

République Algérienne Démocratique et Populaire



Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
Université ABOU BEKR BELKAID TLEMCEN
Faculté de Médecine



Département de Médecine

LE SERVICE DE PEDIATRIE

Mémoire de fin d'étude :
Le Diplôme de DOCTEUR EN MEDECINE

THEME :

Syndrome de kawasaki

Présenté par :

Dr SAID MEDJAHED HOUSSEYN

Dr MATAHRI AYYOUB

Encadré par le maitre assistant : Dr KADDOUR ABDELLAH

Année universitaire 2015-2016

ABREVIATIONS

AAS	: Acide acétylsalicylique
ADP	: Adénopathies
AEG	: Altération de l'état général
Ag	: Antigènes
ALAT	: Alanine aminotransférase
ASAT	: Aspartate aminotransférase
ASLO	: Anticorps antistreptolysines streptococciques O
BPM	: Battement par minute
CCMH	: Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
CD	: Coronaire droite
CG	: Coronaire gauche
CHU	: Centre hospitalier universitaire
CPK_MB	: Créatinine phospho-kinase
CRP	: Protéine C réactive
Cx	: Artère circonflexe
EBV	: Virus d'Epstein Barr
ECBU	: Examen cyto bactériologique des urines
ECG	: Electrocardiogramme
ED	: Examen direct
FC	: Fréquence cardiaque
FR	: Fréquence respiratoire
GB	: Globules blancs
GCS	: Glasgow coma score
gGT	: Gamma glutamyl transférase
GR	: Globules rouges
Hb	: Hémoglobine
HBPM	: Héparine de bas poids moléculaire
HMG	: Hépatomégalie
Ig	: Immunoglobulines
IGIV	: Immunoglobulines intraveineuses
IM	: Insuffisance mitrale
INR	: International normalized ratio

IT	: Insuffisance tricuspide
IVA	: Inter-ventriculaire antérieure
LDH	: Lactate déshydrogénase
Ly	: Lymphocytes
MAX	: Maximum
MI	: Membres inférieurs
MIN	: Minimum
MK	: Maladie de Kawasaki
MS	: Membres supérieurs
NFS	: Numération formule sanguine
PAL	: Phosphatases alcalines
PL	: Ponction lombaire
PNI	: Programme national d'immunisation
PNN	: Polynucléaires neutrophiles
PQ	: Plaquettes
Sd	: Syndrome
TA	: Tension artérielle
TC	: Tronc commun
TNF- α	: Facteur de nécrose tumorale
VGM	: Volume globulaire moyen
VS	: Vitesse de sédimentation

INTRODUCTION	6
ETUDE GENERALE DE LA MALADIE DE KAWASAKI.....	8
I. Historique.....	9
II. Epidémiologie.....	10
III. Anatomie pathologique et physiopathologie.....	14
IV. Etiopathogénie.....	17
V. Clinique.....	21
1- Les critères classiques.....	21
2- Les autres manifestations.....	30
VI. Atteinte cardiovasculaire.....	32
1- L'atteinte cardiaque.....	32
2- Les atteintes vasculaires extra cardiaques.....	43
VII. Anomalies biologiques.....	44
VIII. Diagnostic et formes cliniques.....	46
IX. Diagnostic différentiel.....	47
X. Traitement.....	49
1- Traitement initial.....	49
2- Traitement des patients résistants à la thérapie initiale.....	53
3- Prévention de la thrombose en cas d'anévrismes coronariens.....	54
4- Traitement des thromboses.....	55
5- Chirurgie et cathétérisme cardiaque interventionnel.....	56
XI. Evolution et suivi au long cours.....	57
1- Evolution des lésions coronaires.....	57
2- Suivi au long cours des patients atteints de maladie de Kawasaki.....	59
3- Coronarographie et coroscanner?.....	62
4- conclusion.....	64
ETUDE PRATIQUE.....	64
I. But de l'étude	65
II. Matériels et méthodes.....	65
1- Population d'étude.....	66
2- Méthodes.....	66
3- Données recueillies.....	66
3-1 Données épidémiologiques.....	66
3-2 Manifestations cliniques.....	67

3-3	Données biologiques.....	69
3-4	Anomalies cardiaques.....	69
3-5	Données radiologiques.....	70
3-6	Thérapeutique.....	70
3-7	Evolution.....	71
4-	Analyse statistique.....	71
III.	Observationscliniques.....	72
1-	Premièreobservation.....	72
2-	Deuxième observation.....	74
3-	Troisième observation.....	76
4-	Quatrième observation.....	77
5_	Cinquième observation	78
6-	Sixième observation... ..	79
IV.	Résultats.....	81
1	épidémiologie	81
1-1	Sexeratio.....	81
1-2	Age.....	82
1-3	Milieu.....	83
1-4	Niveau socio économique.....	84
1-5	Saisonnalité.....	85
1-6	Délai de consultation.....	86
1-7	Traitements reçus avant l'admission.....	86
1-8	Antécédents.....	86
2-	Etude clinique.....	87
2-1	Motif de consultation.....	87
2-2	examen clinique.....	87
3-	Résultats biologiques.....	88
3-1	ProtéineC Réactive.....	88
3-2	Vitesse deSédimentation.....	89
4-	Anomalies cardiaques.....	90
5-	Anomalies radiologiques atypiques.....	91
6-	Traitement.....	91
7-	Evolution et recul.....	92
8_	durée d'hospitalisation.....	93
CON	clusion.....	94
BIBIO	GRAPHIE.....	95

INTRODUCTION

La maladie de KAWASAKI (MK) est une vascularite systémique aiguë fébrile atteignant avec prédilection le nourrisson et le jeune enfant et dont la gravité est attribuée, en l'absence de diagnostic et de traitement précoce, à des complications cardiovasculaires essentiellement coronariennes.

Décrite pour la première fois au Japon en 1967 par Tomisaku Kawasaki à propos d'une série de 50 enfants atteints d'un « nouveau syndrome » : le syndrome « adéno-cutanéomuqueux aigu fébrile », la MK a ensuite été rapportée dans le monde entier. Le tableau clinique associe à une fièvre très élevée et persistante, des signes cutanéomuqueux (conjonctivite, pharyngite, langue framboisée, chéilite, éruption cutanée polymorphe, modifications des extrémités) et des adénopathies (ADP) cervicales non purulentes.

D'autres manifestations n'entrant pas dans la définition classique peuvent exister au cours de la maladie et égarer initialement le diagnostic

L'étiopathogénie de ce syndrome reste inconnue et plusieurs théories ont été proposées. En l'absence de test biologique spécifique, son diagnostic se pose sur des critères cliniques après exclusion d'autres diagnostics .

Son traitement fait appel aux Immunoglobulines intraveineuses (IGIV) qui permettent de diminuer la fréquence des atteintes coronaires

A partir de 08 observations, recensées dans le Service de Pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Tlemcen entre Janvier 2013 et Décembre 2014, et de la revue de la littérature, nous nous proposons d'étudier les profils épidémiologique, clinique, (formes atypiques, disponibilité des Immunoglobulines (Ig), place des corticoïdes) et d'élucider l'atteinte cardiaque dans le cadre de la MK.

ETUDE GENERALE DE LA
MALADIE DE KAWASAKI

I. Historique

En Janvier 1961, le Dr. Tomisaku Kawasaki, pédiatre japonais à l'Hôpital de la Croix Rouge à Tokyo, voit son premier cas d'une nouvelle maladie associant une fièvre et des signes cutanéomuqueux chez un enfant de quatre ans et trois mois

Trois ans plus tard, il présente 22 cas, observés depuis 1961, d'un nouveau syndrome nommé « le syndrome cutanéomuqueux et oculaire » (MCOS : Mucocutaneous Ocular Syndrome).

En 1965, le Dr. Noboru Tanaka, réalise l'autopsie d'un enfant atteint de ce syndrome, décédé soudainement, mettant en évidence des thromboses coronaires .

En 1967, le Dr. Kawasaki décrit en Japonais, un syndrome clinique observé chez 50 nourrissons et jeunes enfants, qu'il appela le « syndrome adéno-cutanéomuqueux » (M.L.N.S. ou M.C.L.S.: Mucocutaneous Lymph-Node Syndrome) .

A l'époque, Kawasaki pensait qu'il s'agit une maladie bénigne et sans séquelles et n'imaginait pas qu'un jour elle serait reconnue comme la cause la plus fréquente de cardiopathies acquises chez l'enfant en Asie et en Occident . La publication de l'article de Kawasaki a entraîné de nombreuses controverses dans toute la communauté médicale japonaise, notamment sur le lien possible entre ce nouveau syndrome et de potentielles complications cardiaques .

En 1970, financé par le gouvernement japonais, le comité de recherche sur ce syndrome fut créé (Japanese MCLS Research Committee). Il formula la première définition de cas et lança la première enquête épidémiologique nationale dont les résultats résolurent les controverses. Ainsi, lorsqu'en 1974, Kawasaki publia son premier article en anglais sur sa série originale de 50 cas, le lien entre le

« syndrome adéno-cutanéomuqueux » et une vascularite des artères coronaires fut bien établi . En 1976, ce comité a estimé que l'information était suffisamment disponible pour accepter le « syndrome adéno-cutanéomuqueux » comme une entité nosologique qu'on baptisa « la maladie de Kawasaki » .

Depuis 1970, les cas se multiplièrent au Japon, aux Etats-Unis et dans le monde entier . La cause de cette mondialisation de la MK dans les années 1960-1970 reste inconnue, malgré les multiples explications proposées .

Un autre problème d'ordre nosologique a surgi avec l'émergence de la MK : celui du diagnostic différentiel avec la périartérite noueuse du nourrisson dont les caractéristiques cliniques et histologiques sont très voisines, laissant croire qu'il s'agit de deux entités d'une même maladie .

II. Epidémiologie

La maladie de Kawasaki est la première cause de cardiopathies acquises chez l'enfant dans les pays industrialisés (dans les pays en voie de développement, la première cause reste le rhumatisme articulaire aigu) .

C'est la vascularite la plus fréquente en pédiatrie, après le purpura rhumatoïde

Même si cette maladie a été rapportée dans le monde entier, son incidence varie considérablement en fonction de l'origine ethnique de la population et de la méthode de détermination des cas (elle demeure la plus fréquente dans les populations asiatiques et en particulier au Japon ; Des rapports récents suggèrent que l'incidence annuelle est d'environ 20 à 25 cas pour 100 000 enfants de moins de cinq ans en Amérique du Nord, avec l'incidence la plus élevée étant de

188/100 000 enfants de moins de cinq ans signalée au Japon

Les séries européennes ont estimé une incidence de la MK entre 3,1 et 8,1 pour 100 000 enfants âgés de moins de cinq ans .

Globalement, l'incidence de la MK a augmenté régulièrement pendant les dernières décennies, même si cette augmentation n'est pas constante dans tous les pays . On observe une périodicité saisonnière, et des épidémies ont été rapportées avec une augmentation brutale d'incidence sur une période de quelques mois, notamment aux Etats-Unis, au Canada, en Australie, en Nouvelle Zélande, en Corée, au Taiwan et en Europe . La majorité (80 %) des patients ont moins de cinq ans, avec un pic d'incidence vers l'âge de 12 mois.

La maladie est rare avant l'âge de trois mois, et très rare chez les adolescents et les adultes. Elle est plus fréquente chez les garçons, avec un rapport garçon/ fille de 1,5 aux États-Unis (1,3 au Japon).

Les taux de récurrence (chez le même malade) et de survenue familiale de la MK sont les mieux documentées dans la littérature japonaise, ces taux peuvent être plus faibles dans les autres races et ethnies. La proportion de cas avec une histoire familiale de MK au Japon est d'environ 1% . Les taux de récurrence de la maladie restent faibles : 2,3% aux États-Unis , environ 3% au Japon (3,3% lors de la 14^{ème} enquête épidémiologique nationale et 3,7% pendant la 18^{ème} enquête) , 2% en Corée, 1,5% à Taiwan et 1,4% en Chine .

Au Japon, le taux de mortalité de la maladie de Kawasaki était de 0,08% en 1998. Il est plus élevé chez l'enfant de moins d'un an (0,16%) que chez l'enfant de plus d'un an (0,05%). Ce taux était supérieur à 1 % avant 1975 et supérieur à 0,3% avant 1984, mais il a diminué à moins de 0,1% après l'introduction du traitement par immunoglobulines intraveineuses (IGIV) . D'après les résultats de la 18^{ème} enquête nationale, ce taux a atteint 0,04% en 2005. Aux États-Unis, le taux de mortalité à l'hôpital est d'environ 0,17% (les chercheurs ont utilisé les données administratives qui peuvent comprendre des réadmissions pour la maladie coronarienne). Pratiquement tous les décès chez les patients avec une maladie de Kawasaki résultent de ses séquelles cardiaques

Tableau I : Comparaison des caractéristiques épidémiologiques de la MK entre les pays [40].

Pays	Auteurs	Période	Incidence pour 100 000 enfants âgés de < 5ans	Sexe ratio	Pic saisonnier	pic d'âge (mois)	Taux de récurrence (%)	Taux d'anévrismes coronariens (%)
Japon	Yanagawa et al.	1999-2002	137,7	1,3	Jan., Juin-Aout	9-11	ND	17,2
Corée	Park et al.	2003-2005	105	1,52	Mai-Juillet	6-12	2	18,8
Taiwan	Chang et al.	1996-2002	66	1,7	Mai-Juillet	7	1,3	7,3
Chine, Pékin	Du et al.	2000-2004	40,9-55,1	1,83	Printemps et été	12	1,4	20,6
Chine, Hong Kong	Ng et al.	1994-2000	39	1,7	Printemps et été	ND	ND	5
Canada	Newburger et al.	1998-2000	20,6	2,03	Déc.-Jan.	ND	ND	4,1
États-Unis	Holman et al.	2000	17,1	1,5	ND	ND	ND	ND
	Belay et al.	1994-2003	ND	1,5	Jan.-Mars	ND	ND	12,9
Irlande	Lynch et al.	1996-2000	15,2	2,33	Nov.-Jan.	ND	ND	4,6
Nouvelle-Zélande	Heaton et al.	2000-2001	8	1,7	Mars-Mai	ND	ND	26
Danemark	Fischer et al.	1981-2004	3,6	1,58	Nov.-Jan.	4-6	ND	2,3

ND : Donnée non disponible

III. Anatomie pathologique et physiopathologie

La MK est un syndrome inflammatoire aigu qui prend la forme d'une vascularite systémique.

La MK fait partie des vascularites ayant un tropisme particulier pour les artères de calibre moyen . Cependant, les examens anatomopathologiques révèlent que, dans une moindre mesure, les artérioles, les artères de plus gros calibre, les capillaires et les veines sont aussi touchés

La particularité de l'artérite de la MK est la présence de lésions à différents stades de progression chez le même patient à un moment donné.

La formation et le développement des lésions artérielles surviennent par atteinte progressive des trois tuniques de la paroi vasculaire et impliquent un œdème important ainsi qu'une infiltration par des lymphocytes (Ly) T CD 8+ et des macrophages avec peu ou pas de nécrose fibrinoïde .

On constate, tout d'abord, un œdème de la media avec une dissociation des cellules musculaires lisses (qui est plus évidente du côté externe) et un gonflement des cellules endothéliales avec un œdème sous-endothélial ; la limitante élastique interne reste intacte à ce stade . L'augmentation de la perméabilité capillaire, liée à une augmentation de la concentration en Facteur de Croissance Endothélial Vasculaire (VEGF), pourrait être la cause de l'œdème des parois vasculaires . Vers le 7^{ème} -9^{ème} jour, on remarque un infiltrat de neutrophiles puis rapidement (vers le dixième jour de lymphocytes (essentiellement des lymphocytes T CD8+) de cellules sécrétrices d'IgA et de monocytes/macrophages.

Il existe, alors, une destruction de la limitante élastique interne et éventuellement une prolifération des fibroblastes . L'inflammation devient transmurale, provenant à la fois de la lumière et de l'adventice (voir figure 1). Puis, l'inflammation est remplacée par une fibrose progressive avec formation de cicatrices . Les métalloprotéinases (MMP 9 et 2) sont très importantes dans ce processus de remodelage .

Lorsque les phénomènes inflammatoires dépassent les processus de guérison, et que la paroi vasculaire devient incapable de résister à la pression artérielle, on assiste à une dilatation de la lumière vasculaire. La destruction de la limitante élastique interne semble jouer un rôle principal dans la formation des anévrismes . La rupture des artères coronariennes est extrêmement rare, mais peut se produire au cours de la phase subaiguë .

