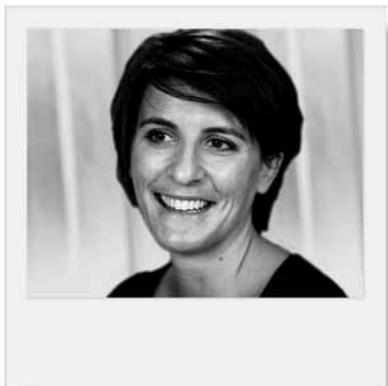


La maladie de Kawasaki en quatre tableaux



→ **F. BAJOLLE,
D. BONNET**
Centre de Référence
"Malformations
Cardiaques
Congénitales
Complexes-M3C",
Hôpital Necker
Enfants-Malades,
PARIS.

Nous proposons, dans cet article didactique, de résumer en **4 tableaux** les éléments principaux de la prise en charge cardiologique de la maladie de Kawasaki, habituellement gérée par les pédiatres. Le premier article sur cette maladie, décrite en 1961 par Tomisaku Kawasaki, à Tokyo, date de 1967 [1], mais la dernière revue est celle parue dans *Circulation* en 2004 [2, 3]. La cause de cette **vascularite** de l'enfant n'est pas connue, mais elle résulte probablement de l'exposition à un agent étiologique ou environnemental, couplée à une prédisposition génétique [4]. Sa physiologie fait intervenir des perturbations immunologiques majeures [5]. Cette panvascularite touche essentiellement les artères de moyen calibre, avec un tropisme électif pour les **artères coronaires**, dont l'atteinte fait toute la gravité de la maladie. Le diagnostic est clinique et fait poser l'indication d'un traitement par immunoglobulines, par voie intraveineuse, associé à de l'aspirine à dose anti-inflammatoire [6]. A long terme, le suivi sera organisé en fonction de l'existence ou non d'une atteinte coronaire, selon un arbre décisionnel très précis [2].

Diagnostic

Dans les **formes "classiques"**, le diagnostic repose sur des critères cliniques et un bilan étiologique négatif [2]. Dans les

formes incomplètes, le cardiologue peut être mis à contribution pour aider le pédiatre à décider ou non d'un traitement par des immunoglobulines s'il existe des signes échographiques en faveur du diagnostic. Pour cela, un diagramme décisionnel a été proposé récemment par l'*American Academy of Paediatrics* (**tableau I**) [2, 3].

