Royaume du Maroc المملكة المغربية

Université Sidi Mohamed Ben Abdellah

كلية الطب والصيدلة

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

FACTEURS DE RISQUE D'ATTEINTE CORONAIRE DANS LA MALADIE DE KAWASAKI, PLACE DES EXAMENS COMPLEMENTAIRES

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE PRESENTE PAR

Docteur MADY NIAKATE

Né le 19/10/1986 à Bamako

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME NATIONAL DE SPECIALITE

EN MEDECINE

Option : PEDIATRIE

Sous la direction de : Pr ATMANI SAMIR

Session Mai 2018

REMERCIEMENTS

En préambule à ce mémoire, je remercie tout d'abord Dieu qui nous aide et m'a donné la patience et le courage durant ces quatre années de formation.

Je souhaite adresser mes remerciements les plus sincères à mes parents pour leur soutien, leur contribution et leur patience, mes proches et ami(e)s, collègues.

A notre maître, monsieur le professeur

HIDA MOUSTAPHA

J'ai eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, et j'ai trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui m'a reçu en toutes circonstances avec sympathie, sourire et bienveillance.

Vos compétences professionnelles incontestables ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous. Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession. Vous resterez toujours à mes yeux, ce brillant professeur de pédiatrie s'exprimant avec aisance et qui est très généreux dans la transmission de son savoir aux étudiants qui reste exemplaires.

Votre porte est toujours ouverte pour nous accueillir, et nous faire profiter de votre Savoir.

Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance et de ma sincère gratitude.

A notre maître, professeur Monsieur

SAMIR ATMANI

Merci de m'avoir permis de rédiger ce travail Cher Maitre.

Nul mot ne saurait exprimer à sa juste valeur le profond respect et la considération que j'ai pour vous.

Je suis très touché par votre extrême courtoisie et le dévouement avec lequel vous m'aviez encadré tout au long de ce travail.

Vous m'avez fait un grand honneur d'accepter de diriger ce travail.

Votre rigueur scientifique et vos qualités pédagogiques m'ont aidé tout au long de la réalisation de ce travail. Vous avez guidé nos pas et illuminé notre chemin vers le savoir.

J'ai trouvé auprès de vous le conseiller et le guide.

Je vous adresse mes plus sincères remerciements et vous assure de mon profond respect.

Puisse Dieu Tout-Puissant vous accorder prospérité, bonheur et santé.

A notre Maître Monsieur le Professeur

Abdelhak BOUHARROU

Votre compétence, votre dynamisme, votre modestie, votre rigueur, et vos qualités humaines et professionnelles ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect.

Nous tenons à vous exprimer notre haute estime, et profonde Reconnaissance.

Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail nos sincères remerciements et toute la reconnaissance que nous vous témoignons.

A notre Maître

Madame le Professeur CHAOUKI SANA

Votre grandeur humaine reconnue par tous ne saurait me laisser indifférent, Chère Maitre ; vous ressemblez dans votre simplicité, votre cœur maternel prêt à prendre à bras le corps les problèmes qui se posent aux résidents, est un idéal pour moi.

Au cours de cette formation j'ai pu apprécier vos qualités pédagogiques et votre humanisme ont suscité en nous une grande admiration.

Veuillez accepter, l'assurance de notre très haute considération et notre profond respect.

A notre Maître professeur

Madame Mounia Idrissi

Vous avez guidé nos pas et illuminé notre chemin vers le savoir.

Vous avez prodigué avec patience et indulgence infinie, vos précieux conseils.

Vous étiez toujours disponibles et soucieux de nous donner la meilleure formation qui puisse être.

Nous vous remercions Professeur votre patience avec nous et tout le savoir que vous nous avez généreusement transmis ainsi que vos qualités humaines qui nous ont beaucoup touchées.

Tout mot de remerciement ne pourrait exprimer notre grande reconnaissance.

Je remercie chaleureusement, Pr SANA Abourrazak, Pr S. Benmiloud

Pr. SOUILMIFZ, Pr. Oulmaati, Pr. Hmami, Pr. Widade Kojmane, Pr. Hbibi Mohamed pour leur disponibilité, leur générosité et pour leur souci constant de nous octroyer une bonne formation. Vos compétences professionnelles,

Vos qualités d'éducateurs, ainsi que votre amour du métier font de vous de précieux enseignants, de grands pédiatres et des exemples à suivre.