La sténose progressive résulte du remodelage actif avec prolifération intimale et néoangiogenèse ; l'intima est nettement épaissie et se compose de micro-vaisseaux disposés linéairement et d'une couche qui est riche en cellules musculaires lisses et en couches fibreuses. Plusieurs facteurs de croissance sont hautement exprimés à l'entrée et à la sortie des anévrismes, où ils sont activés par les forces de cisaillement importantes . La prolifération myo-intimale et la sténose se produisent sur une période de plusieurs mois ou années, et ces lésions peuvent rester silencieuses jusqu'au moment de l'occlusion thrombotique aiguë, souvent des décennies après la phase aiguë.

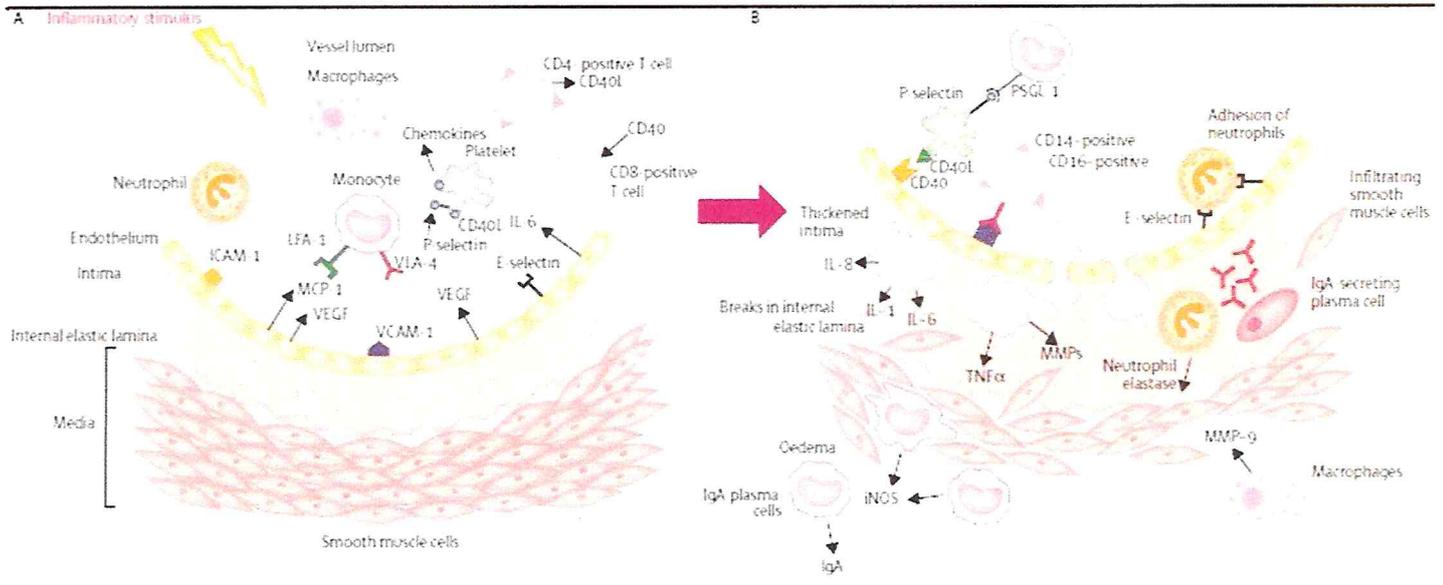


Figure 1 : Hypothèse de l'évolution de la vascularite dans la MK [9].

Un stimulus inflammatoire inconnu déclenche une cascade d'évènements qui, chez des personnes prédisposées génétiquement, engendre une infiltration par des cellules inflammatoires, une prolifération myo-intimale, une destruction de la media et un anévrisme des vaisseaux. A : initialement, des cellules mononuclées circulantes activées et des plaquettes interagissent avec des cellules endothéliales qui expriment à leurs surfaces des molécules d'adhésion : molécules d'adhésion intercellulaire-1 (ICAM-1), molécules d'adhésion vasculaire-1 (VCAM-1), les sélectines E et P (E-selectin et P-selectin), engendrant une migration des monocytes activés, des plaquettes et des polynucléaires neutrophiles. Les cellules endothéliales activées secrètent une protéine (MPC-1) attirant les monocytes, et du Facteur de Croissance Endothélial Vasculaire (VEGF) qui accroît la perméabilité vasculaire. B : Puis, les cellules inflammatoires traversent l'endothélium, s'accumulent dans l'intima et libèrent des molécules pro-inflammatoires dont des interleukines (IL) 1, 6 et 8, du Facteur de Nécrose Tumorale (TNF- α) et des métalloprotéinases (MMPs). Les polynucléaires neutrophiles libèrent une élastase qui détruit la limitante élastique interne. Les macrophages activés secrètent de l'acide nitrique synthétase (iNOS). Les cellules sécrétrices d'IgA infiltrent la media. L'épaississement de l'intima résulte de l'infiltration et de la prolifération des cellules musculaires lisses.

L'activation du système immunitaire est un élément central de la MK. Des cytokines (Facteur de Nécrose Tumorale (TNF- α), interleukines 1, 6 et 8) ont des taux sériques et un nombre de récepteurs élevés [. Les monocytes/macrophages semblent aussi avoir un rôle important . Concernant la répartition et l'état d'activation des lymphocytes T au cours de la MK, de nombreuses données contradictoires ont été rapportées . Ainsi, la MK est caractérisée par une lésion des cellules endothéliales qui pourrait être due à une activation marquée du système immunitaire associée à des anticorps cytotoxiques anti-cellules endothéliales et une production accrue de cytokines .

IV. Etiopathogénie

L'étiopathogénie de la MK reste inconnue.

Plusieurs hypothèses ont été émises, mais il est généralement admis que la maladie est déclenchée par un agent infectieux chez des individus génétiquement prédisposés .

Une étiologie toxique ou environnementale :

Plusieurs agents ont été évoqués incluant les métaux lourds (notamment le mercure) , les produits à nettoyer les moquettes , les médicaments , l'exposition aux animaux domestiques, les vaccins , les humidificateurs , la résidence à proximité d'une source d'eau , les pesticides , les acariens et les pollens . Mais aucune étude reproductible n'a permis de mettre en évidence un lien entre l'exposition à l'un de ces agents et la survenue de la MK.

Un processus auto-immun :

Un mécanisme auto-immun a également été proposé (anticorps lytiques vis-à-vis des cellules endothéliales), mais la résolution spontanée de la MK et son caractère non récurrent font que cette théorie soit moins plausible .

Une origine infectieuse :

Les aspects cliniques et les arguments épidémiologiques ainsi que les résultats biologiques suggèrent fortement l'implication de certains agents infectieux . La liste des microorganismes évoqués est longue, mais aucune étude reproductible n'a pu incriminer l'un de ces agents, et les méthodes microbiologiques classiques, les recherches sérologiques, l'inoculation aux animaux et les techniques de biologie moléculaire n'ont pas réussi à identifier une cause infectieuse .

Hypothèse d'un antigène conventionnel :

Les données actuelles évoquent l'implication d'une réponse immunitaire oligoclonale à un antigène conventionnel . Ces idées rejoignent une étude récente, réalisée par Rowley et al., qui suggère qu'un agent infectieux encore non identifié (probablement un virus à ARN), pourrait entrer dans les voies respiratoires et, par l'intermédiaire des macrophages, diffuser vers les organes cibles (notamment les artères coronaires), où les plasmocytes producteurs d'immunoglobulines de classe A et les lymphocytes T CD8 + causeraient des dommages vasculaires .

L'hypothèse toxinique :

L'activation du système immunitaire observée au cours de la phase aiguë de la MK pourrait être liée à l'intervention d'un superantigène . Cette hypothèse vient de la capacité des superantigènes à se lier directement à un grand nombre de lymphocytes et de cellules présentatrices d'antigènes et à déclencher une réaction immunitaire disproportionnée et non spécifique . Ainsi, de petites quantités de toxines superantigéniques peuvent stimuler la production explosive de cytokines pro-inflammatoires, comme les interleukines 1, 2 et 6, par les lymphocytes T

Bien que des études antérieures aient démontré de façon indirecte la relation entre les superantigènes et la MK, les données restent controversées. L'isolement de bactéries productrices de superantigènes de patients atteints de la MK pourrait confirmer cette association, mais cela s'avère difficile car ces bactéries peuvent être présentes en faible concentration, difficiles à cultiver, ou non viables au moment de l'apparition de la maladie

Le débat se poursuit concernant le mécanisme de l'activation immunitaire initiale, mais le scénario le plus probable, selon certains auteurs, est que des superantigènes et des antigènes conventionnels travaillent ensemble pour diriger une réponse immunitaire persistante aboutissant à la formation des lésions des artères coronaires.

Hypothèse génétique :

Le rôle de facteurs génétiques dans la maladie de Kawasaki était suspecté depuis longtemps devant la fréquence de cette affection chez les populations asiatiques (en particulier au Japon) et chez les Américains d'origine japonaise

L'existence de quelques rares cas familiaux ont conduit tout d'abord à la recherche d'un terrain génétique prédisposant, par les études du groupe HLA (Human Leukocyte Antigen), mais les résultats restent très divergents et on n'a pas encore prouvé une association consistante .

Des études récentes ont suggéré plusieurs polymorphismes fonctionnels relatifs à la susceptibilité à développer la MK ; aucun gène n'a néanmoins pu être mis en relation directe avec la maladie à l'heure actuelle. Dans ce cadre, on a évoqué le rôle de plusieurs variantes fonctionnelles de gènes incluant : le gène de l'inositol 1,4,5-triphosphate 3-kinase C (ITPKC) (dont le déficit, secondaire au polymorphisme génétique est responsable d'une activation incontrôlée des lymphocytes T) , les gènes de la protéine C réactive (CRP) et du TNF- α [107, 108], le gène de l'antagoniste du récepteur à l'interleukine 1 (IL-1Ra) , le gène de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, le gène du facteur de croissance des cellules endothéliales vasculaires (VEGF), le gène du récepteur aux chémokines (CCR5) , le gène de la lectine liant le mannose (Mannose-binding Lectin: MBL) , le gène de l'interleukine 18 (IL-18) , et les gènes des métalloprotéinases (MMP) 3 et 11

V. Clinique

Les manifestations cliniques se divisent en : six 6 signes principaux définissant les critères diagnostiques, et en manifestations plus rares n'entrant pas dans la définition classique.

1- Les critères classiques

La fièvre :

La fièvre d'étiologie inconnue est un élément constant ; elle persiste pendant au moins cinq jours et ne répond pas aux antipyrétiques ni aux antibiotiques. Elle est rémittente ou continue allant de 38°C à 40°C, mais généralement sans prodromes tels que la toux, les éternuements ou la rhinorrhée. En l'absence de traitement approprié, la fièvre persiste pendant une durée moyenne de 11 jours (une à deux semaines), mais elle peut continuer pendant trois à quatre semaines, voire plus. Avec un traitement approprié, la fièvre disparaît généralement dans les deux jours

Les modifications des extrémités :

L'atteinte des extrémités est distinctive. Elle commence cinq jours après le début des symptômes, et comporte un érythème diffus des paumes et des plantes et/ou un œdème induré (parfois douloureux) des mains et des pieds (figures 2, 3 et 4). Plus tard, deux à trois semaines après le début de la fièvre et au moment de la convalescence, apparaît une desquamation très caractéristique : elle se fait en grands lambeaux, débute au pourtour des ongles et intéresse essentiellement la

pulpe des doigts, mais peut s'étendre à l'ensemble des paumes et des plantes

Un à deux mois après l'apparition de la fièvre, on peut noter une striation transversale, également très caractéristique, au niveau des ongles (les lignes de Beau)

L'éruption cutanée :

Une éruption érythémateuse apparaît généralement dans les cinq jours suivant l'apparition de la fièvre ; elle dure une semaine mais peut persister plus longtemps ou récidiver. Elle peut prendre différents aspects : morbilliforme, scarlatiniforme, rash urticarien, érythème polymorphe (lésions érythémato-papuleuses en cocarde) ou éruption micropustulaire ; le plus fréquent est une éruption maculo-papulaire diffuse . C'est une éruption extensive touchant les membres et le tronc. Signalons l'intérêt, pour un diagnostic précoce, du rash périnéal, très évocateur de la maladie, qui apparaît dans les trois à quatre premiers jours et qui desquame entre le cinquième et le septième jour

La conjonctivite :

La conjonctivite est bilatérale, non purulente et prédominante au niveau de la conjonctive bulbaire. Elle est habituellement indolore et ne s'accompagne pas de photophobie. Elle débute, généralement, peu après le début de la fièvre (deux à quatre jours) et disparaît rapidement (en une ou deux semaines). L'examen systématique à la lampe à fente peut montrer une uvéite antérieure

Les modifications bucco-pharyngées :

Elles sont frappantes : lèvres sèches, fissurées et pouvant saigner au contact (chéilite), congestion de la muqueuse buccale (stomatite) et pharyngée, et saillie des papilles linguales donnant un aspect de langue framboisée

ط **L'atteinte des ganglions cervicaux :**

C'est la moins fréquente des manifestations classiques ; elle réalise une tuméfaction volumineuse (diamètre supérieur à 1,5 cm), souvent unilatérale, tendue, ferme, douloureuse et qui va évoluer en quelques jours vers la rétrocession sans jamais se suppurer

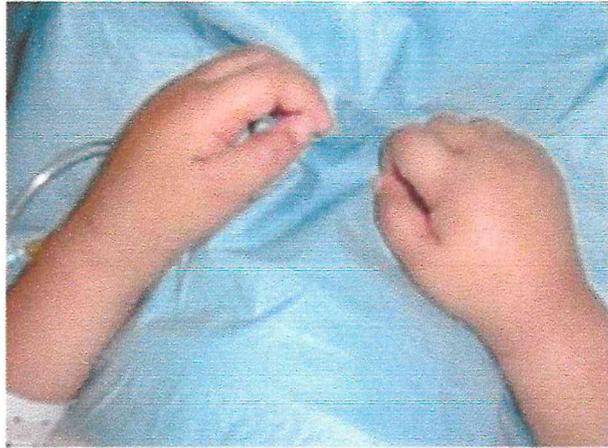


Figure 2 : Œdème des mains



Figure 3 : Erythème diffus des paumes des mains.



Figure 4 : Œdème et rougeur des pieds



Figure 5 : Desquamation des mains commençant au pourtour des ongles



Figure 6 : Desquamation des mains qui se fait en lambeaux et débute au pourtour des ongles

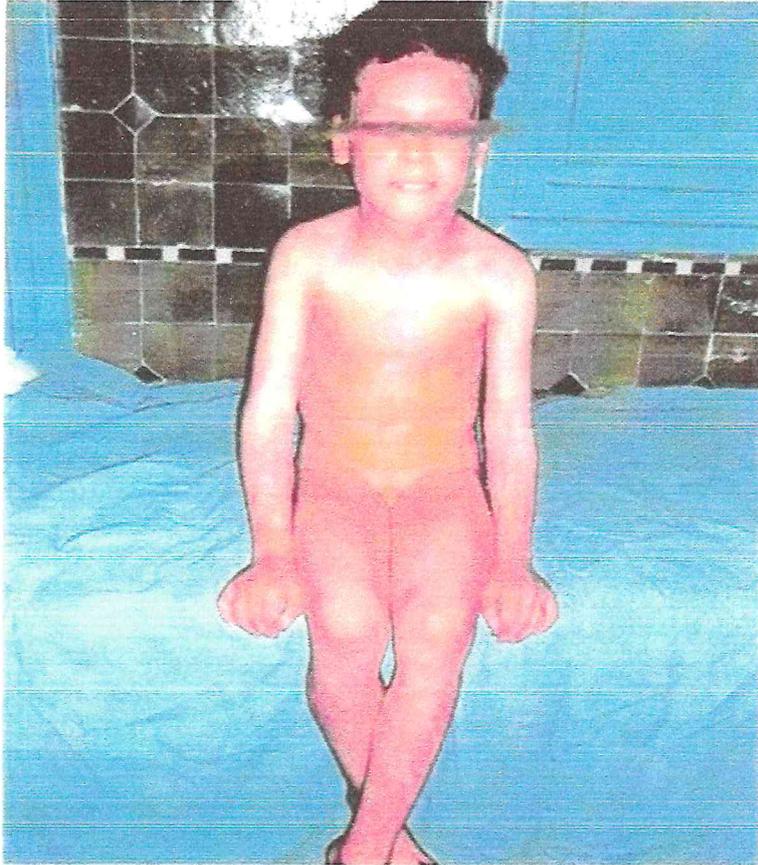


Figure 7 : Exanthème diffus avec début de desquamation



Figure 8 : Exanthème diffus .



