective sont des techniques qui peuvent avoir un intérêt diagnostique, et aussi pronostique en cas d'anévrysme géant. Ce dernier est défini par un Z-score  $\geq 10$  ou une dimension absolue  $\geq 8$  mm. Chez tout patient avec un anévrysme coronarien, il est conseillé d'avoir une évaluation régulière de la perfusion myocardique, au moyen d'une échocardiographie, d'une IRM,

d'une scintigraphie de stress, ou d'un PET-scan [9, 24].

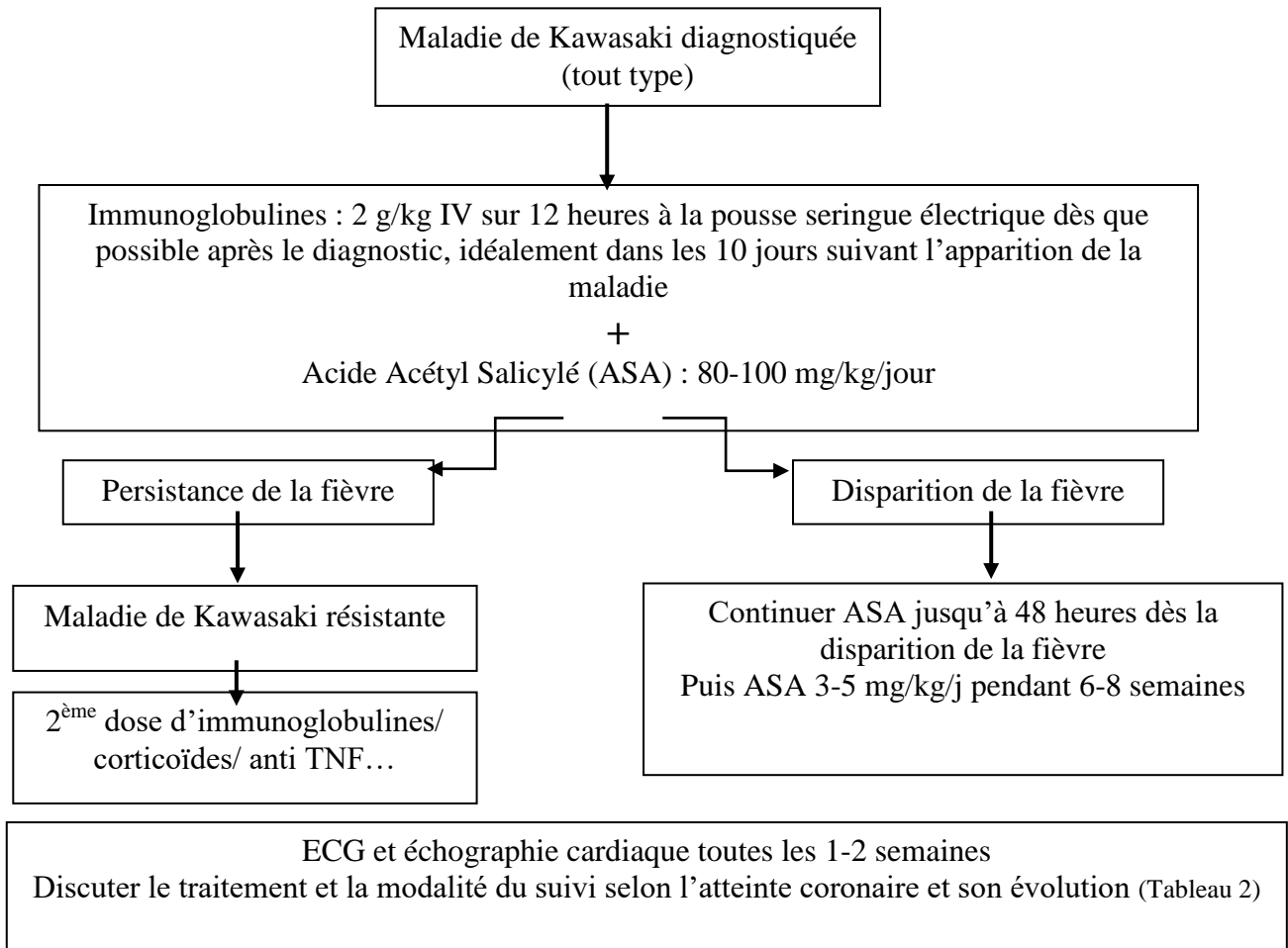
En effet, l'épreuve d'effort et la scintigraphie myocardique permettent de dépister une ischémie myocardique en dehors de toute expression clinique ou échographique.