Vos remarques pertinentes et vos conseils précieux m'ont beaucoup aidé à améliorer la qualité de ce travail. Soyez assurés, chers professeurs, de mon estime et de ma profonde gratitude.

A tous Les membres de l'équipe médicale et du personnel soignant.

A Tous Nos Maitres, professeurs du CHU Hassan II de Fès

Nous vous remercions pour le travail que vous fournissez dans la formation des résidents, pour améliorer la prise en charge des populations. Enseigner est un travail noble, vos efforts produisent des effets indéniablement positifs tant ils permettent de sauver des vies humaines à travers le nombre d'élèves que vous formez. Une fois de plus Merci.

SOMMAIRE

INTRODUCTION 12

PREMIERE PARTIE 15

ETUDE GENERALE DE LA 15

MALADIE DE KAWASAKI 15

I. Epidémiologie : 16

II. Etiopathogénie : 17

III. Symptomatologie : 18

1. Critères majeurs de la maladie : 18

2. Critères mineurs de la maladie : 20

3. Caractéristiques biologiques de la maladie : 24

IV. Complications : 25

V. Diagnostic et formes cliniques 26

VI. Formes cliniques : 30

VII. Diagnostic différentiel : 30

VIII. Traitement : 30

1. Modalités thérapeutiques : 31

1.1. Immunoglobulines : 31

1.2. Aspirine : 31

1.3. Corticoïdes : 31

1.4. Traitement de thromboses : 32

ETUDE PRATIQUE 33

1. But de l'étude 34

2. Méthodes 34

3. Données recueillies 35
3.1. Données épidémiologiques 35
3.2. Manifestations cliniques 35
3.3. Données biologiques 36
3.4. Anomalies cardiaques 37
3.5. Données radiologiques 38
3.6. Thérapeutique 38
3.7. Evolution 39
4. Analyse statistique : 39
IX. Résultats : 40
A. Etude Analytique descriptive : 40
1. Epidémiologie : 40
2. Etude clinique : 45
3. Biologie 49
4. Imagerie 50
5. Traitement 52
5.1. Immunoglobulines intraveineuses 52
5.2. Aspirine 52
5.3. Corticothérapie 52
5.4. Effets secondaires du traitement 52
6. Evolution et recul : 52
B. ETUDE DES FATEURS DE RISQUES 53
X. DISCUSSION : 58
1. Difficulté diagnostique 58
2. Données sociodémographiques et épidémiologiques : 58
2.1. Le sexe : 58

2.2. L'âge : 58
2.3. La prédominance saisonnière : 58
3. Données cliniques : 59
3.1. La fièvre : 59
3.2. Les cinq autres critères : 59
4. Données Biologiques : 60
5. Imagerie 61
6. Données évolutives : 61
7. Analyse des facteurs de risques 61
XI. CONCLUSION 63
RESUME 64
BIBLIOGRAPHIE 66

ABREVIATIONS :

AAS : Acide acétylsalicylique

ADP : Adénopathies

AEG : Altération de l'état général

Ag : Antigènes

ALAT : Alanine Amin transférase

ASAT : Aspartate Amin transférase

ASLO : Anticorps antistreptolysines streptococciques O

BPM : Battement par minute

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 cytobactériologique 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

MKC : Maladie de Kawasaki complète

MKI : Maladie de Kawasaki incomplète

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

La maladie de Kawasaki est une vascularite systémique du jeune enfant et du nourrisson qui affecte les vaisseaux de moyen et petit calibre, avec un tropisme électif pour les artères coronaires (gravité de la maladie) qu'elle peut engendrer et qui constitue la première cause de cardiopathie acquise chez les enfants (1).

La maladie de Kawasaki est la seconde vascularite la plus fréquente de l'enfant après le purpura rhumatoïde.

Décrite pour la première fois en 1961 (premier papier en 1967) par un pédiatre japonais Tomisaku Kawasaki à propos d'une cinquantaine d'enfants qui souffraient d'un « nouveau syndrome » : le syndrome « adéno-cutanéo-muqueux aigu fébrile ».