Figure 9 : Eruption cutanée érythémateuse .



Figure 10 : Erythème périnéal avec desquamation du siég.

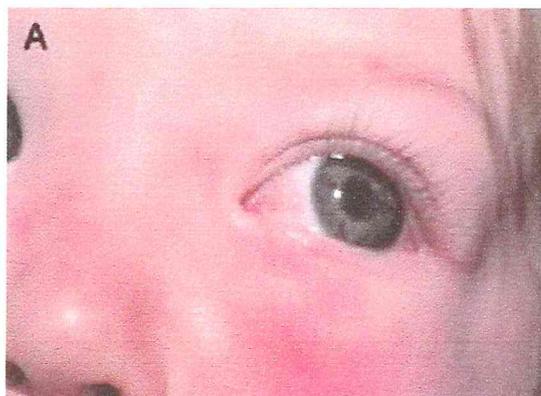


Figure 11 : Rougeur oculaire (conjonctivite bilatérale non purulente).



Figure 12 : Chéilite avec lèvres sèches et fissurées.

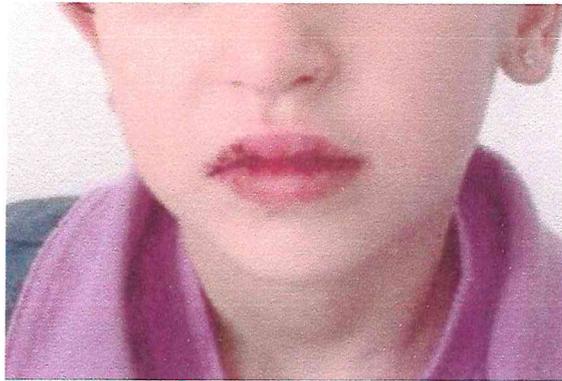


Figure 13 : Chéilite avec lèvres sèches, fissurées et saignant au contact



Figure 14 : Chéilite

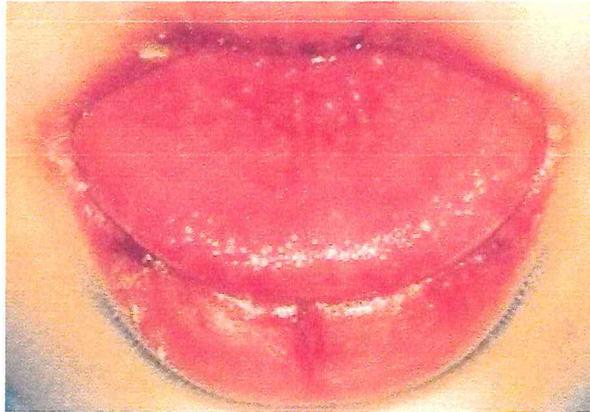


Figure 15 : Chéilite et langue framboisée .

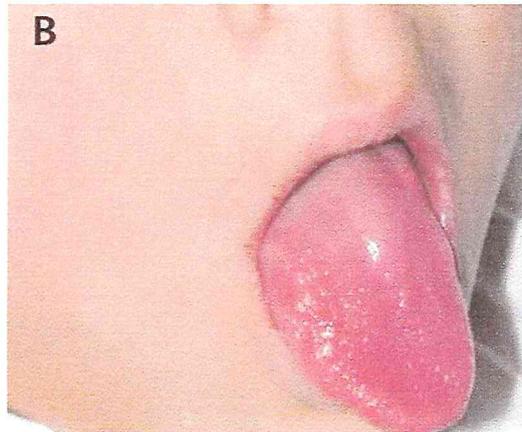


Figure 16 : Langue framboisée .



Figure 17 : Adénopathies cervicales .

2- Les autres manifestations

D'autres symptômes cliniques non inclus dans la définition de la maladie peuvent être rencontrés au cours de la MK. Ils font souvent le sujet de rapports de cas dans la littérature.

Les manifestations digestives et/ou hépatiques : assez fréquentes ; elles peuvent être à type de diarrhée, vomissements, douleurs abdominales ou atteintes hépatiques .

La présence d'un hydrocholécyste à l'échographie abdominale est également décrite . De rares cas se présentent sous la forme d'un abdomen chirurgical , d'un syndrome de pseudo-obstruction intestinal ou de colite ischémique .

Les manifestations respiratoires : de rares cas d'infiltrats interstitiels et de nodules pulmonaires ont été décrits, ainsi que des atteintes pleurales

Les manifestations neuro-méningées : les troubles de conscience ou de comportement sont fréquents si l'on prend en considération la simple apathie ou l'état grognon .

Des méningites lymphocytaires aseptiques ou méningo-encéphalites avec convulsions sont également rapportées. Exceptionnellement il peut s'agir d'atteintes vasculaires cérébrales (hémiplégie) , de paralysie faciale périphérique transitoire ou de pertes auditives sur les hautes fréquences (20-35 décibels) .

Les manifestations oculaires : en plus de la conjonctivite appartenant aux critères classiques, des cas d'uvéites sont décrits . D'autres manifestations

oculaires comprennent la kératite ponctuée superficielle, les opacités vitréennes, l'œdème papillaire, l'ischémie rétinienne, l'occlusion vasculaire, la vascularite périorbitaire et la névrite optique

Les manifestations articulaires : à type d'arthralgies (souvent sans réelles arthrites) de topographies diverses selon le stade de la maladie.

Les manifestations génito-urinaires et/ou rénales : des urétrites, des vulvo-vaginites, des orchio-épididymites, une hydrocèle ont été rapportées . Au niveau rénal, protéinurie, hématurie et leucocyturie sont classiques. De rares cas d'insuffisance rénale aiguë ont été rapportés impliquant des mécanismes divers : syndrome hémolytique et urémique , néphrite tubulo-interstitielle , et nécrose tubulaire.

Des hyponatrémies ont également été décrites.

L'atteinte musculaire : de très rares cas de myosite ont été rapportés dans la littérature .

Les manifestations ORL : les adénopathies peuvent être localisées à l'espace rétro-pharyngé et être ainsi confondues avec un abcès rétro-pharyngé ; un torticolis peut donc être une présentation de la MK . Des cas d'épiglottite et d'adénopathies compressives ont été rapportés.

Erythème et induration de la cicatrice de vaccination par le Bacille de Calmette et Guérin (BCG) : ce signe est commun au Japon et dans d'autres pays où la vaccination par le BCG est fréquente.

VI. Atteinte cardiovasculaire

La MK est une vascularite systémique où tous les territoires artériels sont concernés par le développement d'anévrismes, mais leur forte prédilection pour les coronaires conditionne le pronostic vital par les complications cardiaques qui peuvent en résulter .

1- L'atteinte cardiaque

A la phase aigüe (dix premiers jours), il peut exister une atteinte péricardique, myocardique (très fréquente, sans nécrose myocytaire), endocardique (avec dilatation modérée de la racine aortique) ou valvulaire (en particulier des insuffisances mitrales (IM) régressives dans la moitié des cas) . L'auscultation peut révéler une tachycardie, un assourdissement des bruits du cœur ou un bruit de galop . Chez les patients présentant une fuite mitrale importante, on entend un souffle pansystolique de régurgitation. Parfois, les patients peuvent présenter des signes de bas débit cardiaque ou d'état de choc suite à l'altération de la fonction myocardique .

L'électrocardiogramme (ECG) peut montrer des troubles du rythme et de la conduction, en particulier un bloc auriculo-ventriculaire (BAV) de premier degré. Secondairement, des troubles de la repolarisation ou un allongement du QT peuvent apparaître. A ce stade l'échocardiographie peut objectiver une atteinte myocardique avec diminution des indices de la fonction ventriculaire gauche et détecter parfois un épanchement péricardique.

L'atteinte des artères coronaires est la complication la plus fréquente de la MK. Il s'agit essentiellement d'anévrismes coronariens qui surviennent habituellement dix à 30 jours après le début des symptômes . Mais des anévrismes coronariens ont été détectés trois jours après le début de la maladie . L'imagerie cardiaque est alors un élément essentiel de l'évaluation de tous les patients chez qui une MK est suspectée . Ces anévrismes sont susceptibles de régression si traités, mais aussi de thromboses, d'infarctus, de rupture, de myocardopathie ischémique, ou de mort subite, et à plus long terme de certaines pathologies cardiovasculaires du sujet jeune .

L'échographie bidimensionnelle est la technique de choix tant pour le diagnostic que pour la surveillance, en raison de son caractère non invasif, et de sa haute sensibilité (100%) et spécificité (96%) pour la détection des anévrismes sur les troncs coronaires proximaux . Les mesures du diamètre interne des vaisseaux doivent être faites d'un bord interne à l'autre et ne doivent pas être réalisées aux points de jonction qui sont dilatés de façon physiologique . L'évaluation des coronaires doit également préciser le nombre et la localisation des anévrismes éventuels, ainsi que la présence ou l'absence de thrombus intraluminal et la morphologie de l'anévrisme (sacculaire ou fusiforme) . Une simple dilatation sans perte de parallélisme des bords de la coronaire, une irrégularité de la lumière vasculaire ou une hyper-échogénicité (hyper-réfringence) des parois du vaisseau peuvent témoigner d'une atteinte coronaire débutante .

En l'absence de complications, l'échocardiographie doit être réalisée au moment du diagnostic, puis deux semaines plus tard, et enfin six à huit semaines après le début de la maladie. Ailleurs, des examens plus fréquents sont requis pour le suivi des cas à haut risque.

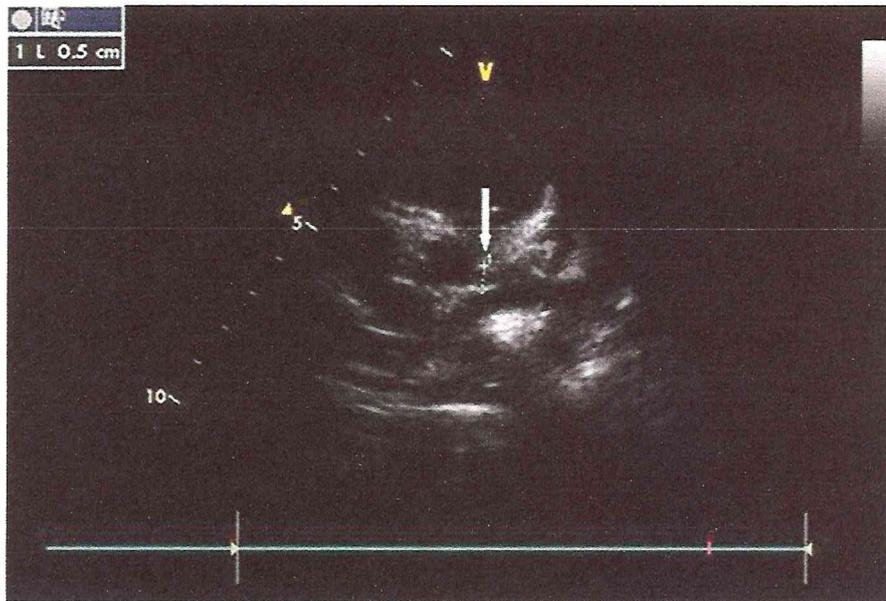


Figure 26 : Echocardiographie 2D montrant une dilatation de la coronaire gauche (CG) à 5 mm (flèche) .

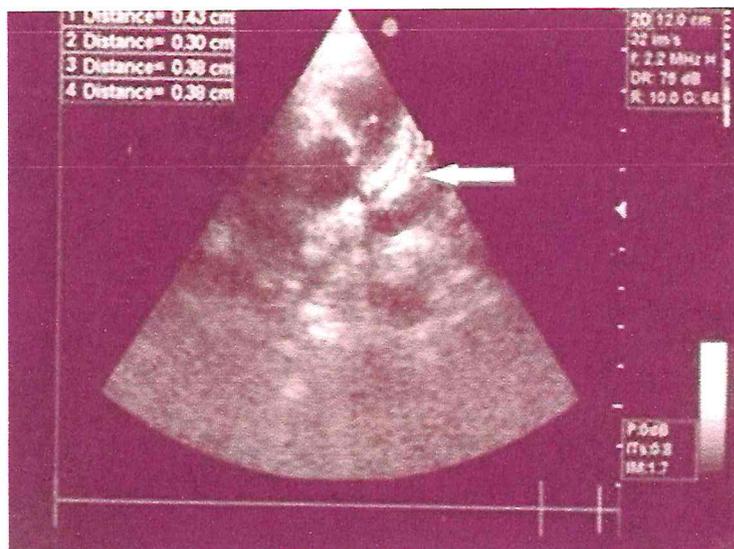


Figure 27 : Echocardiographie 2D montrant une dilatation de l'artère coronaire gauche à 4 mm avec une hyper-réfringence des parois (flèche.

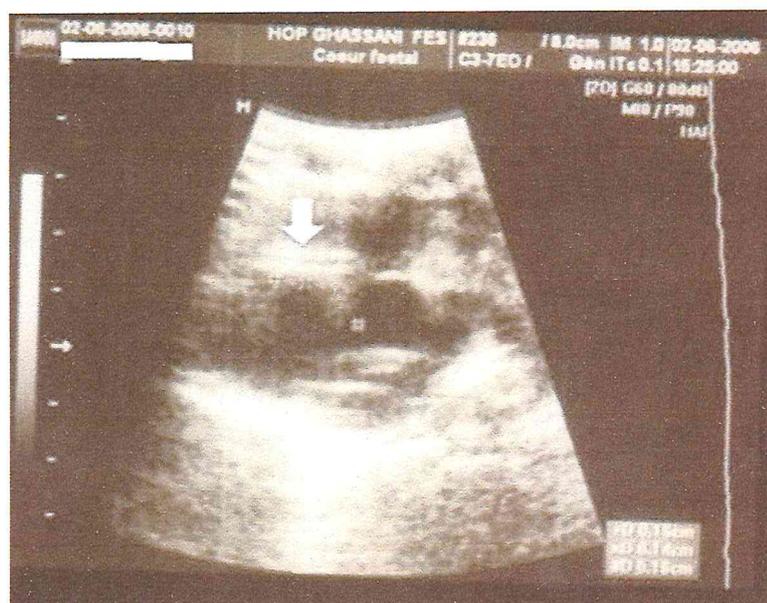


Figure 28 : Echocardiographie 2D montrant une hyper-réfringence des parois de la coronaire droite qui est de diamètre normal .

Les sites d'anomalies coronaires, par ordre de fréquence décroissant sont : l'inter-ventriculaire antérieure (IVA) proximale et la coronaire droite (CD) proximale, suivies du tronc commun (TC) puis de la circonflexe (Cx) et enfin de la portion distale de la coronaire droite et de la jonction entre la coronaire droite et l'inter-ventriculaire postérieure .

Les échocardiographistes n'utilisent pas tous les mêmes références pour la définition des anomalies coronaires. Les plus fréquemment utilisées sont les critères du ministère de la santé japonaise, établis en 1984, et qui définissent une anomalie coronaire par un diamètre interne supérieur à 3 mm chez un enfant de moins de cinq ans ou supérieur à 4 mm chez un enfant de cinq ans ou plus, mais également par un diamètre interne d'un segment coronaire supérieur ou égal à 1,5 fois le diamètre d'un segment adjacent, ou encore par la présence d'une lumière coronaire franchement irrégulière . L' « American Heart Association » classe les anévrysmes en : petit (diamètre interne inférieur à 5mm), moyen (diamètre interne compris entre 5 et 8mm), et géant (diamètre interne supérieur à 8mm) . Cependant, de Zorzi et al. ont montré, en 1998, que les dimensions des coronaires adaptées à la surface corporelle chez des patients atteints de MK dont les artères coronaires étaient considérées comme normales (selon les critères japonais) étaient supérieures aux valeurs de référence établies (Z scores). Les critères japonais sous- estimaient donc la prévalence des anomalies coronaires et il serait souhaitable de comparer les mesures adaptées à la surface corporelle à celles de la population générale. A noter que les Z scores n'existent que pour le TC, l'IVA proximale et l'artère CD proximal

L'échocardiographie peut présenter des limites pour l'évaluation et le suivi des patients dans certains cas. Bien que le dépistage échocardiographique des sténoses de l'artère coronaire et des thrombus a été signalé, la sensibilité et la spécificité de l'échocardiographie à ces anomalies n'est pas claire. En outre, la visualisation des artères coronaires devient de plus en plus difficile avec le vieillissement de l'enfant en raison d'une moins bonne échogénicité . L'angiographie, l'échographie intravasculaire, l'échocardiographie transœsophagienne, et d'autres modalités, y compris l'angio-IRM (MRA : magnetic resonance angiography) et le scanner multicoupes (ultrafast computed tomography) peuvent être utiles dans l'évaluation de certains patients .