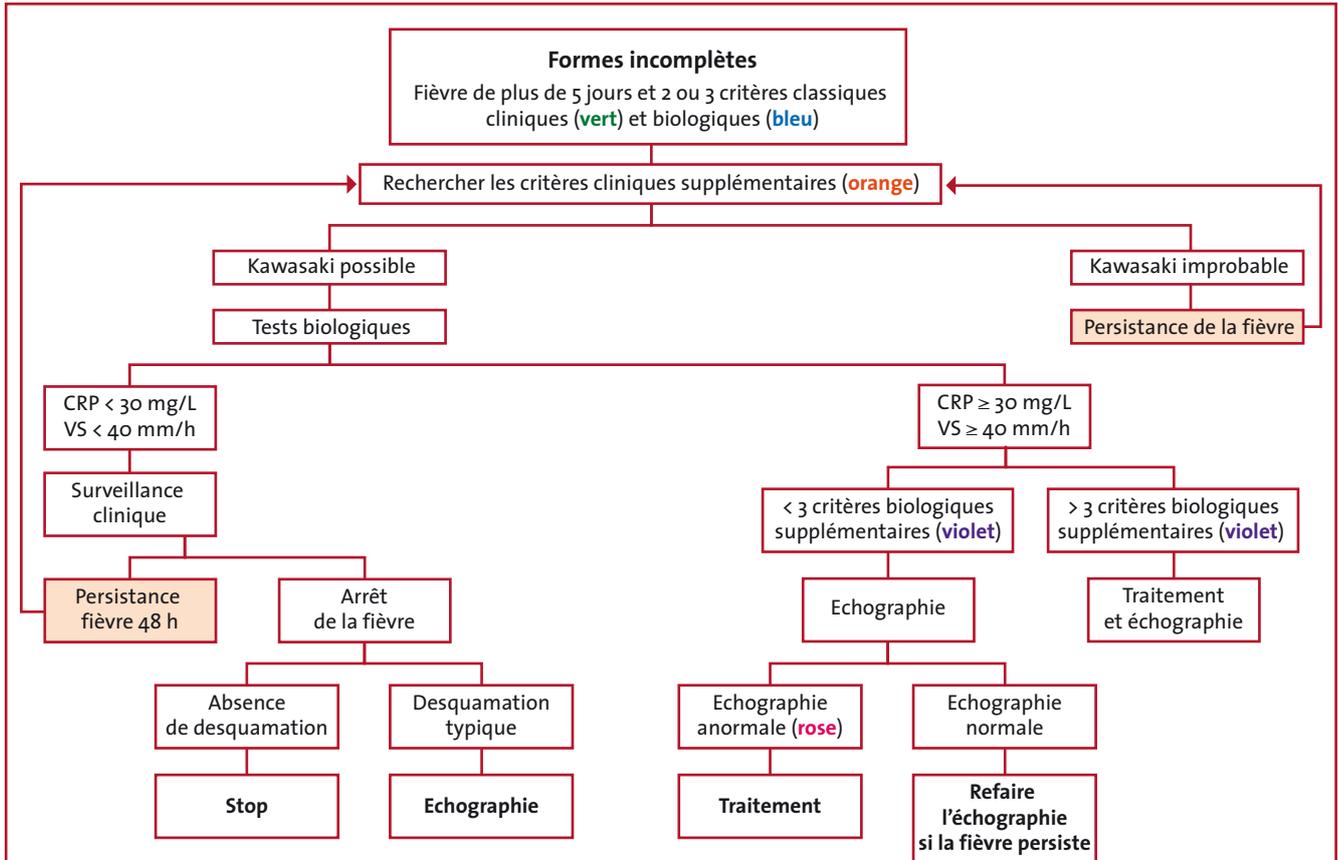
Explorations cardiovasculaires

Les anévrysmes coronaires conditionnent le pronostic de la maladie et surviennent entre le **10^e et le 25^e jour** d'évolution [7]. Ils doivent être recherchés par l'échographie cardiaque (**tableau II**). On réalisera aussi un ECG à la recherche d'une myocardite (**tableau II**), de troubles de conduction ou de troubles du rythme par atteinte inflammatoire du système conducteur. Il est important de savoir que lors de la phase aiguë (J0-J10), l'atteinte cardiaque est rare, que le diagnostic de complication coronaire (dilatation ou anévrysmes) est souvent fait à la phase **subaiguë** (J10-J20) et que pendant la phase de convalescence (J20-J70), on peut faire le diagnostic d'anévrysmes ou de sténoses cicatricielles en cas de complication coronaire à la deuxième phase (**tableau II**). Les **anévrysmes géants** (> 8 mm) peuvent ne pas régresser, contrairement aux anévrysmes de petite et moyenne taille (**tableau II**). Ils comportent un risque majeur de **complications** graves [7]. En effet, la cicatrisation se fait avec apparition de sténoses, en particulier aux bouts proximal et distal de l'anévrysme, avec risque d'**ischémie** myocardique et d'**infarctus** [8, 9].

Prise en charge initiale

La prise en charge initiale et à court terme est synthétisée dans le **tableau III**. Environ **10 % à 40 %** des patients atteints de maladie de Kawasaki restent fébriles ou le redeviennent dans les 36 heures suivant la fin de la perfusion d'immunoglobulines [10]. Cette réponse insatisfaisante au traitement initial est associée à un **risque** plus élevé d'**atteintes coronaires**. C'est donc cette population de non-répondeurs qu'il importe de traiter par une **2^e dose d'immunoglobulines de 2 g/kg** [10].

TABLEAU I : Diagnostic de la maladie de Kawasaki.