Elle résulte probablement de l'exposition à un agent étiologique ou environnemental, couplée à une prédisposition génétique (2). Certains groupes HLA prédominent (HLA-BW22, HLA-BW51) (3) et un polymorphisme des gènes régulant la repose immune et prédisposant à la maladie est hautement probable. Des perturbations immunologiques majeures sont en cause. Il y'a des variations saisonnières de l'incidence de la maladie de Kawasaki (Décembre-Mai)

En l'absence de marqueurs biologiques spécifiques, le diagnostic de maladie de Kawasaki reste clinique. Il repose sur les critères validés par le *Center for Disease Control* (CDC) regroupant les critères majeurs décrits initialement par Kawasaki [1] et actualisés par *l'American Heart Association (3,4,5,)*

La fièvre est le critère constant et indispensable au diagnostic. Elle est généralement élevée (> 39°C), de durée constamment supérieure ou égale à 5 jours et n'est pas réduite par la prescription d'antipyrétiques ou d'antibiotiques et la présence d'au moins quatre signes cliniques sur les cinq suivants : modifications des extrémités, éruption cutanée, hyperhémie conjonctivale, modifications des lèvres et de la cavité buccale, adénopathie(s) cervicale(s), de taille supérieure ou

égale à 1,5 cm de diamètre. D'autres manifestations n'entrant pas dans la définition classique peuvent exister au cours de la maladie et égarer initialement le diagnostic(4). La cause de cette maladie reste inconnue mais différentes hypothèses ont été développées ces dernières années (5).

Le traitement de la MK fait appel aux immunoglobulines par voie intraveineuses (Ig IV) associé à des traitements adjuvants en cas de complications coronariennes, celles-ci pouvant nécessiter la prescription d'un traitement anticoagulant à vie [1].

L'objectif de notre étude est de rappeler dans un premier temps et d'une manière générale

Les caractéristiques de la maladie : nous évoquerons successivement la symptomatologie clinique, l'étiopathogénie, les complications qu'elle peut engendrer, puis son traitement. Nous aborderons par la suite les facteurs de risque coronaire dans la maladie de Kawasaki, Place des examens complémentaires à propos de 67 cas recensés dans le service de pédiatrie du CHU Hassan II de Fès entre Janvier 2001 et Janvier 2017.

PREMIERE PARTIE

ETUDE GENERALE DE LA MALADIE DE KAWASAKI

I. Epidémiologie :

La maladie de Kawasaki a été décrite dans le monde entier mais elle demeure la plus fréquente dans les populations asiatiques et en particulier au Japon.

C'est la vascularite la plus fréquente en pédiatrie après le purpura rhumatoïde, touchant le jeune enfant et elle représente la première cause de cardiopathie acquise chez l'enfant dans les pays industrialisés.Le *JapanMucocutaneousLymphNode SyndromeResearchCommitee*dénombre environ 8000 nouveaux cas par an, soit une incidence de 112/100 000 enfants (soit 170 000 cas décrits depuis la description initiale de Kawasaki en 1967) (3).

Lors du 10ème symposium de la maladie qui a eu lieu à Kyoto du 7 au 10 février 2012, il a été rapporté que l'incidence augmente en Asie et en Australie atteignant au Japon 240 cas sur 100 000 enfants de moins de 5 ans en 2010 alors qu'elle reste stable aux Etats-Unis et au Canada avec 15 à 25 enfants sur 100 000.

En 2006, une étude descriptive prospective multicentrique (étude cohorte) réalisée au Nord de la France sur une période d'une année a estimé l'incidence de la maladie à neuf pour 100 000 enfants de moins de cinq ans.

La majorité des patients (80 %) est âgée de moins de 5 ans avec un pic d'incidence de la maladie vers l'âge d'un an. Celle-ci est plus rare avant l'âge de 3 mois et très rare chez les adolescents et les adultes. Elle est plus fréquente chez les garçons (rapport garçons/ filles de 1,5 aux États-Unis ; 1/3 au Japon). Elle a de plus une périodicité saisonnière et des épidémies avec brutale augmentation d'incidence sur une période de quelques mois ont été observées notamment aux Etats-Unis, au Canada, en Australie, en Nouvelle Zélande, en Corée et en Europe. Dans ce contexte, de nombreux agents infectieux ont été suspectés : *Yersinia enterocolitica*; Staphylocoques et Streptocoques producteurs de toxines super antigènes et parmi

les virus, les coronavirus, les adénovirus, le virus d'Epstein Barr, les parvovirus et certains herpès virus.

II. Etiopathogénie :

La MK touche essentiellement les artères de moyen et petit calibre, plus particulièrement les artères coronaires mais elle peut atteindre de façon plus rare les artères de gros calibre, les artérioles et les capillaires.