En présence d'une dilatation coronarienne persistante, le traitement antiagrégant est poursuivi et les caractéristiques de la dilatation doivent être explorés par une IRM cardiaque ou un coroscanner. La coronarographie n'est pratiquée qu'en cas de signes d'ischémie. C'est surtout les enfants ayant présenté un anévrysme géant persistant ou des anévrysmes multiples ou une obstruction d'une coronaire qui doivent avoir une surveillance rigoureuse avec évaluation de la perfusion myocardique et la réalisation d'une coronarographie systématique au cours du suivi. Le traitement anti coagulant par les anti vitamines K s'impose en association avec l'aspirine avec un INR cible entre 2 et 3 [9,13].

#### 12- CONCLUSION

Tout clinicien doit savoir évoquer le diagnostic de MK devant l'association des critères cliniques. Un traitement précoce peut prévenir des lésions aiguës parfois fatales. Une meilleure connaissance des formes incomplètes et de leurs prises en charge s'impose de nos jours. Un suivi approprié et adapté à chaque situation est recommandé pour prévenir les éventuelles complications à long terme même à l'âge adulte. Les chercheurs devraient continuer à déployer des efforts pour identifier l'étiologie et la physiopathologie précise de la MK, ce qui permettra de mieux adapter le traitement et de réduire ainsi la morbidité et la mortalité de cette maladie infantile.