CRITÈRES CLINIQUES CLASSIQUES ASSOCIÉS À UNE FIÈVRE DE PLUS DE 5 JOURS ET UNE IRRITABILITÉ CONSTANTE D'APPARITION BRUTALE :

Conjonctivite bilatérale bulbaire non purulente • Atteinte muqueuse: pharyngite, chéilite, langue framboisée, stomatite • Exanthème polymorphe • Atteinte des extrémités: érythème des paumes des mains et/ou des plantes des pieds, œdème palmo-plantaire, desquamation palmo-plantaire secondaire en "doigt de gant" • Atteinte unilatérale des ganglions cervicaux, de plus de 1,5 cm de diamètre, ferme.

CRITÈRES BIOLOGIQUES CLASSIQUES : Elévation de la VS • Elévation de la CRP • Hyperleucocytose • Anémie • Thrombocytose • Hypo-albuminémie • Hyponatrémie • Augmentation des transaminase et des γ GT • Pyurie aseptique, protéinurie, hématurie • Hyperleucocytose du liquide synovial • Méningite lymphocytaire aseptique.

CRITÈRES CLINIQUES SUPPLÉMENTAIRES : *Cardiovasculaires:* dilatation des artères coronaires, anévrismes coronaires, infarctus, myocardite avec possible insuffisance cardiaque congestive, péricardite, épanchement péricardique, fuites valvulaires, troubles conductifs et troubles du rythme, anévrismes des vaisseaux du cou, des artères rénales, spléniques, hépatiques, pancréatiques, génitales, gangrènes distales et pseudo-Raynaud • *Digestifs:* diarrhées, vomissements, douleurs abdominales, hydrocholécyste, dysfonction hépatique • *Respiratoires:* toux et rhinorrhée • *Neuro-méningés:* troubles de la conscience avec irritabilité, apathie, état grognon, hypoacousie • *Articulaires:* arthrite, arthralgies • *Autres:* uvéite, érythème au niveau de la cicatrice de BCG, desquamation de l'aîne.

CRITÈRES BIOLOGIQUES SUPPLÉMENTAIRES : Albumine ≤ 3 g/dl • Anémie pour l'âge • Plaquettes $\geq 450\ 000/\text{mm}^3$ à J7 • Globules blancs $\geq 15\ 000/\text{mm}^3$ • ECBU ≥ 10 globules blancs/champ.

ECHOGRAPHIE ANORMALE : Z score de l'IVA ou CD $\geq 2,5$ et/ou anévrismes coronaires et/ou ≥ 3 critères: hyperéchogénicité coronaire, dysfonction ventriculaire gauche, insuffisance mitrale, péricardite ou Z score de l'IVA ou de la CD à 2-2,5. (Voir Newburger et al. Circulation, 2004).

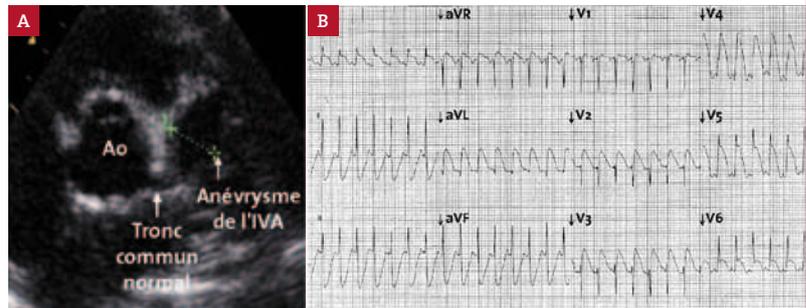
EXCLUSION DES DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS : *Origine virale:* Adénovirus • Entérovirus • EBV • Rougeole • *Autres causes:* Scarlatine • Syndrome d'épidermolyse staphylococcique • Syndrome du choc toxique • Adénopathie bactérienne • Hypersensibilité aux médicaments • Syndrome de Stevens-Johnson • Polyarthrite juvénile • Leptospirose.

TABEAU II : Explorations cardiovasculaires de la maladie de Kawasaki.