Les épreuves de stress myocardique (visant à détecter une ischémie myocardique réversible) sont indiquées pour dépister des anomalies de perfusion myocardique, conséquences fonctionnelles de sténoses ou d'anévrismes coronaires, mais aussi, en l'absence de lésions anatomiquement visibles à la phase aiguë, pour détecter une coronarite oblitérante. Les différents types d'épreuves de stress myocardique incluent classiquement la scintigraphie myocardique au Thallium-201 et l'échocardiographie de stress, sensibilisées par différents agents comme la dobutamine et le dipyridamole .

2- Les atteintes vasculaires extracardiaques

Elles prédominent au niveau des vaisseaux de gros et moyen calibre, respectant habituellement les artères de petit calibre. Les viscères les plus divers peuvent être touchés, habituellement sous forme d'anévrismes avec une localisation

souvent bilatérale et symétrique. Les gros troncs sont les plus atteints : l'aorte , les artères cérébrales , sous-clavières, axillaires, humérales, iliaques primitives et fémorales. Les artères de moyen calibre sont également atteintes : splénique, rénale, pancréatique, spermatique, et hépatique . On a enfin rapporté des cas de gangrène distale par atteinte des artères de petit calibre

VII. Anomalies biologiques

Les anomalies biologiques au cours de la MK sont caractéristiques . Toutefois, il n'existe aucun marqueur biologique spécifique de la maladie .

A la phase aiguë, il existe typiquement une hyperleucocytose avec prédominance des neutrophiles ; environ 50% des patients ont un taux de leucocytes > 15 000/mm³. Une leucopénie est rare .

Une anémie normochrome normocytaire peut se développer, surtout si le syndrome inflammatoire se prolonge . Exceptionnellement, il peut exister une anémie hémolytique, généralement due au traitement par immunoglobulines, et qui peut nécessiter une transfusion.

Une élévation de la vitesse de sédimentation (VS) et de la protéine C-réactive (CRP) est quasi constante, et peut prendre jusqu'à dix semaines pour retourner aux niveaux normaux.

La mise en évidence d'une thrombocytose à la phase tardive (deuxième et troisième semaines) de la maladie constitue pour beaucoup une preuve diagnostique a posteriori, mais son absence n'exclut pas le diagnostic de MK . On a observé quelques cas de thrombopénie initiale, pouvant être associée à une coagulation intravasculaire disséminée et qui est considérée comme un facteur de risque de développement de maladie coronarienne et d'ischémie myocardique

Le profil lipidique est sensiblement modifié à la phase aiguë de la MK, avec une baisse du taux de cholestérol total et du HDL cholestérol .

Les perturbations du bilan hépatique consistent essentiellement en une élévation des transaminases et des gamma-glutamyl transférases (gGT). La bilirubine est rarement élevée. Une hypo-albuminémie est fréquente, associée à une phase aiguë plus grave et plus prolongée .

On peut observer une pyurie amicrobienne au stade initial, de même qu'une protéinurie modérée. Chez les patients ayant une ponction lombaire (PL), il existe une méningite aseptique dans 50% des cas avec une pléiocytose à prédominance lymphocytaire.

Des études ont montré une élévation du taux de troponine I, mais ceci n'a pas été confirmé par une autre étude et le dosage de la troponine ne fait pas partie du bilan classique de la maladie.

Une hypokaliémie peut se voir et semble correspondre à un risque accru d'atteinte coronaire . Des hyponatrémies ont également été décrites.

Rappelons enfin la négativité de l'enquête bactériologique et virologique.

VIII. Diagnostic et formes cliniques

En l'absence de marqueurs biologiques spécifiques, le diagnostic de la MK reste exclusivement clinique et repose sur les critères classiques précédemment décrits .

La définition du diagnostic de MK diffère un peu entre le Japon et les Etats-Unis ; Au Japon, le diagnostic est retenu s'il existe au moins cinq des six critères classiques. Cependant, le diagnostic peut être posé chez un patient présentant uniquement quatre signes, associés à une dilatation ou un anévrisme des artères coronaires à l'échocardiographie ou à l'angiographie coronaire. Aux Etats- Unis, le diagnostic est fait lorsqu'il existe une fièvre de plus de cinq jours associée à, au moins, quatre des cinq autres critères. Un patient qui présente une fièvre et moins de quatre signes principaux peut être diagnostiqué comme ayant la MK si une anomalie des artères coronaires est détectée à l'échocardiographie ou à l'angiographie. Ceci en l'absence d'autre diagnostic pouvant expliquer le tableau clinique .

L'attention est attirée sur l'existence de formes atypiques ou incomplètes de MK. Il subsiste une certaine imprécision de terminologie, notamment en langue anglo-saxonne, entre ses deux formes. Actuellement, on considère que les formes atypiques sont des cas dans lesquels le tableau clinique est dominé par un symptôme non classique, ou un symptôme habituel mais d'expression atypique, ou d'intensité inhabituelle. À l'inverse les formes incomplètes associent à une fièvre inexpliquée et constante de durée ≥ 5 jours, deux ou trois critères principaux de la MK. Ce tableau concerne surtout les jeunes nourrissons (< 6 mois) ayant une

fièvre persistante (volontiers ≥ 7 jours) et un syndrome inflammatoire biologique important en l'absence d'autre cause à la maladie, et qui sont aussi à haut risque de développer une atteinte coronarienne. Toutefois, selon ces définitions, un seul patient pourrait en même temps avoir les deux formes cliniques, s'il présente quelques manifestations inhabituelles et ne remplit pas tous les critères requis pour le diagnostic. Par conséquent, la nomenclature et les définitions dans ce contexte peuvent faire l'objet de pièges et de confusion.

IX. Diagnostic différentiel

De nombreux états pathologiques peuvent mimer la MK et certains d'entre eux peuvent se révéler difficiles à éliminer. La définition classique de la maladie nécessitant l'exclusion des pathologies cliniquement proches de la MK, un bilan étiologique exhaustif devra les écarter.

En fait, il existe un grand nombre de pathologies évoquées, telles que les infections virales (rougeole, adénovirus, virus d'Epstein-Barr (EBV) et entérovirus), la scarlatine, le syndrome de la peau ébouillantée staphylococcique (SSSS ou staphylococcal scalded skin syndrome), les syndromes du choc toxique staphylococcique et streptococcique, la lymphadénite cervicale bactérienne, les réactions d'hypersensibilité aux médicaments, le syndrome de Stevens-Johnson, l'arthrite juvénile idiopathique dans sa forme systémique, la fièvre pourprée des montagnes rocheuses, la leptospirose et l'acrodynie.

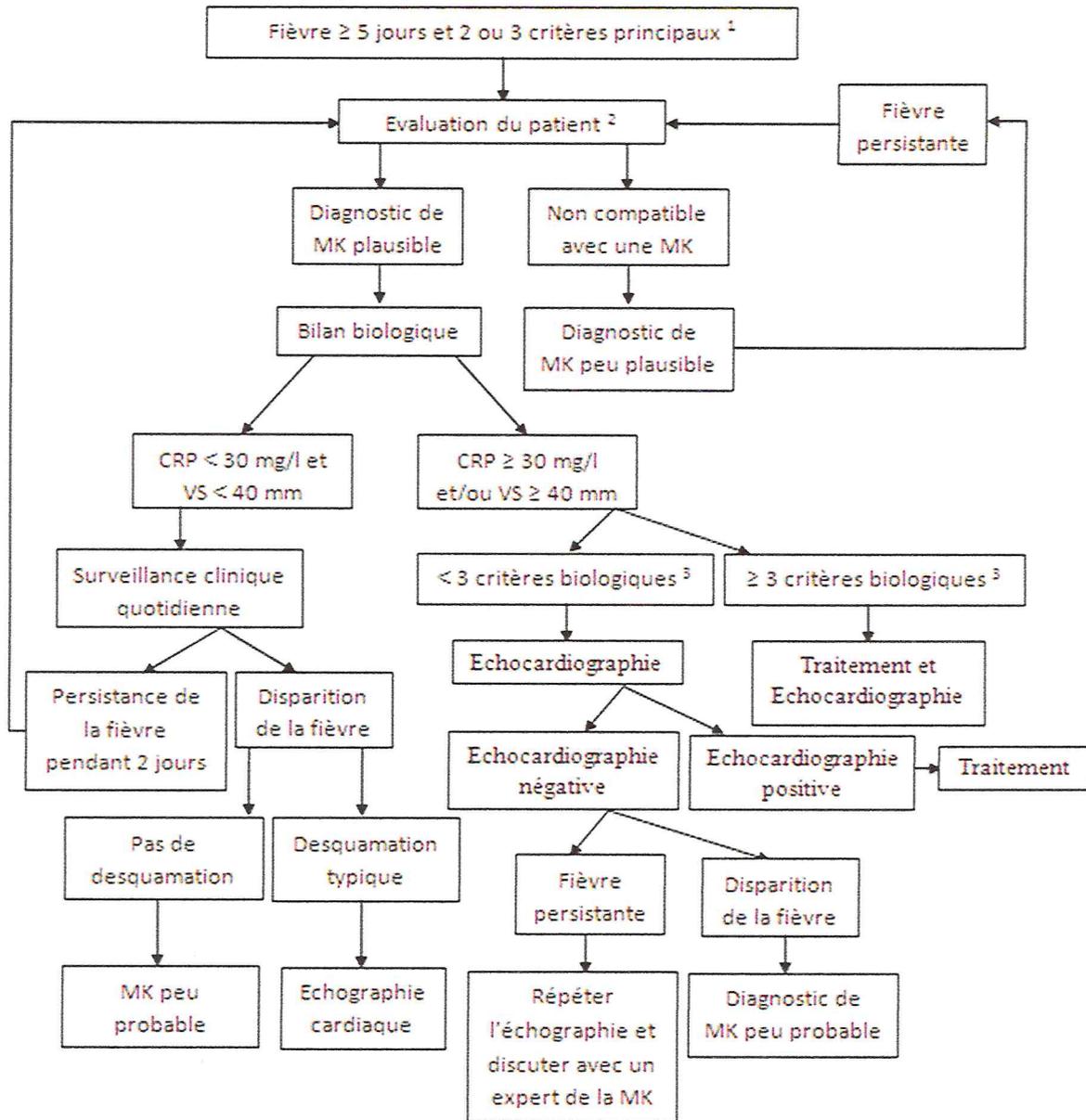


Figure 29 : Evaluation d'une MK incomplète.

(1) Un nourrisson ≤ 6 mois, présentant une fièvre ≥ 7 jours, sans autres explications, avec un syndrome inflammatoire biologique, doit avoir une échocardiographie même en l'absence de critères principaux. (2) Les critères évoquant une MK sont les critères principaux comme décrits précédemment. Les caractéristiques évoquant une autre maladie sont une conjonctivite exsudative, une pharyngite exsudative, des lésions intra-orales discrètes, une éruption bulleuse ou vésiculeuse ou des adénopathies généralisées. (3) les critères biologiques complémentaires sont une albuminémie ≤ 3 g/dl, une anémie, une élévation des ALAT, un taux de plaquettes au 7^{ème} jour $\geq 450\ 000/\text{mm}^3$, un taux de leucocytes $\geq 15\ 000/\text{mm}^3$ et une leucocyturie.

X. Traitement

1- Traitement initial

Les immunoglobulines intraveineuses :

Des essais contrôlés randomisés ont montré qu'une perfusion unique de 2 g / kg d'immunoglobulines intraveineuses (IGIV), donnée cinq à dix jours après le début de la maladie, fait disparaître la fièvre chez 85–90% des cas dans les 36 heures et réduit significativement le risque d'anévrismes de l'artère coronaire. Deux méta-analyses ont démontré un effet dose-dépendant, avec des doses plus élevées données en une perfusion unique ayant la plus grande efficacité. Les recommandations actuelles comprennent donc : une administration de 2 g/Kg d'immunoglobulines (Ig) en une seule perfusion de dix à 12 heures, associée à l'aspirine ; cette thérapie doit être instaurée dans les dix premiers jours et, si possible, dans les sept premiers jours de la maladie. Un traitement débuté avant le cinquième jour de la maladie ne semble pas réduire les atteintes cardiaques, mais pourrait être associé à un taux plus élevé de deuxième cure d'IGIV. Un traitement par Ig doit être envisagé chez les patients pour qui le diagnostic de MK est fait après le dixième jour, s'ils présentent des signes inflammatoires ou des anomalies coronaires. Cependant il n'existe pas de preuves sur le bénéfice des Ig dans ces circonstances . Certains patients présentent des anomalies coronariennes précoces avant le dixième jour de la maladie ; ces patients doivent recevoir de l'aspirine et des IGIV, bien qu'il n'y ait pas de données sur le bénéfice d'une telle thérapie.

Cliniquement, les IGIV réduisent la prévalence des anomalies coronariennes en diminuant l'inflammation tissulaire et l'activation immunitaire. Cependant, leurs mécanismes d'action précis ne sont pas pleinement compris . Les études cliniques comparant l'efficacité des différentes marques d'IGIV n'ont pas réussi à trouver une différence d'efficacité significative entre les diverses préparations commerciales .

Même lorsqu'ils sont traités par IGIV à forte dose dans les dix premiers jours de la maladie, 5% des enfants avec la MK développent au moins une dilatation transitoire de l'artère coronaire et 1% des cas font un anévrisme géant.

Il existe environ 7,8 à 38,3% de patients chez qui la fièvre persiste ou récidive malgré un traitement initial bien conduit par IGIV, et qui sont à risque accru de développer des anomalies coronariennes . Il est donc intéressant de les identifier rapidement afin de leur donner des traitements supplémentaires. Certaines études ont identifié des caractéristiques démographiques et biologiques, notamment l'âge, le nombre de jours de maladie au début du traitement, la numération plaquettaire, le taux d'hémoglobine, la vitesse de sédimentation, la protéine C-réactive, la lactate déshydrogénase (LDH) et l'alanine aminotransférase, comme facteurs de risque de résistance aux IGIV. Sur la base de ces facteurs, plusieurs systèmes de score ont été élaborés .

L'aspirine :

L'aspirine reste l'un des piliers du traitement de la MK, en raison de ses actions anti-inflammatoires et anti-thrombotiques. Toutefois, elle ne semble pas diminuer la fréquence d'apparition des anomalies coronariennes.

Pendant la phase aiguë de la maladie, l'aspirine est administrée à doses anti-inflammatoires (80 à 100 mg / kg / jour en quatre prises) associée aux IGIV (à noter qu'au Japon, et au Royaume-Uni, on ne donne que 30 à 50 mg/Kg/jour à cause d'une différence de sensibilité à l'aspirine). L'aspirine à forte dose et les IGIV semblent posséder des effets anti-inflammatoires additifs. La durée de l'administration d'aspirine à forte dose varie selon les institutions ; la majorité des centres préconise une réduction des doses dès l'apyrexie du patient (48 à 72 heures après le début du traitement) alors que certains continuent les doses élevées jusqu'au 14ème jour ou 48 à 72 heures après la disparition de la fièvre. Lorsque l'aspirine à forte dose est interrompue, le relais est pris par des doses faibles (3-5 mg / kg / jour, en prise unique). L'aspirine à faible dose a un effet antiagrégant plaquettaire et doit être poursuivie jusqu'à six à huit semaines après le début de la maladie en l'absence d'anomalies coronaires, ou indéfiniment en cas d'atteinte coronarienne .

Les corticoïdes :

L'utilité des corticoïdes dans le traitement de la MK n'est pas bien établie, et leur place reste controversée.

En 1979, Kato et al ont signalé que les corticoïdes pouvaient accroître le risque d'anévrisme coronarien. Des inquiétudes ont également été soulevées concernant les effets secondaires à l'utilisation des corticoïdes dans ce contexte, y compris les événements thromboemboliques . Un ouvrage de référence publié en 1996 a déclaré que "les corticoïdes sont contre-indiqués dans la MK" . Depuis, plusieurs études ont suggéré que la corticothérapie pouvait être

intéressante à la phase aiguë de la maladie. En 2006, Inoue et al publient les résultats d'une étude multicentrique, prospective, randomisée, montrant un avantage significatif de la combinaison IGIV + corticoïdes (prednisolone 2mg/Kg/jour en trois injections intraveineuses par jour jusqu'à disparition de la fièvre, puis relais per os jusqu'au retour à la normale de la CRP) sur le traitement par IGIV seules pour la prévention des anomalies coronariennes et la résolution plus rapide de l'inflammation.