## LA MALADIE DE KAWASAKI



**Figure 2 : Arbre décisionnel de la prise en charge de la maladie de Kawasaki selon l'American Heart Association [10]**



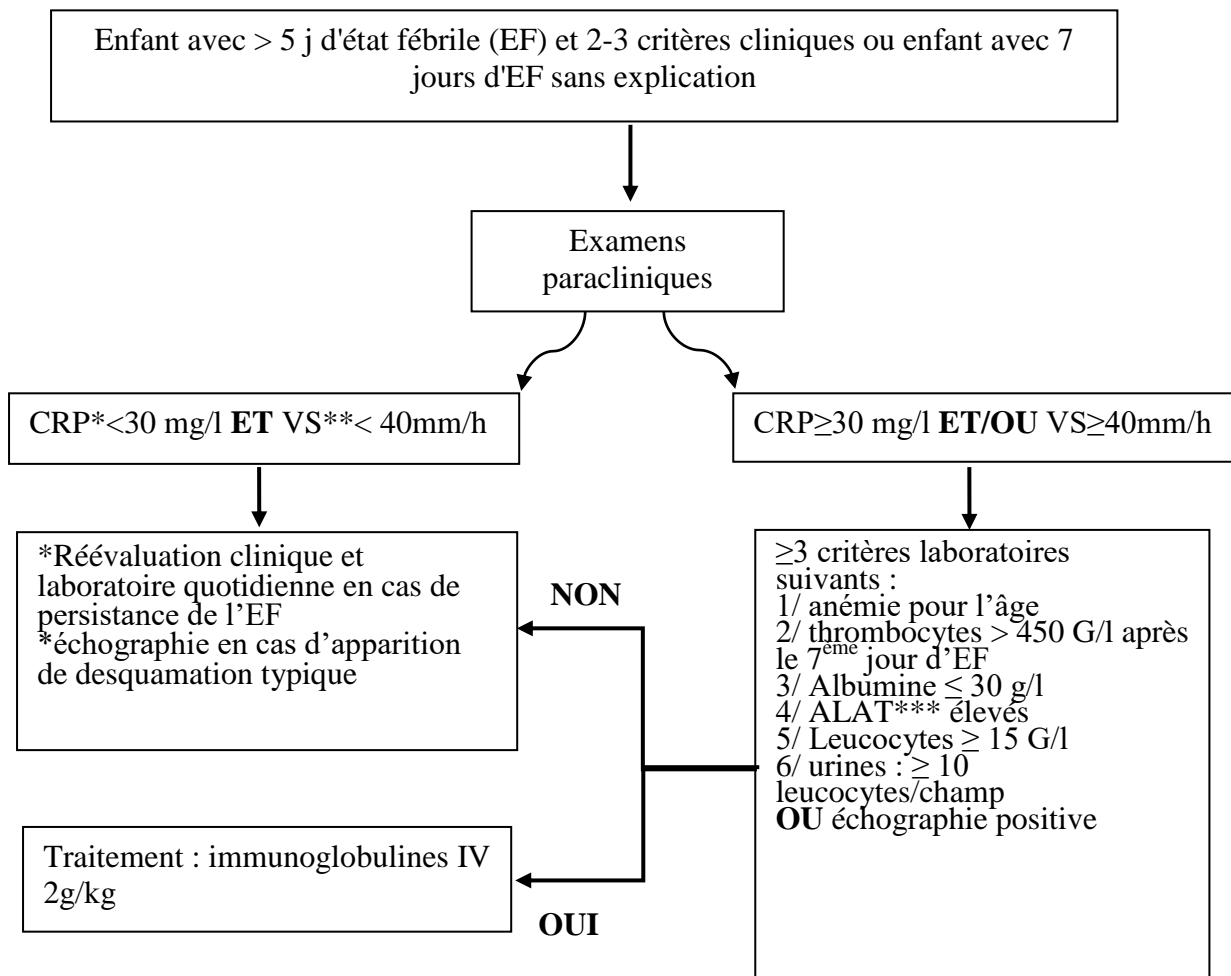


Figure 3 : Algorithme simplifié de prise en charge de la maladie de Kawasaki incomplète [8]

**Tableau 2 : Prise en charge à long terme selon l'atteinte et le risque [9]**

Atteinte coronarienne/ risque	Suivi cardiologique	Aspirine à dose anti agrégante	Anti coagulation	Bithérapie anti plaquettaire	Béta bloquant	statines
<b>Pas d'atteinte</b>						
	Suivi jusqu'à 4- 12 mois	6-8 semaines puis stop	NR	NR	NR	NR
<b>Dilatation</b>						
	Suivi jusqu'à 12 mois si normal, puis tous les 2-5 ans si persiste	Poursuivre après 6-8 semaines	NR	NR	NR	NR
<b>Petit anévrisme</b>						
Persistant	Suivi à 6 mois puis 1*/an tests de perfusion myocardique tous les 2-3 ans	Poursuivre	A considérer	A considérer comme alternative à l'AC	NR	Traitement empirique à considérer
Régression complète ou à dilatation seule	Suivi tous les 1-3 ans (évaluer sans échographie) + TPM tous les 3-5 ans	Poursuivre, arrêt peut être envisagé	NR	NR	NR	Traitement empirique à considérer
<b>Anévrisme moyen</b>						
Persistant	Suivi 3,6,9,12 mois puis 1*/an + TPM tous les 1-3 ans	Poursuivre	A considérer	A considérer comme alternative à l'AC	NR	Traitement empirique à considérer
Régression à petit anévrisme	Suivi annuel + TPM tous 2-3 ans	Poursuivre	NR	A considérer	NR	Traitement empirique à considérer
Régression complète ou à dilatation seule	Suivi tous les 1-2 ans (évaluer sans échographie) + TPM tous les 2-4 ans	Poursuivre	NR	A considérer	NR	Traitement empirique à considérer
<b>Anévrisme large ou géant</b>						
Persistant	Suivi 3,6,9,12 mois puis 3-6 mois + TPM tous les 6- 12 mois	Poursuivre	Indiqué	A considérer en plus de l'AC	A considérer	Traitement empirique à considérer
Régression à anévrisme moyen	Suivi 6-12 mois puis + TPM 1*/an	Poursuivre	Indiqué	A considérer comme alternative à l'AC	A considérer	Traitement empirique à considérer
Régression à petit anévrisme	Suivi 6-12 mois puis + TPM tous les 1-2*/an	Poursuivre	A considérer	A considérer comme alternative à l'AC	A considérer	Traitement empirique à considérer
Régression complète ou à dilatation seule	Suivi tous les 1-2 ans (évaluer sans échographie) + TPM tous les 2-3 ans	Poursuivre	NR	A considérer comme alternative à l'AC	NR	Traitement empirique à considérer