Facteurs prédictifs de développement des anévrismes	Facteurs prédictifs de régression des anévrismes
Age inférieur à 1 an et supérieur à 8 ans Sexe masculin Fièvre et éruption prolongées Persistance de la fièvre après les immunoglobulines nécessitant une deuxième dose Intensité et persistance du syndrome inflammatoire, de la thrombocytose, de l'anémie, de l'hyperleucocytose et de l'élévation de la CRP Persistance d'une albuminémie basse	Petite taille Âge < un an Morphologie fusiforme plutôt que sacculaire Localisation distale Selon le ministère de la santé japonaise Coronaire anormale si la lumière est > 3 mm avant 5 ans Coronaire anormale si la lumière est > 4 mm après 5 ans Selon l'American Heart Association Anévrismes de petite taille < 5 mm Anévrismes de taille moyenne entre 5 et 8 mm Anévrisme géant > 8 mm

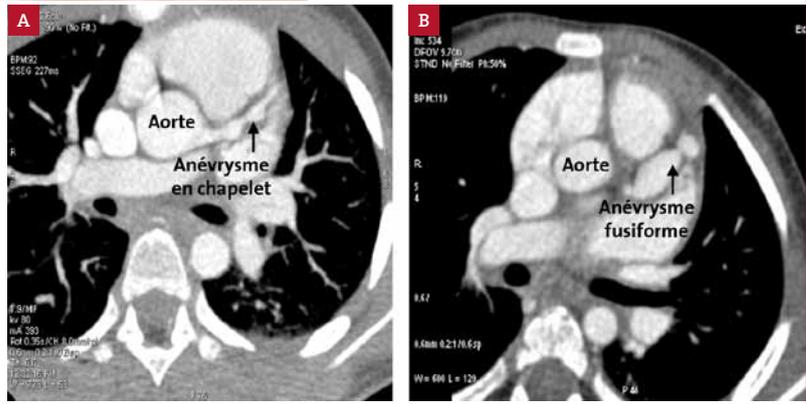
Echographie cardiaque et ECG en première intention

A: Anévrisme du segment I de l'interventriculaire antérieure (IVA).
 B: Sus-décalage en antérieur étendu, avec miroir en inférieur témoignant de l'ischémie myocardique.



Scanner cardiaque à un an d'évolution en cas d'atteinte coronaire initiale

A: Anévrismes en chapelet de l'interventriculaire antérieure.
 B: Anévrisme fusiforme du segment I de l'interventriculaire antérieure.



Coronarographie à un an d'évolution en cas d'anévrismes > 6 mm

A: Anévrisme du segment I de la coronaire droite (vue de profil).
 B: Anévrisme du segment I de l'interventriculaire antérieure (spider view).

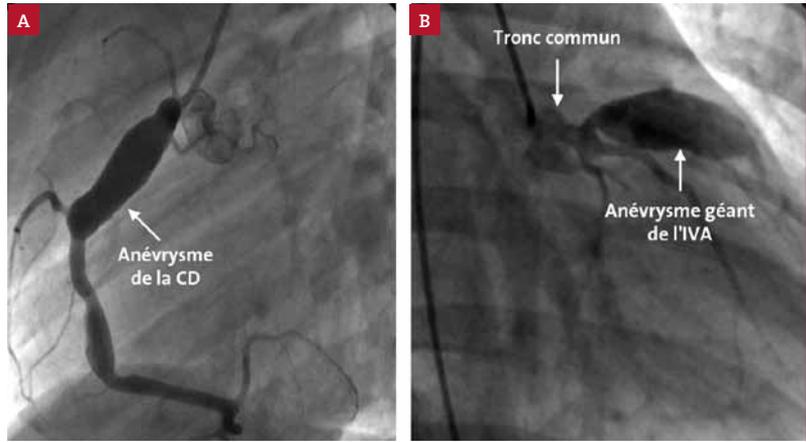


TABLEAU III : Prise en charge initiale et arbre décisionnel.