La pentoxifylline :

C'est un inhibiteur spécifique de la transcription de l'ARN messager du TNF- α . A cause du rôle important que semble jouer le TNF- α dans la cascade inflammatoire au cours de la MK, la pentoxifylline a été évaluée comme un complément à la thérapie standard. Toutefois, la place de la pentoxifylline dans le traitement initial de la maladie de Kawasaki reste incertaine .

2- Traitement des patients résistants à la thérapie initiale

Environ 7 à 38% des patients ne répondent pas au traitement initial par IGIV ; L'absence de réponse étant habituellement définie par une fièvre persistante, ou récurrente, pendant au moins 36 heures après la fin de la perfusion initiale d'Ig.

Le risque d'anévrismes coronariens est augmenté chez les patients réfractaires au traitement initial et aucun essai clinique contrôlé n'a établi la gestion optimale de ces patients . Des doses supplémentaires d'IGIV, les corticoïdes, l'infliximab (anticorps monoclonal anti-TNF α) , ou d'autres traitements (notamment l'abciximab (inhibiteur du récepteur de la glycoprotéine plaquettaire GP IIb-IIIa), l'ulinastatin, les agents cytotoxiques (comme le méthotrexate, le cyclophosphamide et la cyclosporine A) et les échanges plasmatiques) ont été utilisés chez les patients résistants au traitement initial. Mais il existe de nombreux rapports indiquant que les traitements additionnels après échec du traitement initial ne sont pas efficaces pour prévenir les lésions coronaires . Un traitement initial plus efficace et instauré précocement chez les patients à risque d'être résistants aux IGIV, pourrait réduire le risque d'atteinte des artères coronaires

La place des alternatives thérapeutiques reste ainsi incertaine, mais l'American Heart Association recommande une nouvelle dose d'IGIV à 2 g/kg chez ces patients, alors que les corticoïdes restent réservés aux malades chez qui la fièvre et l'inflammation aiguë persistent malgré deux perfusions d'IGIV.

3- Prévention de la thrombose en cas d'anévrismes coronariens

Le traitement dépend de la sévérité et de l'extension de l'atteinte coronaire. Il comprend un traitement antiagrégant plaquettaire (aspirine, dipyridamole, clopidogrel) et un traitement anticoagulant (anti-vitamine K type warfarine et héparine de bas poids moléculaire (HBPM)) ou une combinaison des deux thérapies (on associe souvent la warfarine à l'aspirine). Les recommandations se basent sur la physiopathologie de la maladie, des études rétrospectives et l'extrapolation à l'enfant des connaissances chez l'adulte .

L'aspirine à faible dose (3 à 5 mg/Kg/jour) est recommandée chez les patients asymptomatiques présentant une atteinte coronarienne légère et stable. Lorsque les lésions s'aggravent (deviennent légères à modérées), l'association de l'aspirine à d'autres molécules type clopidogrel ou dipyridamole, est plus efficace pour inhiber l'activation plaquettaire. Quand un anévrisme est rapidement expansif, le risque de thrombose est particulièrement élevé car les mécanismes endothéliaux et plaquettaires de la formation de thrombus se combinent. La prévention de la thrombose va alors reposer sur l'association de l'héparine et de l'aspirine . Les patients présentant des anévrismes géants sont les plus à risque pour les thromboses ; leur traitement comprend de faibles doses d'aspirine associées à la warfarine, de façon à obtenir un INR entre 2 et 2,5 . Certains praticiens préfèrent une HBPM à la warfarine, mais ce traitement nécessite deux injections quotidiennes .

4- Traitement des thromboses

Lorsque le thrombus s'est formé, son extension peut être rapide et occlure complètement l'artère coronaire . Plusieurs auteurs ont rapporté des cas d'enfants et de nourrissons traités par des médicaments thrombolytiques (streptokinase, activateur tissulaire du plasminogène (t-PA) ou urokinase) avec des taux de réussite variables . Mais comme aucun essai randomisé et contrôlé n'a été réalisé chez les enfants, le traitement est basé sur des études réalisées chez les adultes atteints de syndromes coronariens aigus. On dispose de la streptokinase, de l'urokinase, de l'activateur tissulaire du plasminogène (t-PA) et du ténecteplase. Tous les protocoles de thrombolyse incluent l'aspirine et l'héparine fractionnée ou de bas poids moléculaire. L'administration d'un antagoniste de la glycoprotéine IIb- IIIa, comme l'abciximab, associé à l'aspirine et l'héparine (avec ou sans thrombolyse) est prometteur de meilleurs résultats [10].

Une revascularisation en urgence par angioplastie coronaire percutanée peut être proposée en cas d'échec de la thrombolyse [2, 10].

En pratique, le choix de la méthode de revascularisation est guidé par l'expérience du praticien, la disponibilité des différents moyens et de la rapidité de leur mise en route [10].

5- Chirurgie et cathétérisme cardiaque interventionnel

Les recommandations actuelles résument les opinions des experts . Les décisions doivent être prises après une discussion multidisciplinaire faisant intervenir des cardiologues interventionnels expérimentés, des spécialistes en pédiatrie cardiovasculaire, et des chirurgiens cardiovasculaires .

À distance de l'épisode aigu, en cas de lésions obstructives coronaires, une revascularisation myocardique (par pontages aorto-coronariens ou par angioplastie coronaire percutanée) est envisageable à condition que l'ischémie myocardique soit réversible sur les tests fonctionnels . En cas d'infarctus du myocarde récidivant, la plupart des experts indiquent la chirurgie étant donné le pronostic très défavorable .

Le pontage peut être réalisé avec des greffons artériels (artère mammaire interne ou artère gastro-épiploïque) ou veineux (veine saphène interne). Le pontage minimalement invasif (the off-pump) utilisant l'artère mammaire interne a été récemment signalé. D'autre part, le cathétérisme cardiaque interventionnel comprend l'angioplastie avec ballonnet, l'ablation rotationnelle et la mise en place de stents .

En l'absence de preuve objective d'ischémie myocardique, la revascularisation n'est pas recommandée dans les lignes directrices récentes pour la maladie coronaire chez l'adulte. Cependant, la revascularisation chez les patients avec une MK reste controversée . Dans ce cas, il peut être plus important d'observer attentivement ces patients afin d'évaluer la présence d'une ischémie avant

d'effectuer un geste de revascularisation. L'héparine et l'exercice physique, ou d'autres traitements peuvent également être efficaces pour ces patients .

L'indication d'une transplantation cardiaque est réservée aux rares cas de dysfonction myocardique sévère et irréversible, et de lésions coronariennes pour lesquelles une revascularisation n'est pas réalisable.

XI. Evolution et suivi au long cours

1- Evolution des lésions coronaires

En l'absence de traitement, les anévrysmes (ou ectasies) coronaires se constituent à la phase aiguë chez 15 à 25 % des enfants, et peuvent conduire à un infarctus du myocarde, une mort subite, ou une cardiopathie ischémique

Les lésions coronariennes évoluent avec le temps . Un à deux ans après le début de la maladie, 50 à 67% des anévrysmes ont totalement régressé. La probabilité de régression des anévrysmes semble être déterminée dans une large mesure par leur taille initiale ; les petits anévrysmes étant ceux qui régressent le plus. Cependant, les anévrysmes peuvent persister ou évoluer vers la sténose ou l'occlusion (avec ou sans recanalisation et/ou développement de circulation collatérale), de même, les artères peuvent garder des tortuosités anormales. La rupture d'un anévrisme coronaire peut se produire dans les premiers mois, mais elle est
exceptionnelle.

A distance de la phase aiguë, la paroi vasculaire reste plus rigide qu'une paroi saine, avec un certains degré d'épaississement de l'intima, de dysfonction endothéliale et une réponse altérée aux agents vasodilatateurs. Ainsi, les enfants présentant des anévrismes coronariens, et même ceux chez qui une dilatation coronarienne n'a jamais été détectée, semblent être à risque accru de développer une athérosclérose à l'âge adulte. En outre, les patients victimes de MK semblent avoir un risque cardiovasculaire plus important, avec une pression artérielle plus élevée et plus d'adiposité.

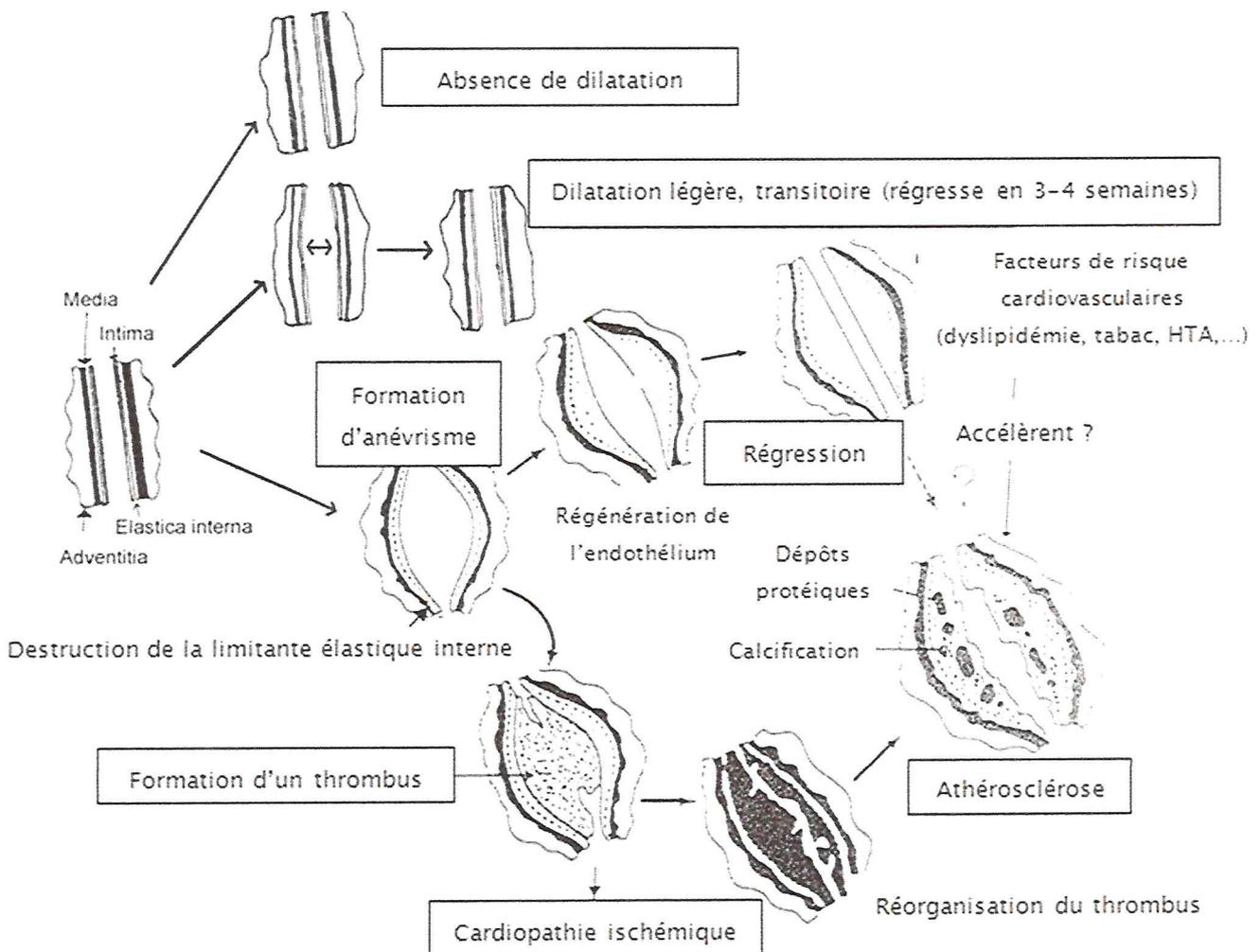


Figure 30 : Evolution des anévrismes coronariens

2- Suivi au long cours des patients atteints de maladie de Kawasaki

La surveillance des enfants ayant eu une MK doit se poursuivre à distance de la phase aiguë et sa prise en charge doit être adaptée en fonction du niveau de risque de complications (Tableau III). L' « American Heart Association » (AHA) a établi une stratification du risque d'infarctus du myocarde basée sur l'aspect échographique des coronaires :

- ✓ Niveau I : Absence d'anomalies coronaires à l'échocardiographie, à aucun stade de la maladie.
- ✓ Niveau II : Dilatation transitoire disparaissant six à huit semaines après le début de la maladie.
- ✓ Niveau III : Anévrisme unique, petit ou moyen ($3 \text{ mm} < \text{diamètre} < 6 \text{ mm}$ ou Z score compris entre 3 et 7), sur au moins une artère coronaire.
- ✓ Niveau IV : Au moins un anévrisme grand ou géant ($\text{diamètre} > 6 \text{ mm}$), ou des anévrismes multiples sur une même artère coronaire.
- ✓ Niveau V : Obstruction de l'artère coronaire confirmée par la coronarographie

Tableau III : Recommandations du suivi à long terme en fonction de la stratification du risque d'infarctus du myocarde

Niveau du risque	Thérapie pharmacologique	Restrictions de l'activité physique	Tests de suivi et de diagnostic	Tests invasifs recommandés
I	Aucune, au-delà des 6 à 8 premières semaines	Aucune restriction au-delà de 6 à 8 semaines	Consultation et évaluation des facteurs de risque cardio-vasculaire tous les 5 ans	Aucun
II	Aucune, au-delà des 6 à 8 premières semaines	Aucune restriction au-delà de 6 à 8 semaines	Consultation et évaluation des facteurs de risque cardio-vasculaire tous les 3 à 5 ans	Aucun
III	Aspirine à faible dose (3-5 mg /kg/j), au moins jusqu'à la régression de l'anévrisme	<ul style="list-style-type: none"> - Avant l'âge de 11 ans: aucune restriction au-delà de 6-8 semaines. - Entre 11 et 20 ans: activité physique guidé par les résultats d'une épreuve de stress myocardique réalisée tous les 2ans. - Sports violents ou d'endurance sont déconseillés pour les patients sous antiagrégants plaquettaires. 	Suivi annuel par un cardiologue avec ECG et échocardiographie, combiné avec une évaluation des facteurs de risque cardio-vasculaire. Epreuve de stress myocardique tous les 2 ans (chez les enfants de plus de 10 ans).	Angiographie, si le test non invasif suggère une ischémie myocardique

Conclusion

La maladie de Kawasaki est une vascularite systémique fébrile qui, en l'absence de traitement, se complique d'anévrismes coronaires dans 25 à 30% des cas. Elle est la cause la plus fréquente de cardiopathies acquises chez les enfants dans les pays industrialisés, et peut constituer un risque de cardiopathie ischémique de l'adulte.

Elle a été rapportée dans le monde entier, mais elle est beaucoup plus fréquente dans les populations asiatiques, et spécialement au Japon.

L'incidence de la maladie chez les enfants de moins de 5 ans est estimée à 17,1/100 000 aux États-Unis, et 112/100 000 au Japon.

Le tableau associe à une fièvre constante des signes cutané-muqueux (conjonctivite, pharyngite, langue framboisée, chéilite, éruption cutanée polymorphe, desquamation des extrémités) et des adénopathies cervicales.

Sa pathogénie est encore inconnue, et plusieurs théories ont été proposées, incluant la possibilité d'une infection par micro-organisme sécrétant des toxines et d'un processus lié aux superantigènes. Malgré de nombreuses recherches, il n'y a pas encore de test diagnostique disponible, et son diagnostic repose sur des critères cliniques après exclusion d'autres maladies comportant une fièvre élevée et persistante. Un diagnostic rapide est fondamental, car l'administration précoce d'immunoglobulines par voie intraveineuse associée à l'acide acétylsalicylique diminue la fréquence d'anomalies des artères coronaires à moins de 5 %.

ETUDE PRATIQUE

I. But de l'étude

Notre travail a pour objectif premier de rapporter les profils épidémiologique, clinique, biologique et évolutif de la maladie de KAWASAKI, afin de mieux caractériser cette pathologie dans notre contexte. Il a également pour but d'étudier l'atteinte cardiaque dans le cadre de la MK et de discuter les difficultés pratiques concernant les formes atypiques, la disponibilité des immunoglobulines et la place des corticoïdes.