TPM : test de perfusion myocardique

NR : non recommandé

## REFERENCES

- [1] Sánchez-Manubens J, Bou R, Anton J. Diagnosis and classification of Kawasaki disease. *J Autoimmun*, 2014; 48-49:113-117.
- [2] F Bajolle, D Laux. Kawasaki disease. What you need to know. *Archives de pédiatrie* 2012, 19(11) : 1264-1268.
- [3] Burns JC. History of the worldwide emergence of Kawasaki disease. *Int J Rheum Dis*. 2018;21(1):13-15.
- [4] Nakamura Y. Kawasaki disease: epidemiology and the lessons from it. *Int J Rheum Dis*. janv 2018;21(1):16-19.
- [5] R. Cimaz, J.-C. Lega. La maladie de Kawasaki. *La revue du praticien*. 2007. Kawasaki-FRfrPro788v01.pdf [Internet]. Disponible sur: <https://www.orpha.net/data/patho/Pro/fr/Kawasaki-FRfrPro788v01.pdf>
- [6] Makino N, Nakamura Y, Yashiro M, Sano T, Ae R, Kosami K, et al. Epidemiological observations of Kawasaki disease in Japan, 2013-2014. *Pediatr Int Off J Jpn Pediatr Soc*. 2018;60(6):581-587.
- [7] Makino N, Nakamura Y, Yashiro M, Ae R, Tsuboi S, Aoyama Y, et al. Descriptive epidemiology of Kawasaki disease in Japan, 2011-2012: from the results of the 22nd nationwide survey. *J Epidemiol*. 2015;25(3):239-245.
- [8] Singh S, Vignesh P, Burgner D. The epidemiology of Kawasaki disease: a global update. *Arch Dis Child*. 2015; 100 (11): 1084-1088
- [9] Bressieux-Deguelde S., Schaffner D, Hofer M, Sekarski N, Vanoni F . Maladie de Kawasaki : mise à jour - *Revue Médicale Suisse*. 2018; 14 : 384-389 [Internet]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2018/RMS-N-594/Maladie-de-Kawasaki-mise-a-jour>
- [10] Newburger J. W., Takahashi M, Gerber M A, Gewitz M H, Tani L Y, Burns J C. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association | *Circulation*, 2017; 135(17):927-999.
- [11] Pannaraj PS, Turner CL, Bastian JF, Burns JC. Failure to diagnose Kawasaki disease at the extremes of the pediatric age range. *Pediatr Infect Dis J*. août 2004;23(8):789-791.
- [12] Newburger JW, Takahashi M, Burns JC. Kawasaki Disease. *J Am Coll Cardiol*. 12 avr 2016;67(14):1738-1749.
- [13] Marsaud C., Koné-Paut I. Maladie de Kawasaki. *EMC - Pédiatrie - Maladies infectieuses* 2015;11(1):1-8 [Article 4-025-D-60].
- [14] Harnden A, Takahashi M, Burgner D. Kawasaki disease. *BMJ*. 2009; 338: b1514
- [15] Ozen S, Sag E. Childhood vasculitis. *Rheumatol Oxf*. 2020;59(Supplement\_3):iii95-100.
- [16] Harahsheh AS, Dahdah N, Newburger JW, Portman MA, Piram M, Tulloh R, et al. Missed or Delayed Diagnosis of Kawasaki Disease During the 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19) Pandemic. *J Pediatr*. 2020
- [17] Sandhaus H, Crosby D, Sharma A, Gregory SR. Association Between COVID-19 and Kawasaki Disease: Vigilance Required From Otolaryngologists. *Otolaryngol-Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. 2020;194599820930238.