L'identification de ces agents pathogènes, la prédominance saisonnière, les formes épidémiques et la résolution fréquemment spontanée de la maladie ont suggéré une étiologie infectieuse. Le mécanisme immunitaire est probablement impliqué avec activation du système immunitaire et de l'endothélium vasculaire comme en témoignent : l'activation des monocytes/macrophages avec production d'interleukines (IL)-1 β, deTumorNecrosis Factor (TNF), et des IL-6 ;

L'activation des lymphocytes T et des lymphocytes B ;

L'activation des cellules endothéliales et l'adhésion leucocytaire (nécrose et dépôts de fibrine). La maladie de Kawasaki évoque ainsi une pathologie médiée par les toxines. Des super antigènes pourraient ainsi se lier directement aux récepteurs de la cellule T sans restriction HLA. Ils interagiraient de façon restreinte avec les V β du récepteur de la cellule T et entraîneraient une large activation T lymphocytaire (5). Les données physiopathologiques sont cependant controversées. D'autres hypothèses ont évoqué une réponse oligo-clonale à immunoglobulines A dans les parois vasculaires lors de la phase aiguë de la maladie suggérant ainsi une possible réponse médiée par un antigène conventionnel (6). L'intervention de facteurs génétiques a également été suggérée.

Par la suite, un important processus de remodelage se met en place, impliquant essentiellement les métalloprotéinases (MMP 2 et MMP 9). S'ensuit alors, quand l'inflammation dépasse le processus de guérison, la dilatation de la lumière des vaisseaux quand ceux-ci, altérés, ne parviennent plus à résister à la pression artérielle et la formation d'un anévrysme.

III. Symptomatologie :

En l'absence de marqueurs biologiques spécifiques, le diagnostic de la maladie est avant tout clinique. Il repose sur un certain nombre d'éléments à mettre rapidement en relation afin d'empêcher un retard de traitement et la survenue d'atteintes cardiaques.

La maladie débute fréquemment de manière brutale par une fièvre intense, inexpliquée et résistante aux antipyrétiques et aux antibiotiques. Pour que le diagnostic de MK soit posé avec certitude, la fièvre doit durer plus de 5 jours et être accompagnée d'au moins quatre critères cliniques majeurs sur cinq définis par l'American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease.

Ils comportent donc une conjonctivite, une atteinte muqueuse, une atteinte des extrémités, un exanthème polymorphe du tronc et une atteinte des ganglions cervicaux.

1. Critères majeurs de la maladie :

- **La Fièvre** :

Elle inaugure la maladie, persiste plus de 5 jours et peut durer jusqu'à trois semaines. Elle résiste aux traitements antipyrétique et antibiotique.

- **Conjonctivite** :

Elle est bilatérale, non purulente, indolore, caractérisée par une hyperhémie conjonctivale et apparait le plus souvent une semaine après le début de la fièvre

chez 90 à 100% des enfants atteints de la MK. L'examen systématique à la lampe à fente peut montrer une uvéite antérieure(5,7).

Atteinte des muqueuses :

Elle est spécifique de la MK, très fréquente et apparait dans les premiers temps de la maladie selon une certaine chronologie mais pouvant néanmoins varier selon le sujet :

- Le 3ème jour : pharyngite à aspect érythémateux diffus présente chez plus d'un cas sur deux.
- Le 5ème jour : chéilite avec des lèvres rouges et sèches présentant une desquamation, présente chez 93% des patients.
- Le 6ème jour : langue framboisée et dépapillée dans 50% des cas.

Apparition d'une stomatite dans certains cas sévères.

Atteinte des extrémités :

Celle-ci apparait autour du 5ème jour et se présente au départ comme un érythème des paumes des mains et parfois des plantes des pieds.

Elle évolue autour du 7ème jour vers un œdèmepalmo-plantaire et cela finit par l'apparition au cours de la 3ème semaine, soit en phase de convalescence, d'une desquamation palmo-plantaire mais aussi dans certains cas, des doigts et des orteils, particulièrement en péri-unguéal

Exanthème polymorphe du tronc :

Il apparait souvent entre le 3ème et 5ème jour, sous la forme d'une éruption cutanée érythémateuse diffuse et maculo-papuleuse, débutant au niveau des paumes des mains et des plantes des pieds puis se propageant les deux jours suivants au niveau du tronc. Les lésions sont non prurigineuses et peuvent prendre un aspect scarlatiniforme.

Est très évocateur du diagnostic la présence d'une éruption maculeuse ou en plaques, parfois douloureuse, au niveau du siège, dans la région périnéale.