II. Matériel et méthodes

1- Population d'étude

Nous avons effectué une étude rétrospective incluant les enfants chez qui le diagnostic de MK a été retenu et qui ont été hospitalisés ou suivis au service de pédiatrie et au niveau des urgences pédiatriques de l'établissement Hospitalier spécialisé mère-enfant (EHS) TLEMCEN sur une période de deux ans 2013 et 2014

2- Méthodes

Dans notre étude, les critères d'inclusion étaient les suivants:

Enfant âgé de moins de 16ans;

Diagnostic de MK retenu (après interrogatoire minutieux, examen clinique, critères diagnostic cliniques et biologiques).

Absence d'autres diagnostics pouvant expliquer la symptomatologie;

Dossier exploitable.

Nous avons pu regrouper 08 cas de MK. Les données relatives au séjour Hospitalier ont été relevées à partir du dossier médical avec remplissage d'une fiche d'exploitation individuelle pour chaque malade.

3- Données recueillies

Pour chaque enfant, le dossier médical a été analysé avec recueil des données épidémiologiques, cliniques, biologiques, électrocardiographiques, radiologiques, thérapeutiques et évolutives.

3-1 Données épidémiologiques

- Age de survenue de la maladie
- Sexe
- Milieu urbain ou rural
- Ville d'origine
- Niveau socioéconomique
- Mois ou saison de prise en charge
- Antécédents : familiaux, personnels

➤ Personnel :

- Poids de naissance et développement staturopondéral
- Hospitalisation à la période néonatale.
- Mode d'allaitement: maternel, artificiel et mixte
- Vaccination
- ATCD pathologique

Familiaux :

- ATCD pathologique dans la famille
 - Consanguinité
- histoire de la maladie :
 - début (aigu ou progressif)
 - signe de début *fièvre – moins de 5 jours plus de 5 jours
 - chiffrée ou non
 - la reponse aux trt
 - *Erythème
 - *Adénopathies
 - signes associés

3-2 Manifestations cliniques

Le motif de consultation mentionné dans le dossier médical a été noté. Toutefois, quelques patients ont été diagnostiqués comme MK au niveau des urgences pédiatrique et ont été transférés par la suite au service de pédiatrie.

L'histoire de la maladie et l'examen clinique à l'admission ont été étudiés avec recueil des différents signes présentés par le malade.

Les données de l'examen général n'étaient pas toujours complètes dans les dossiers, mais on a noté l'état général du malade quand il était mentionné, la température à l'admission pour tous les malades, la fréquence cardiaque(FC) quand elle était présente, le poids, la présence de pâleur ou d'ictère. La tension artérielle (TA) n'a pu être déterminée car ce renseignement n'était que rarement présent dans les dossiers.

Les cinq critères de MK, autres que la fièvre, ont été recueillis; à savoir l'exanthème (exanthème et/ou érythème du siège et/ou desquamation), les modifications des extrémités (rougeur et/ou œdème et/ou desquamation),

La conjonctivite non purulente, l'énanthème (chéilite et/ou stomatite et/ou pharyngite et/ou langue framboisée) et les adénopathies (de taille supérieure à 1,5cm).

Les éléments de l'examen cardiovasculaire ont été analysés à la recherche de tachycardie, d'arythmie, de souffle cardiaque, de signes d'insuffisance cardiaque congestive et d'un assourdissement des bruits du cœur

Les signes cliniques n'entrant pas dans la définition classique de la MK ont été également recherchés et sont répartis-en:

Manifestations articulaires à type de douleur à la mobilisation et/ou de gonflement articulaire;

Manifestations neurologiques;

Manifestations digestives;

Manifestations oculaires autres que la conjonctivite (objectivées par examen ophtalmologique et fond d'œil) ;

Autres manifestations (otorhinolaryngologiques, pleuropulmonaires,...).

3-3 Données biologiques

Les anomalies des examens biologiques ont été établies en fonction des normes en vigueur dans le laboratoire où le bilan a été effectué. Ainsi on a étudié les examens suivants:

La Numération Formule Sanguine(NFS) à l'admission;

La Vitesse de Sédimentation(VS), la Protéine C Réactive(CRP)

Les valeurs maximales que pouvaient atteindre les taux de globules blancs (GB), de plaquettes (PQ), de la VS et de la CRP ont été notées (quand une surveillance biologique était présente dans le dossier), ainsi que le délai d'atteinte de ce taux maximal par rapport au premier jour de fièvre.

L'Examen Cytobactériologique des Urines (ECBU) : leucocyturie, hématurie, examen direct (ED), antigènes (Ag) solubles et culture. Si l'ECBU n'a pas été fait, on s'est basé sur les résultats de la bandelette urinaire;

La biochimie, la cytologie et la bactériologie du liquide céphalo-Rachidien quand une ponction lombaire (PL) a été réalisée;

Les autres examens en fonction de leur disponibilité dans les dossiers

Des malades.

3-4 Anomalies cardiaques

Les anomalies cardiaques ont été définies après étude détaillée des électrocardiogrammes (ECG), de la radiographie thoracique et des échographies-Doppler cardiaques

Pour les échographies cardiaques nous avons considéré comme significatives les anomalies suivantes:

Les épanchements péricardiques

Les myocardites

Les dilatations des artères coronaires

Les anévrismes coronariens quelle que soit leur taille

La présence d'une simple hyper-réfringence des parois des coronaires

Les insuffisances mitrales (IM).

Mais les 06 malades retenus ne présentent aucune anomalie cardiaque.

3-5 Données radiologiques

Les manifestations radiologiques atypiques ont été définies en étudiant:

La radiographie thoracique à la recherche d'atteinte pleuropulmonaire;

L'échographie abdominale à la recherche d'un hydrocholécyste ou de toute autre anomalie.

A noter que le TTX et l'échographie abdomino-pelvienne n'ont pas été faits.

3-6 Thérapeutique

Les paramètres étudiés sont:

Nombre de patients traités par les IG IV, les modalités d'administration

Nombre de patients traités par acide acétylsalicylique (AAS), la dose utilisée, la durée

du traitement et le délai d'administration par rapport à la date de début de fièvre et

par rapport aux IGIV

Mise en place d'une corticothérapie, son type, sa dose et son délai d'administration

La réponse thérapeutique et présence d'éventuels effets secondaires aux différents traitements.

3-7 Evolution

L'évolution a été estimée défavorable ou favorable en fonction de la présence ou non de complications liées à la MK.

Nous avons également étudié les paramètres suivants:

Critères de sortie du service et durée d'hospitalisation
La survenue de complications (infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque, troubles du rythme, décès,...) ;

L'évolution après la sortie avec le recul qu'on a pour ces malades.

4- Analyse statistique

L'analyse statistique a été obtenue à l'aide du logiciel informatique Excel.

III. Observations cliniques

Dans ce chapitre nous allons présenter 08 cas cliniques sélectionnés à partir de notre série (dont 2 cas dossier vides) et ceci pour élucider la présentation de la MK dans notre contexte.

1- Première observation

Il s'agit de l'enfant yeles samah âgée de 3 ans originaire et demeurant à tlemcen deuxième de sa fratrie, correctement vaccinée selon le calendrier vaccinal, fille d'une mère âgée de 38 ans, au foyer, de groupage O positif, aucun antécédent particulier. Son père âgé de 44 ans, de groupage O positif, employé, aucun ATCDS particulier. Pas de consanguinité, de niveau socioéconomique moyen.

L'enfant samah est issue par voie haute (dilatation stationnaire) son Apgar était 10/10, son poids de naissance était 4KG500 sa période néonatale était calme. Elle était sous lait artificiel dès sa naissance. Sa diversification alimentaire était à 6 mois et elle n'a aucun antécédent pathologique notable.

L'histoire de la maladie remonte à 10 jours avant son admission par l'apparition d'une éruption au niveau du siège qui s'est étendu rapidement devenant généralisée. La fièvre était marquée dès le début de la symptomatologie, l'enfant était pris en charge comme une rougeole, la persistance de sa symptomatologie et l'apparition d'une conjonctivite a ramené la patiente à consulter à notre niveau, à l'admission son état général était conservé avec irritabilité, FC 108 bat /min, FR/32 cycles /min, la température était chiffrée à 39.2°C, TRC < 3 secondes

L'examen cardiovasculaire, pulmonaire et abdominopelvien était normal

L'examen des yeux : subictère

Chéilite avec Lèvres fissurées craquelées franchement rouge

L'examen cutané : érythème squameux avec décollement de la peau au niveau du siège ; importante desquamation au niveau de la pulpe des 2 pouces

Examen des aires ganglionnaires et normal

Au total ; l'enfant s'est présenté au niveau des urgences pédiatriques pour un érythème intense généralisé fébrile intéressant la bouche; le corps et le siège plus particulièrement.

Devant cette symptomatologie, la patiente était hospitalisée au niveau de service de pédiatrie le 27/07/2014 OÙ le diagnostic de la maladie de Kawasaki était évoqué ; un bilan biologique avec une échographie cardiaque ont été demandés.

Le bilan biologique a révélé :

Un syndrome inflammatoire (VS à 17 la 1 heure puis 94mm la 2ème heure, CRP à 99mg/l)

Hyperleucocytose 15300 élément/mm³ à prédominance PNN

HB à 12g/dl et les plaquettes à 51100/ mm³

Une chimie des urines : leucocyturie ++ et hématurie +

Une PL a été faite revenant normale

L'échocardiographie et l'ECG étaient normaux.

La patiente était mise sous TRT médical à base du paracétamol : 60mg/kg /j chaque 6H pour lutter contre la fièvre et des immunoglobulines : 2g/kg /j en dose unique, Aspégic à dose anti-inflammatoire 80mg/kg/j.

L'évolution était favorable avec obtention d'apyrexie et la patiente a été mise sortante le 8^{ème} jour de son séjour hospitalier.

2eme observation

Il s'agit de l'enfant Iyazid Youcef âgé de 6ans originaire et demeurant à Tlemcen, c'est le 1er après 4 avortements, issu d'une mère âgée de 37 ans, de groupage O positif, G5P1, au foyer, la grossesse était bien suivie

Son père âgé de 42 ans, O positif, de niveau socioéconomique moyen

Pas consanguinité

Apgar 10/10 et son poids de naissance était à 2kg

Allaitement artificiel depuis sa naissance et la diversification était à 6mois

Correctement vacciné

Aux ATCDS d'érythème polymorphe à 5mois et syndrome de Steven Jonson

Le début de trouble remonte à 3jours marqué par l'apparition d'une éruption cutanée et une chéilite évoluant dans un contexte fébrile (chiffrée à 38°C), le patient a consulté à notre niveau et il était hospitalisé.

A l'admission, patient en bon état général

Fébricule chiffré à 38°C

Conjonctivite, pharyngite

Éruption cutanée, glossite

Gingivostomatite, chéilite

Vésicules au niveau de la paume des mains

L'examen des aires ganglionnaires est normal

FR : 36cycles /min, FC : 100 bat/min

L'examen cardio-vasculaire, pulmonaire et uro-génital est sans particularité

Devant cette symptomatologie le patient a consulté au niveau des urgences pédiatriques où il était hospitalisé le 10/10/2014 et le diagnostic de la maladie de Kawasaki a été évoqué, un bilan biologique a été réalisé révélant :

Syndrome inflammatoire : CRP à 48mg/l

FNS :- thrombocytose à 453000elmts/mm³

-GB à 4140 elmts/mm³

-HB à 12.1g/dl

-VGM à 71fl

Le bilan cardiaque a été demandé revenant normal

Sérologies (hépatite B, C, HIV) négatives

PL faite revenant normale

Une FNS de control a été faite le 12/10/2014 Relevant :

- une anémie microcytaire HB : 10 ,7 g/dl

-HT 31,7

-VGM 76 fl

-GB 5000(monocytes 10.2%, éosinophiles 5.6%)

Le patient était mis sous TRT à base d'immunoglobulines 2g /kg en perfusion de 12 heures, solumedrol 1mg/kg/j le 16 /10/2014 (après 6 jours d'hospitalisation et 9 jours de fièvre), pas d'Aspégic.

Le patient était bien suivi au niveau de notre unité, puis il était mis sortant après une bonne évolution clinique et biologique.

3 EME observation

Il s'agit de l'enfant Tifiani chokri âgé de 3ans originaire et demeurant à Tlemcen, deuxième de la fratrie, issu par voie haute, d'une mère âgée de 33 ans, de groupage O positif, au foyer, sans ATCDS particuliers .Le père âgé de 45 ans, de groupage O positif, ne présente aucun ATCD particulier, Pas de consanguinité

Le niveau socioéconomique était moyen

Son poids de naissance était de 4KG500, Apgar 10/10 avec une période néonatale calme, sous allaitement artificiel et la diversification était à 6 mois

Correctement vacciné

Le début du trouble remonte y a 6jours marquée par une fièvre 38,2°C, ce qui a motivé l'enfant a consulté à notre niveau d'où son hospitalisation à notre unité le 30/09/2014

A l'admission, son poids était à 17KG500 (P90-P97), Taille 90cm (P10)

Avec une – FC : 89 bat/min

– FR 25cycles/min

–TA normale

L'examen de la sphère ORL retrouve une pharyngite

L'examen des aires ganglionnaire est normal

L'examen cardiovasculaire et pulmonaire est normal

Un bilan biologique a été demandé retrouvant :

Un syndrome inflammatoire :

– CRP à 100 mg/l

– FNS hyperleucocytose à 16850 éléments/mm³ à prédominance neutrophiles 78,8%,

HB a 11g/dl

– VS 40 mm la 1^{ère} heure et 68 mm 2^{ème} heure

Ainsi que la biochimie : – TGO à 158UI/L

– TGP à 164,8UI/L

– Fer sérique à 31 mg/dl

La sérologie (hépatite B, C, HIV) revient négative

L'écho doppler et l'ECG sont normaux

Le patient a bénéficié d'un traitement à base d'aspirine à dose anti inflammatoire 100mg/kg/j et il est mis sortant à j3 du TRT le 06/10/2014

4eme observation

Il s'agit de l'enfant Mostafi mohamed yacine, âgé de 4 ans, originaire et demeurant à Tlemcen, deuxième de la fratrie, issu d'une mère 31 ans, de groupage O positif, sans ATCDS et Pas de consanguinité, de niveau socioéconomique moyen

La grossesse était bien suivie, menée à terme

Apgar 10/10, Poids de naissance 2kg, Période néonatale calme

Allaitement artificiel depuis sa naissance

Diversification alimentaire à 6mois

Correctement vacciné

Aux ATCDS de bronchiolites aigues

Le début du trouble remonte à 5jours, marqué par l'apparition d'une fièvre chiffrée à 38,5°C et une éruption cutanée.

Le patient a consulté à notre niveau où il était hospitalisé le 24/08/2014

A l'admission Patient était en bon état général

FC à 100batt/min et une FR : 28cyc/min, TA 11/7 mm Hg

Examen de la bouche révèle une pharyngite, chéilite et stomatite

Examen des articulations : arthrite du genou

L'enfant a bénéficié :

Bilan biologique : -CRP normale

-FNS: HB 12g/dl, GB 7000 elmt/mm³

-Biochimie: ASAT, ALAT normaux (pas de cytolys
hépatique)

- Chimie des urines négative

Le malade était traité par Aspirine 100mg/kg/j et mis sortant avec une bonne évolution le 27/08/2014.

5eme observation

Il s'agit de l'enfant Fedouha Mohamed, âgé de 2ans, originaire et demeurant à Tlemcen, sans ATCDS particuliers, issu d'une mère âgée de 33 ans, de groupage O positif, sans ATCDS particuliers et d'un père âgé de 33 ans, de groupage O positif, ne présentant aucun ATCD particulier, de niveau socioéconomique moyen et pas de consanguinité.

La grossesse était bien suivie, son Apgar était 10/10, poids de naissance était 3kg

Sa période néonatale était calme, La diversification alimentaire était à 6mois

L'enfant a subi une vaccination correcte.

Le début du trouble remonte à 5 jours, marqué par une fièvre chiffrée à 39°C persistante

Malgré le TRT symptomatique, associée à des desquamations superficielles au niveau

de la main droite et du siège, le patient a consulté à titre externe puis il a été orienté à

Notre niveau d'où son hospitalisation 23/10/2014.

À l'admission :

Son état général était conservé

FC 90 BAT/min, FR 22 cycles /min

À l'examen on trouve une chéilite avec desquamation de la main droite et au niveau du siège.