- [18] Loomba RS, Villarreal E, Flores S. Covid-19 and Kawasaki syndrome: should we really be surprised? *Cardiol Young*. 2020;1-5.
- [19] Viner RM, Whittaker E. Kawasaki-like disease: emerging complication during the COVID-19 pandemic. *The Lancet*. 2020;0(0). Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31129-6/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31129-6/abstract)
- [20] Lindquist M E, Hicar M D. B Cells and Antibodies in Kawasaki Disease. *Int J Mol Sci*. 2019; 20 (8): 1834
- [21] Rowley AH. Is Kawasaki disease an infectious disorder? *Int J Rheum Dis*. 2018;21(1):20-25.
- [22] Goswami N, Marzan K, De Oliveira E, Wagner-Lees S, Szmuszkovicz J. Recurrent Kawasaki Disease: A Case Report of Three Separate Episodes at >4-Year Intervals. *Children*. 2018 Nov; 5 (11): 155.
- [23] Principi N, Rigante D, Esposito S. The role of infection in Kawasaki syndrome. *J Infect*. juill 2013;67(1):1-10.
- [24] Son MBF, Newburger JW. Kawasaki Disease. *Pediatr Rev*. 2018;39(2):78-90.
- [25] Fuller M. Kawasaki Disease in Infancy. *Adv Emerg Nurs J*. 2019;41(3):222-228.
- [26] Kelly A, Sales K, Fenton-Jones M, Tulloh R. Fifteen-minute consultation: Kawasaki disease: how to distinguish from other febrile illnesses: tricks and tips. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2020;105(3):152-156.
- [27] Cheung Y, Yung T, Tam SCF, Ho MHK, Chau AKT. Novel and traditional cardiovascular risk factors in children after Kawasaki disease: implications for premature atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol*. 7 janv 2004;43(1):120-124.
- [28] Maddox RA, Holman RC, Uehara R, Callinan LS, Guest JL, Schonberger LB, et al. Recurrent Kawasaki disease: USA and Japan. *Pediatr Int Off J Jpn Pediatr Soc*. 2015;57(6):1116-1120.
- [29] Kamal S, Khan MA, Altork N. Recurrent Kawasaki Disease: Mind the Age, But It Does Not Matter. *J Clin Rheumatol Pract Rheum Musculoskelet Dis*. 2016;22(4):223-224.
- [30] Yorifuji T, Tsukahara H, Doi H. Breastfeeding and Risk of Kawasaki Disease: A Nationwide Longitudinal Survey in Japan. *Pediatrics*. 2016;137(6).
- [31] Newburger JW, Takahashi M, Beiser AS, Burns JC, Bastian J, Chung KJ, et al. A single intravenous infusion of gamma globulin as compared with four infusions in the treatment of acute Kawasaki syndrome. *N Engl J Med*. 1991;324(23):1633-1639.
- [32] Baumer JH, Love SJL, Gupta A, Haines LC, Maconochie I, Dua JS. Salicylate for the treatment of Kawasaki disease in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(4):CD004175.
- [33] Tremoulet AH. Adjunctive therapies in Kawasaki Disease. *Int J Rheum Dis*. 2018;21(1):76-79.
- [34] Newburger J W. Kawasaki Disease: State of the Art. *Congenit Heart Dis*. 2017;12(5):633-635.
- [35] Tsuda E, Hirata T, Matsuo O, Abe T, Sugiyama H, Yamada O. The 30-Year Outcome for Patients After Myocardial Infarction Due to Coronary Artery Lesions Caused By Kawasaki Disease. *Pediatr Cardiol*. 2011;32(2):176-182.