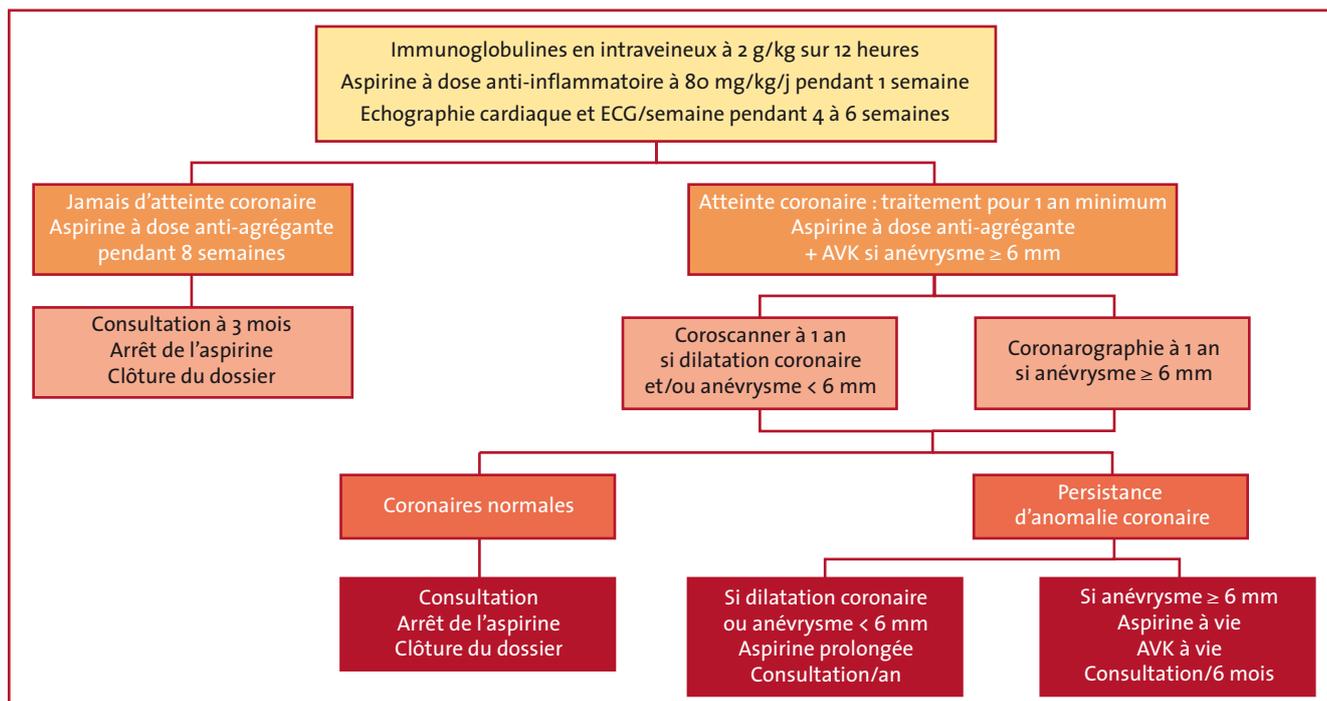


TABLEAU IV : Suivi de la maladie de Kawasaki : Recommandations M3C-Necker.

Niveau de risque/Traitement	Activité physique	Suivi	Tests invasifs
I : Aucune anomalie coronaire			
Aspirine pendant 8 semaines	Normale après 8 semaines	Education FDRCV Pas de suivi	Rien
II : Dilatation coronaire transitoire de moins de 8 semaines			
Aspirine pendant 8 semaines	Normale après 8 semaines	Education FDRCV Pas de suivi	Rien
III : Dilatation coronaire ou anévrismes de 3 à 6 mm sur une ou plusieurs artères coronaires			
Aspirine jusqu'à la régression documentée de la dilatation coronaire ou des anévrismes	Normale après 8 semaines	Education FDRCV Pas de suivi si régression de la dilatation coronaire ou des anévrismes (sinon suivi/an)	Coroscanner à 1 an Coronarographie si signes d'ischémie
IV : Un ou plusieurs anévrismes ≥ 6 mm incluant anévrisme géant, anévrismes multiples ou anévrisme complexe sans obstruction			
Aspirine à vie AVK avec INR entre 2 et 3	Contre-indication des sports de contact si AVK Autres sports selon l'épreuve d'effort et la scintigraphie myocardique	Education FDRCV Consultation/6 mois ECG + échographie Scintigraphie myocardique si ischémie	Coronarographie à 1 an ou plus tôt si signes d'ischémie
V : Obstruction coronaire			
Aspirine à vie AVK à vie si anévrisme ≥ 6 mm Discuter β-bloquant	Contre-indication des sports de contact si AVK Autres sports selon l'épreuve d'effort et la scintigraphie myocardique	Education FDRCV Consultation/ 6 mois ECG + échographie Scintigraphie myocardique si ischémie	Coronarographie pour définir la stratégie thérapeutique