Un bilan inflammatoire a été demandé :

- CRP 96mg/l

- VS 82 mm/h la première heure et 110mm/h la deuxième heure

- FNS : taux de plaquettes:489000/mm³, HB a 11,5 g/dl, GB à 14000elmts/mm³

L'échocoeur a objectivé : -insuffisance mitrale

- Péricardite de petite abondance de 4mm

-HTAP modérée à 37mm Hg

Le patient a bénéficié d'une perfusion d'immunoglobulines et Aspégic dose de charge de 80 mg/kg/j jusqu'à normalisation du bilan inflammatoire puis à dose anti agrégant plaquettaire 5mg/kg/j

o AJ3 de TRT : - CRP : 6mg/l

-FNS plaquettes à 753000 elmts/mm³, GB 14400elmts/mm³

o TP était à 100% le 5ème jour

L'échocoeur de control : péricarde sec et cavités cardiaques normales

Pression artérielle pulmonaire 12mmhg

Il était mis sortant le 27/10/2014 avec une bonne évolution

6EME observation

Il s'agit de l'enfant Benameur Mohamed, âgé de 4ans, originaire et demeurant à

Tlemcen, issu de parents jeunes, sans ATCD particuliers, de Niveau socioéconomique moyen, Pas de notion de consanguinité.

Sa période néonatale était calme avec Apgar 10/10 et poids de naissance 2KG900

L'enfant a pour ATCD une rectorragie occasionnelle depuis 7 mois et une aphtose
Bipolaire.

Le début de troubles remonte à une semaine, marqué par l'apparition d'un érythème
fessier Et un fébricule chiffré à 38°C, l'enfant a été orienté à notre niveau d'où son
Hospitalisation le 28 novembre 2014

A l'admission :

L'état général était conservé avec une température à 38°C

FC : 100 bat/min FR : 28 cyc/min TA : 12/6

A l'examen on note un érythème fessier avec Arthralgie des 2 genoux

Le reste de l'examen était normal.

Le patient a bénéficié d'un bilan inflammatoire

- CRP positif à 20mg

- VS 80mm/h la 1^{ère} heure, 90mm/h la 2^{ème} heure

FNS montre : -Anémie microcytaire hypochrome

-Hyperleucocytose à 13000 éléments/mm³

Bilan rénal : normal

Ionogramme sanguin normal.

Bilan cardiaque : -ECG normal

- Echocoeur pas de lésions coronariennes

Le patient était mis sous Aspégic à dose anti inflammatoire et Il est mis sortant le
06/11/2014 avec une bonne évolution clinico-biologique.

Les 02 autres cas présents mais les dossiers sont totalement vides.

V. Résultats et discussion :

1- Epidémiologie

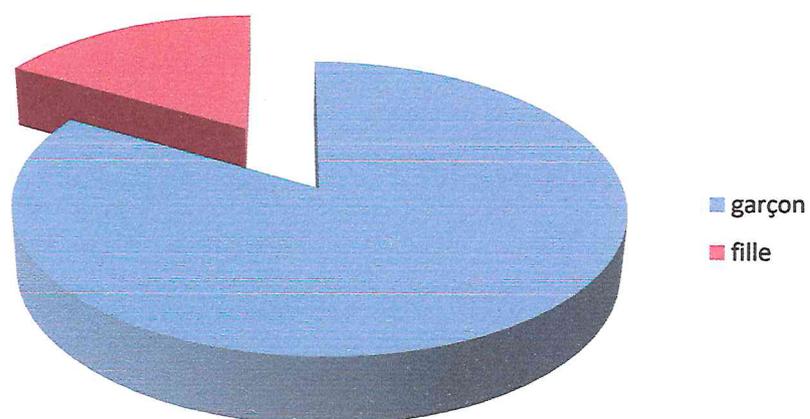
1-1 Sexe ratio

Dans notre série, on note une nette prédominance masculine 5 garçon pour 1 fille, soit un sexe ratio de 5/1.

Tableau XI : Répartition des cas selon le sexe.

sexe	effectif	pourcentage
Garçon	5	83,33
Fille	1	16,66

Diagramme : répartition selon le sexe

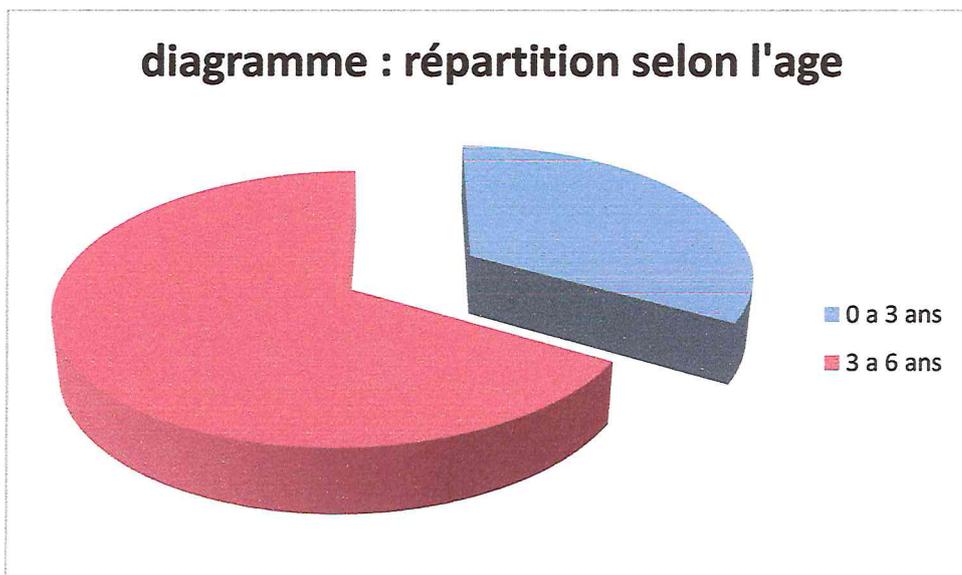


1-2 Age

L'âge de nos patients varie entre dix mois et neuf ans avec une moyenne de trois ans et cinq mois et une médiane de trois ans.

Tranche d'âge	effectif	Pourcentage
0 à 3 ans	2	33,33%
3 à 6 ans	4	66,66%

Tableau : Répartition selon l'âge



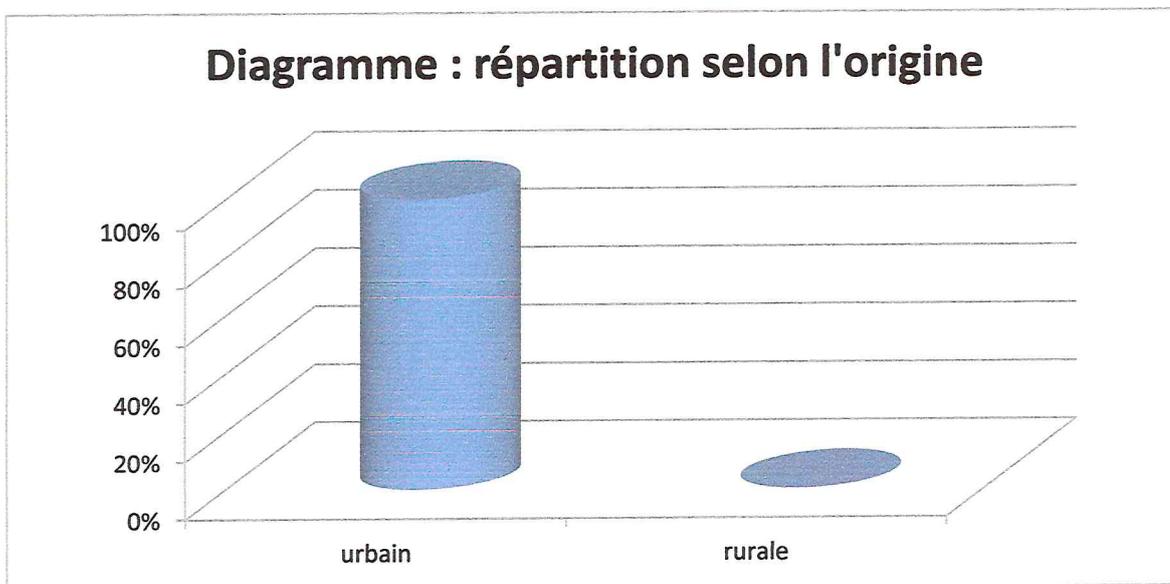
La tranche d'âge la plus atteinte est celle entre trois et six ans, elle représente environ 60% des cas.

1-3 Milieu

Dans notre série, tous les patients étaient originaires de Tlemcen.

Milieu	pourcentage	effectif
Urbain	100%	6
Rurale	0%	0

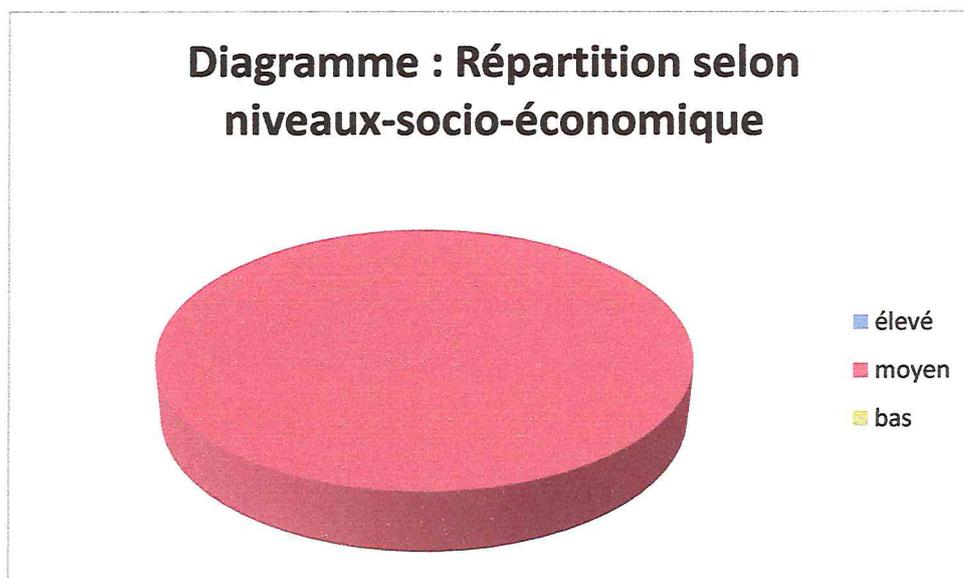
Tableau : Répartition selon l'origine



La quasi-totalité des malades sont d'un milieu urbain, ce qui incrimine probablement le facteur d'environnement

1-4 Niveau socioéconomiqueTableau: Niveau socioéconomique des patients.

Niveaux socio-économique	pourcentage	Effectif
Elevé	0%	0
Moyen	100%	6
Bas	0%	0

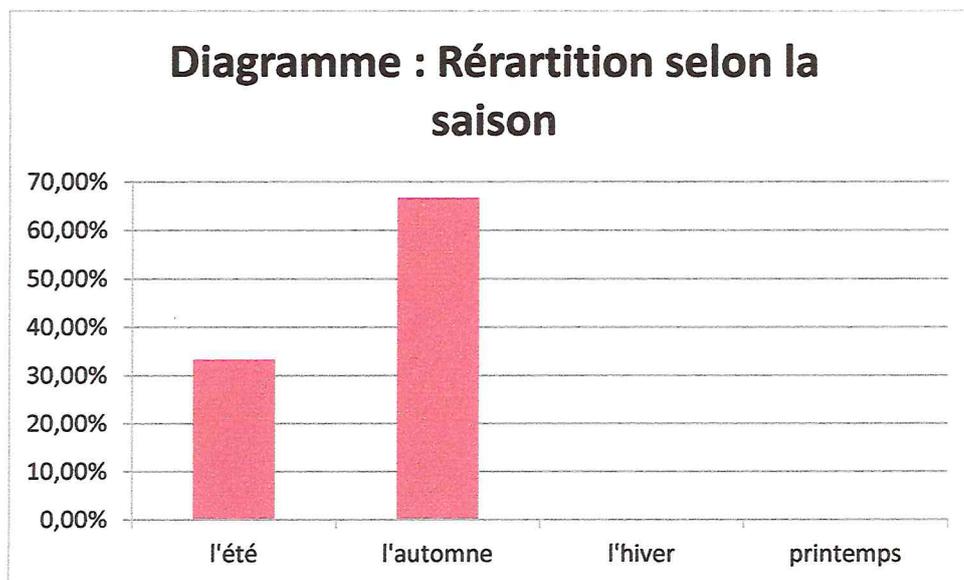


On note que la totalité des malades sont de niveau socioéconomique moyen, ce qui explique que ce facteur n'a pas d'influence.

1-5 Saisonnalité

Tableau : Saison de révélation de la maladie chez nos malades.

Saison	effectif	pourcentage
l'été	2	33,33%
l'automne	4	66,66%
l'hiver	0	0%
Printemps	0	0%



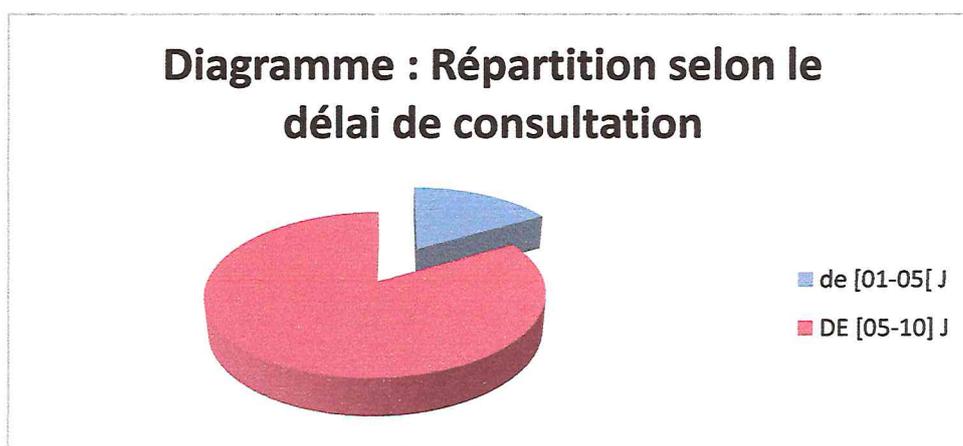
On note une nette recrudescence de la maladie en automne et augmentation de son incidence en été.

Donc l'éventualité d'une survenue épidémique de la maladie ainsi qu'un facteur viral déclenchant peuvent être discutés.

1-6 Délai de consultation

Délai (jours)	pourcentage	Effectif
de [01-05] J	16,66%	1
DE [05-10] J	83,33%	5

Tableau : Répartition selon le délai de consultation



Le délai de consultation était en moyenne de Cinq jours avec des extrêmes de trois et dix jours et une médiane de Cinq Jour.

Le motif de consultation le plus fréquent est une fièvre persistante au-delà de cinq jours après avoir éliminé une infection virale et/ou complété le tableau clinique de la maladie.

1-7 Traitements reçus avant l'admission

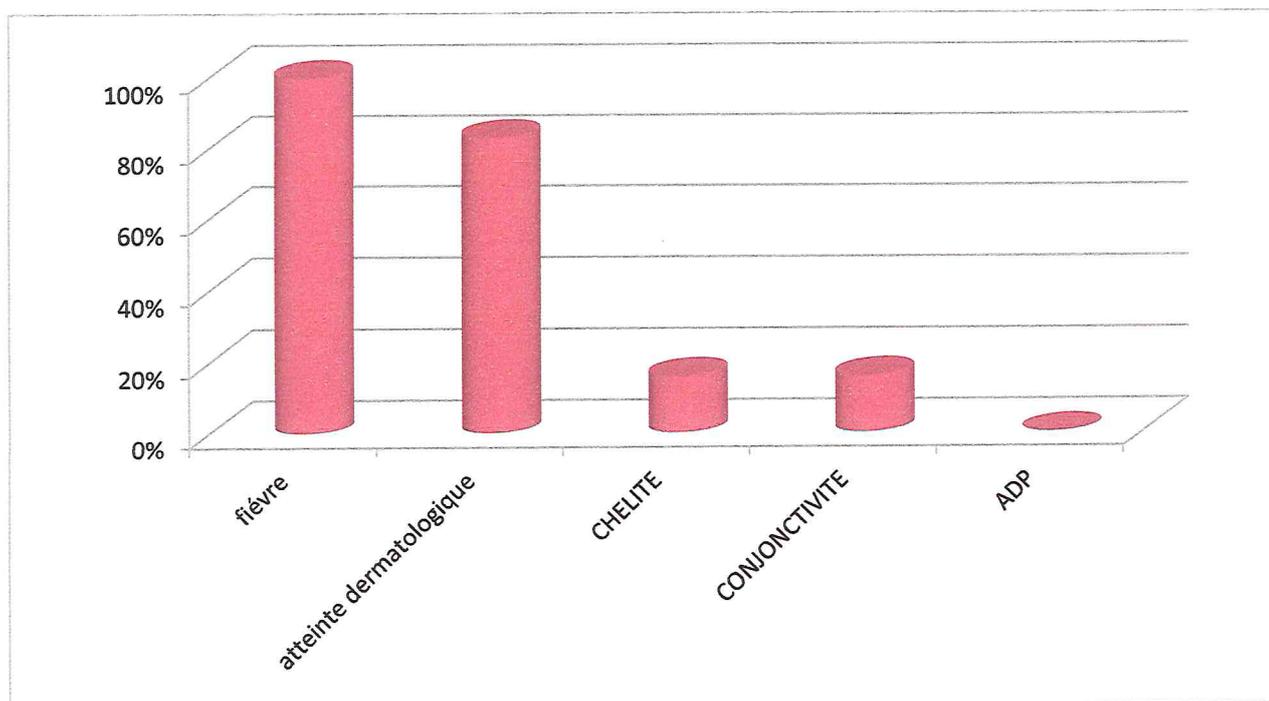
Il n'a pas été mentionné dans aucun dossier médical des patients.