Atteinte des ganglions cervicaux :

Se caractérise par la tuméfaction volumineuse, ferme et souvent unilatérale des ganglions cervicaux avec un diamètre supérieur à 1.5 cm.

2. Critères mineurs de la maladie :

Manifestations digestives :

On les rencontre dans 1 cas sur 2 et comportent surtout des troubles digestifs et parfois un ictère associé à l'élévation des transaminases hépatiques ou encore des organomégalies(8). La vascularite au niveau des muscles de la paroi de la vésicule biliaire peut également entrainer un hydrocholécyste [8].

- **Atteintes hématologiques :**

Lors de la phase aigüe de la maladie, une hyperleucocytose ainsi qu'une élévation de la vitesse de sédimentation (VS) et de la protéine C réactive (CRP) sont souvent observées sur le bilan biologique, signant la présence d'un syndrome inflammatoire qui s'aggrave en l'absence de traitement et qui oriente donc le diagnostic.

Une hypo albuminémie et une anémie modérée peuvent être aussi présents.

La manifestation la plus constante et la plus durable est la thrombocytose.

- **Atteinte rénale :**

Peu documentée, diverse et peut être unilatérale : Insuffisance rénale aigue ou encore un syndrome néphrotique [7].

- **Atteintes neurologiques diverses** :

Elle se traduit par des troubles du comportement, encéphalite ou même une méningite lymphocytaire aseptique à liquide céphalorachidien généralement normal. (4).

- **Autres atteintes** :

Les arthralgies ou arthrites apparaissent après le 10 ème jour (phase subaiguë de la maladie) au niveau des grosses articulations (genoux et chevilles) sont fréquentes et peuvent donner lieu à une boiterie mais elles évoluent de manière spontanée vers la guérison.

Au niveau des sphères oto-rhino-laryngologique et respiratoire, une obstruction des voies aériennes supérieures due à l'inflammation est assez fréquente tout comme une angine ou une otite.

En plus de la conjonctivite appartenant aux critères classiques, des cas d'uvéites sont décrits.

L'érythème ou l'inflammation de la cicatrice du Bacille de Calmette et Guérin (BCG) est à rechercher systématiquement. En effet, ce signe serait présent chez un tiers des sujets asiatiques atteints de la MK et vaccinés par le BCG.

Figure 1 : OEdème des mains

Figure 2 : Chéilite avec lèvres sèches et fissurées

Figure 3 : Erythème périnéal avec commençant Desquamation du siège

Figure 4 : Desquamation des mains au pourtour des ongles

CHU Hassan II Fès

Figure 5 : Exanthème diffus avec début de desquamation

Figure 6 : Rougeur oculaire (conjonctivite bilatérale non purulente)

3. Caractéristiques biologiques de la maladie :

Sont les suivantes :

- les élévations de la VS, du fibrinogène, de la CRP signent l'inflammation souvent majeure caractérisant la maladie.
- modifications de la numération formule sanguine (NFS) :
    - l'hyperleucocytose (le plus souvent à PNN et formes immatures) très fréquente
    - anémie le plus souvent normo chrome et normocytaire.
    - la thrombocytose apparait de manière plus tardive
- modifications du bilan hépatique :
    - l'augmentation modérée des transaminases
    - élévation des gamma-glutamyl transférase
- l'hypo albuminémie, l'hyponatrémie
- l'hyperleucocytose du liquide synovial
- modifications urinaires :
    - une pyurie amicrobienne est fréquente au premier stade de la maladie
    - la protéinurie est assez fréquente mais bénigne
    - une hématurie peut être rarement décelée.

IV. Complications :

Elles font toute la gravité de la maladie et conditionnent le pronostic vital du sujet qui en est atteint.

Ces complications sont essentiellement cardio-vasculaires et les anévrysmes localisés au niveau des coronaires sont les plus fréquentes.

Néanmoins, tous les territoires artériels peuvent être atteints : on peut retrouver des anévrysmes sur les axes artériels des membres ou encore au niveau des artères abdominales et, plus spécifiquement, les artères mésentériques, avec comme complications possible un infarctus mésentérique.