Suivi à long terme

Le suivi à long terme est établi selon une **stratification du risque**. Les recommandations établies par le “*Committee On Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease*” ont été adaptées par le Centre de Référence M3C-Necker (**tableau IV**) [2, 11-13].

Conclusion

La maladie de Kawasaki est devenue **exceptionnellement grave** depuis qu'elle est traitée de **manière précoce et efficace** par les **immunoglobulines**. Les **complications cardiovasculaires** doivent être recherchées systématiquement.

Bibliographie

1. KAWASAKI T. Acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome: clinical observations of 50 cases. *Jpn J Allergol*, 1967; 16: 178.
2. NEWBURGER JW, TAKAHASHI M, GERBER MA *et al.* Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease; Council on Cardiovascular Disease in the Young; American Heart Association; American Academy of Pediatrics. 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 Oct 26; 110: 2747-2771.
3. NEWBURGER JW, TAKAHASHI M, GERBER MA *et al.* Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Pediatrics*, 2004; 114: 1708-1733. Erratum in: *Pediatrics*, 2005; 115: 1118.
4. HARADA F, SADA M, KAMIYA T *et al.* Genetic analysis of Kawasaki syndrome. *Am J Hum Genet*, 1986; 39: 537-539.
5. ROWLEY AH, SHULMAN ST. New developments in the search for the etiologic agent of Kawasaki disease. *Curr Opin Pediatr*, 2007; 19: 71-4.
6. BURNS JC, GLODÉ MP. Kawasaki syndrome. *Lancet*, 2004; 364: 533-44.
7. MORI M, IMAGAWA T, YASUI K *et al.* Predictors of coronary artery lesions after intravenous gamma-globulin treatment in Kawasaki disease. *J Pediatr*, 2000; 137: 177-80.
8. ROSENFELD EA, CORYDON KE, SHULMAN ST. Kawasaki disease in infants less than one year of age. *J Pediatr*, 1995; 126: 524-9.
9. STOCKHEIM JA, INNOCENTINI N, SHULMAN ST. Kawasaki disease in older children and adolescents. *J Pediatr*, 2000; 137: 250-2.
10. DURONGPISITKUL K, SOONGSWANG J, LAOHAPRASITIPORN D *et al.* Immunoglobulin failure and retreatment in kawasaki disease. *Pediatr Cardiol*, 2003; 24: 145-148.
11. SENZAKI H. Long-term outcome of Kawasaki disease. *Circulation*, 2008; 118: 2763-72. Review.
12. CHEUNG YF, YUNG TC, TAM SC *et al.* Novel and traditional cardiovascular risk factors in children after Kawasaki disease: implications for premature atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol*, 2004; 43: 120-4.
13. BURNS JC, SHIKE H, GORDON JB *et al.* Sequelae of Kawasaki disease in adolescents and young adults. *J Am Coll Cardiol*, 1996; 28: 253-7.

Abréviations

AVK: Anti-Vitamine K, CD: Coronaire Droite, CRP: Protéine C Réactive, ECBU: Examen Cyto-Bactériologique des Urines, ECG: ElectroCardioGramme, FDRCV: Facteurs De Risque CardioVasculaires, INR: International Normalized Ratio, IVA: coronaire InterVentriculaire Antérieure, VS: Vitesse de Sédimentation.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflit d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.