1-8 Antécédents

Il n'existe pas d'antécédents notables à nos malades, Notamment pas de Consanguinité ni de cas familiaux.

2-ETUDE CLINIQUE :**2-1 Motif de consultation :**

Motif de consultation	fièvre	Éruption cutanée	CHELITE	CONJONCTIVITE	ADP
pourcentage	100%	83%	16%	16%	0%

Tableau : Répartition selon le motif de consultation*Diagramme : Répartition selon le motif de consultation*

Une fièvre persistante représente le motif de consultation le plus fréquent. L'éruption cutanée vient associée à la fièvre faisant dévier le diagnostic ; dans un premier temps ; vers une infection virale ou peut la précéder et être au premier plan. La chéilite et la conjonctivite sont moins fréquentes. Alors que les ADP soient beaucoup plus rares.

2-2 selon l'examen clinique :

Signe clinique	Conjonctivite	chéilite	pharyngite	gingivostomatite	desquamation	Arthrites	subictère	ADP
FQ	16%	80%	33%	33%	50%	16%	16%	0%

Tableau : Répartition selon les signes clinique

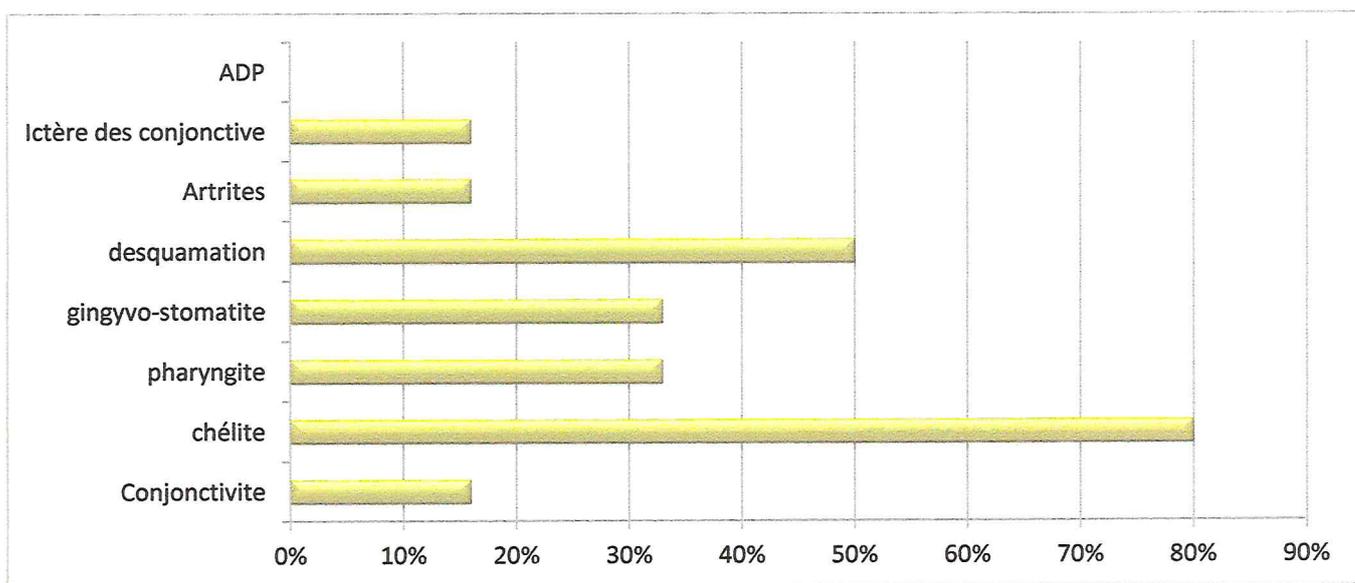


Tableau : Répartition selon les signes cliniques

La fièvre était le signe le plus constant, présent chez tous les malades.

Les autres signes cliniques retrouvés à l'examen clinique sont surtout l'atteinte cutanée et des muqueuses

Les ADP, arthrites ainsi que l'ictère sont des signes plus rares.

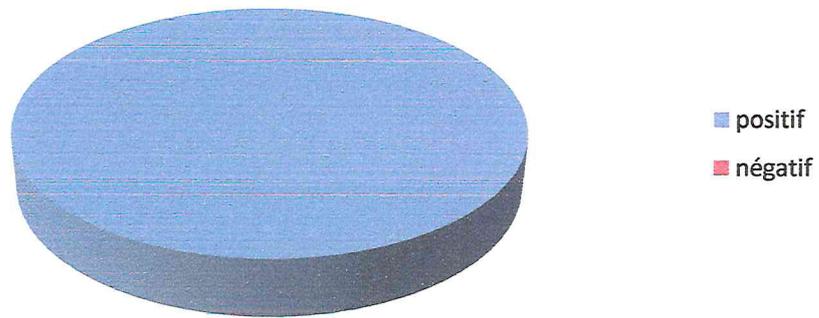
3_résultats biologique :

3-1 protéine C réactive :

CRP	élevée	normale
	100%	0%

Tableau : Répartition selon la CRP

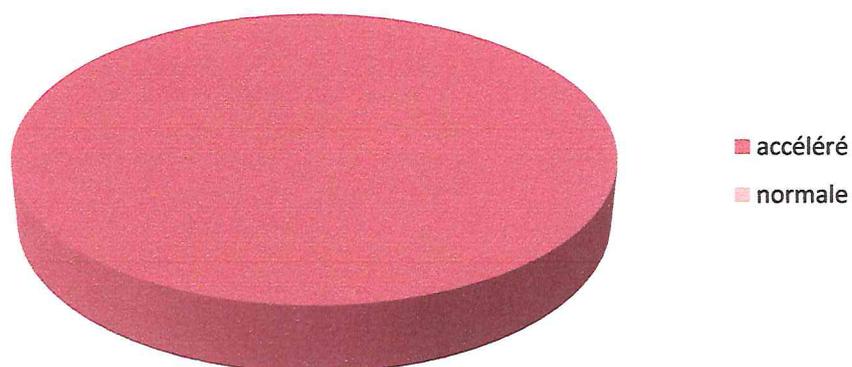
Diagramme : Répartition selon le résultat de la CRP



3-2 la vitesse de sédimentation :

VS	accélééré	normale
	100%	0%

Diagramme: répartition selon la VS



Tous les malades traités avaient une VS accélérée et une CRP augmentée en faveur d'un syndrome inflammatoire biologique important.

Ces taux ont tendance à augmenter au cours de l'évolution de la maladie puis à diminuer progressivement après le début du traitement pour revenir à des valeurs normales à la sortie ou quelques jours plus tard.

4-Les anomalies radiologiques :

CasN°	ECG	Rx thoracique	Echo-Dopplercardiaque
1	N	-	N
2	N	-	N
3	N	-	N
4			
5	/	-	IM Péricardite de petite abondance de 4mm HTAP de 37mm
6	N		N

On note pas d'anomalies cardiaques à l'ECG ou à l'écho cardiaque à l'exception du 5^{ème} cas ; son échodoppler objective une insuffisance mitrale, une péricardite de petite abondance de 4 mm et une HTAP de 37 mm Hg.

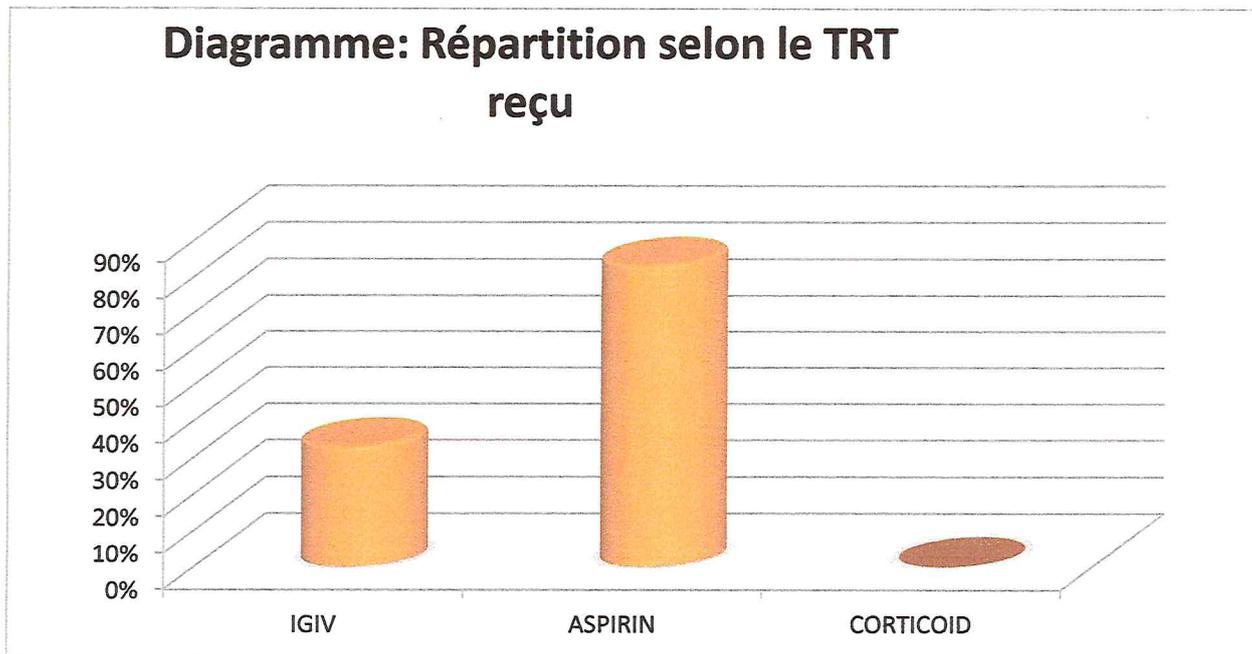
Plus de 80% de nos malades sont diagnostiqués avant la constitution des lésions cardiaques, ce qui améliore significativement le pronostic.

La radiographie thoracique est normale dans tous les cas.

5-traitement reçu :

Cas N°	Traitement			Effets secondaires
	IGIV	Aspirine	Corticothérapie	
1	+	+	-	-
2	+		+	-
3		+	-	-
4		+	-	-
5		+	-	-
6		+	-	-

Tableau : Répartition selon la TRT reçu



- Deux malades étaient traités par l'association des IGIV et de l'aspirine
- Chez un malade, la corticothérapie était utilisée en association avec les IGIV.
- Le reste des malades étaient traités par seulement de l'aspirine.
- Pas de malades nécessitant une 2^{ème} cure d'immunoglobulines.
- Pas d'effets indésirables notables pour tous les malades.

6-EVOLUTION A COURT TERME:

Evolution		
Favorable	Complications	Recul
+	/	Perte de vue
+	/	Perte de vue
+	/	Perte de vue
+	/	Perte de vue
+	/	Perte de vue
+	/	Perte de vue

Tableau : Répartition selon l'évolution à court terme



L'évolution était favorable pour tous les malades de notre série.

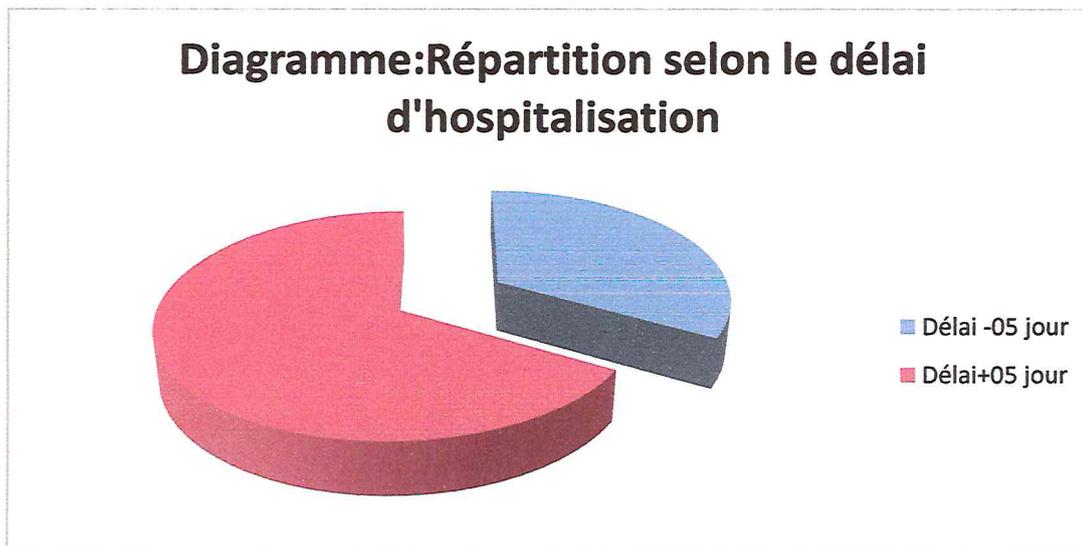
Pas de complications précoces notables.

L'absence d'atteinte cardiaque chez la majorité de nos malades, est un bon élément pronostique.

Durée d'hospitalisation

Délai	pourcentage	Effectif
Délai -05 jour	33,33	02J
Délai+05 jour	66,66	04J

Tableau : Répartition selon la durée d'hospitalisation



Plus que la moitié des malades séjournent en milieu hospitalier plus que cinq jours, du fait que le diagnostic n'est posé qu'après cinq jours de fièvre voire plus et que le malade n'est mis sortant qu'après l'obtention d'apyrexie ce qui explique le coût élevé de la prise en charge de ces malades (sans oublier le coût des immunoglobulines).

7- CONCLUSION:

La maladie de Kawasaki est une maladie grave, en raison des complications cardiovasculaires qu'elle peut entraîner.

Dans notre pays, elle représente la deuxième cause de cardiopathies acquises chez l'enfant après le RAA, ce qui souligne l'intérêt d'un diagnostic et d'un traitement précoce.

Bibliographie

La maladie de Kawasaki sous toutes ses facettes.

Archives de Pédiatrie 2008 ; 15 (5) : 825-8.

Les complications cardiovasculaires du syndrome de Kawasaki.

Archives de Pédiatrie 2008 ; 15 (5) : 829-31.

A new infantile acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome (MLNS) prevailing in Japan.

Pediatrics 1974 ; 54 : 271-6.

Maladie de Kawasaki.

In : BEGUE P, ASTRUC J. Dir

Pathologie infectieuse de l'enfant.

Paris : Editions Masson ;1999

Kawasaki disease

Orphanet Encyclopedia [on line] 2004; [Consulté le 25/03/2010].

Available from: URL: <<http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-kawasaki.pdf>>.

Kawasaki syndrome.

The Lancet 2004 ; 364 : 533-44

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.

Maladie de Kawasaki.

Médecine et Maladies Infectieuses 1987 ; 11 bis : 643-50.

Cardiovascular involvement in Kawasaki disease.

Acta Paediatr Jpn 1984 ; 26 : 132-45.

Coronary insufficiency in children : review of literature and report of a rare case with unknown aetiology.

Journal of the Saudi Heart Association 2010 ; 22 (2) : 43-46.

The mucocutaneous lymph node syndrome: a critical reexamination [review articles].

Clinical and Experimental Dermatology 1981 ; 6 (2) : 167-78.

Increasing incidence of Kawasaki disease in Japan: Nationwide survey.

Pediatrics International 2008 ; 50 : 287-90.

Vasculitis in children.

Paediatrics and child health 2010 ; 20 (2) : 65-72.