Ils existent tout de même d'autres complications :

- dilatation des coronaires sans anévrysmes
- myocardite et troubles de la repolarisation voire insuffisance ventriculaire gauche
- infarctus du myocarde
- péricardite / épanchement péricardique
- inflammation au niveau des valves pouvant entrainer des fuites valvulaires
- inflammation du tissu conductif entrainant parfois des troubles de la conduction et / ou du rythme

V. Diagnostic et formes cliniques

Échocardiographie

L'échocardiographie a fait la preuve d'une sensibilité de 100% et d'une spécificité de 96 % pour la détection des anévrysmes sur les troncs coronaires proximaux (9). L'évaluation des coronaires doit préciser le diamètre interne du vaisseau (doit être faite d'un bord interne à l'autre et ne doit pas être réalisée aux points de jonction qui sont dilatés de façon physiologique), une simple dilatation sans perte de parallélisme des bords de la coronaire, une irrégularité de la lumière vasculaire ou une hyper-échogénicité des parois du vaisseau peuvent témoigner d'une atteinte coronaire débutante.

L'évaluation de la fonction ventriculaire gauche doit inclure une analyse bidimensionnelle de la cinétique régionale de la paroi myocardique et une mesure en mode TM des diamètres télé diastolique et télé systolique, et de la fraction de raccourcissement. Une dilatation de la racine aortique doit être également recherchée ainsi qu'un éventuel épanchement péricardique. Le Doppler pulsé et couleur permet de repérer des fuites valvulaires en particulier mitrales et aortiques et d'en apprécier le degré. En l'absence de complications, l'échocardiographie doit être réalisée au moment du diagnostic, puis 2 semaines plus tard, enfin 6 à 8 semaines après le début de la maladie.

Figure7 : Echocardiographie 2D montrant un anévrisme de la coronaire droite mesurant environ 7mm de diamètre (flèche)

Service de Pédiatrie – CHU Hassan II – Fès).

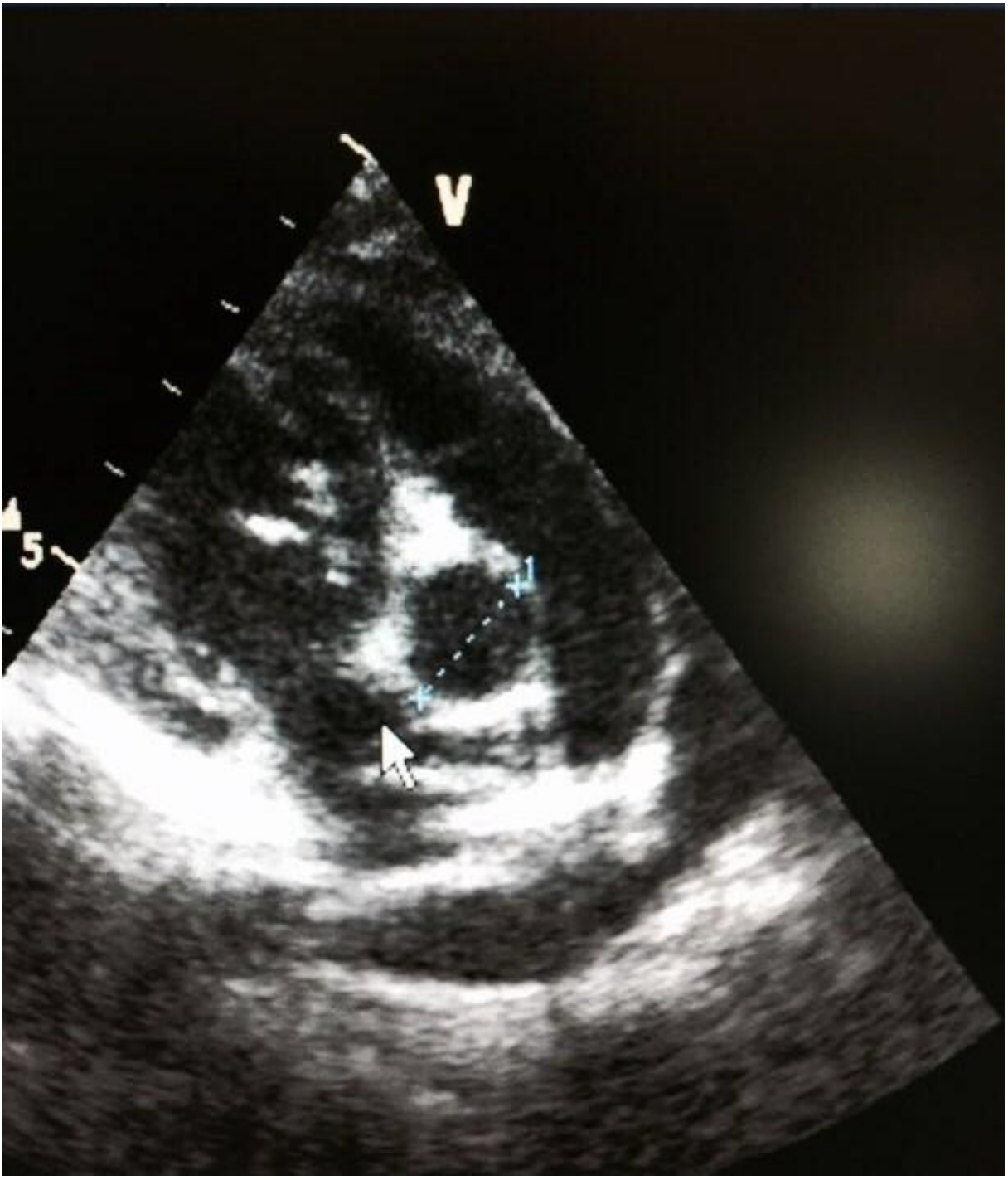

Figure.8 : Echocardiographie 2D montrant une dilatation de la coronaire droite de 4mm

(Pr. Atmani S. ; Service de Pédiatrie – CHU Hassan II – Fès).

Électrocardiogramme

Un ECG standard est recommandé à la phase aiguë, à la recherche de signes d'ischémie ou de nécrose myocardique compliquant une occlusion coronaire, même en l'absence d'anévrysmes coronaires visibles à l'échocardiographie. L'ECG doit être réalisé à titre systématique au moins une fois par semaine pendant la durée de l'hospitalisation et/ou sur la notion de symptômes de type douleur thoracique ou altération hémodynamique.

Angiographie non invasive

Les nouvelles techniques d'imagerie coronaire par angio-IRM ou par scanner multi coupes permettent de visualiser quel que soit l'âge de l'enfant, non seulement tous les types de lésions dues au SK mais aussi d'analyser l'intima artérielle et de quantifier son degré d'épaississement, paramètre non visible sur la coronarographie.

VI. Formes cliniques :

La maladie de Kawasaki est définie par les critères cliniques établis en 1978 par le Comité Japonais du SK. La MK peut être repartie en 3 formes :

- Formes typiques : Fièvre associée à au moins 4 des 5 critères majeurs.
- Formes atypiques : Fièvre associée à des symptômes inhabituels.
- Formes incomplète : Fièvre associée à 2 ou 3 critères cliniques majeurs.

VII. Diagnostic différentiel :

De multiples pathologies peuvent mimer la MK, ce qui peut entrainer des retards de diagnostic.

Les infections bactériennes (scarlatine ou infection sévère à streptocoque A bêta-hémolytique ; syndrome du choc toxique staphylococcique ; leptospirose) ;

Infections virales (primo-infection à EBV, à entérovirus ou adénovirus) ;

Réactions d'hyper-sensibilités médicamenteuses (carbamazépines) ;

Les maladies auto-immunes comme la péri-artérite noueuse du nourrisson dont la forme sévère peut également induire des atteintes coronariennes ou encore la sarcoïdose ; l'arthrite juvénile idiopathique dans sa forme systémique.

VIII. Traitement :

Selon la maladie et son évolution, différents traitements successifs peuvent être instaurés. Il doit être le plus précoce possible ; l'idéal est de l'instaurer au cours de la phase aiguë. Toutefois, en présence de signes d'inflammation persistants, on peut procéder au traitement même après les dix premiers jours.

1. Modalités thérapeutiques :

1.1. Immunoglobulines :

Le traitement par Ig IV à une efficacité optimale et doit être administré avant le 10eme jour après le début de la fièvre, ce qui pose le problème du diagnostic précoce et du traitement des formes atypiques.

Actuellement la dose totale de 2g/Kg est donc utilisée par toutes les équipes, soit en dose unique, soit sur le mode de 1 g/Kg pendant 48 heures.

1.2. Aspirine :

Le traitement par l'aspirine à dose anti-inflammatoire 80 -100mg/kg/ jour en 4 prises ne diminue pas la fréquence des lésions coronaires, raison pour laquelle son utilisation à cette dose est très discutée actuellement (6). Cependant, les dernières recommandations de l'American College of chestPhysicians (ACCP) maintiennent l'indication de la dose anti-inflammatoire suivie d'une dose antiplaquettaire soit 3 à 5 mg/kg/jour qui sera administrée chez l'enfant pendant 6 à 8 semaines jusqu'à résolution du syndrome inflammatoire voire plus en cas de détection d'anomalies coronariennes.

1.3. Corticoïdes :

Les corticoïdes sont classiquement contre-indiqués car ils augmenteraient le risque d'anévrismes coronaires lorsqu'ils sont donnés à la phase aiguë de la maladie. Leur prescription dans quelques formes particulières particulièrement rebelles et récidivantes est à discuter au cas par cas devant des syndromes inflammatoires très rebelles après la troisième semaine d'évolution de la maladie.

1.4. Traitement de 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.

ETUDE PRATIQUE

1. But de l'étude

Ce travail a pour objectif premier de :

Rappeler les aspects clinique, épidémiologique et évolutif de cette maladie

Etudier les facteurs de risque d'atteinte coronaire

Décrire le profil biologique de la maladie de Kawasaki.

L'intérêt souhaité à travers cette étude est de définir les différents facteurs de risque de l'atteinte coronaire.

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 du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) HASSAN II de Fès entre de janvier 2001 à Janvier 2017.

2. Méthodes

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

- ✓ Enfant âgé de moins de 16 ans ;
- ✓ Diagnostic de MK retenu (après interrogatoire minutieux, examen clinique par le médecin traitant et par le Professeur ATMANI et éventuellement échographie Doppler cardiaque);
- ✓ Absence d'autres diagnostics pouvant expliquer la symptomatologie ;

Dossier exploitable.

Nous avons pu regrouper 67 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 urbainourural;
- ✓ Niveausocioéconomique;
- ✓ Saison de prise en charge ;
- ✓ Délai de consultation;
- ✓ Traitementsreçusavantl'admission;
- ✓ Antécédents;
- ✓ Duréed'hospitalisation.

3.2. Manifestations cliniques

Le motif de consultation mentionné dans le dossier médical a été noté.

Toutefois, quelques patients ont été diagnostiqués comme MK dans un autre établissement et ensuite transférés dans notre service pour complément de prise en charge.

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, le poids, la présence de pâleur ou d'ictère.

Les cinq critères de MK, autres que la fièvre, ont été recueillis ; à savoir l'éruption cutanée (exanthème et/ou érythème du siège et/ou desquamation), les modifications des extrémités (rougeur et/ouœdème et/ou desquamation), la conjonctivite bilatérale non purulente, l'énanthème (chéilite et/ou stomatite et/ou pharyngite et/ou langue framboisée) et les adénopathies (de taille supérieure à 1,5 cm). Les éléments de l'examen cardiovasculaire ont été analysés à la recherche de tachycardie, 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 (oto-rhino-laryngologiques, 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) et le
- ✓ Fibrinogène à l'admission;

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.

- ✓ Le bilan hépatique: transaminases, gamma Glutamyl Transférase (GGT), bilirubine directe et indirecte.
- ✓ La natrémie, la protidémie, les taux d'urée et de créatinine plasmatiques
- ✓ L'Examen Cytobactériologique des Urines (ECBU):leucocyturie, hématurie, examen direct (ED), antigènes (Ag) solubles et culture.
- ✓ La biochimie, la cytologie et la bactériologie du liquide céphalorachidien quand une ponction lombaire (PL) a été réalisée;
- ✓ Le dosage des enzymes cardiaques: Créatinine Phospho-Kinase (CPKMB) et Troponine: on a noté uniquement si ce dosage était positif ou négatif;

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. Ces dernières ont été réalisées par le Professeur ATMANI. 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).

L'affirmation de l'existence d'une dilatation ou de toute autre anomalie coronarienne a été laissée à l'appréciation du praticien réalisant l'examen écho

cardiographique. Cependant, les critères employés par l'échocardiographiste pourjuger de l'existence d'une dilatation étaient ceux du ministère japonais de la santé 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. Plus récemment, on a eu recours à l'échelle se rapprochant de critères établis en fonction de la surface corporelle (Z scores).

3.5. Données radiologiques

Les manifestations radiologiques atypiques ont été définies en étudiant :

- ✓ La radiographie thoracique à la recherche d'atteinte pleuro-pulmonaire;
- ✓ L'échographie abdominale à la recherche d'un hydrocholécyste ou de toute autre anomalie;
- ✓ Les autres examens radiologiques telles que les radiographies des membres, échographies-Doppler artérielles;

3.6. Thérapeutique

Les paramètres étudiés sont :

- ✓ Nombre de patients traités par les IGIV, les modalités d'administration et la date de la perfusion par rapport au début de la fièvre;
- ✓ Nombre de patients traités par acide acétylsalicylique (AAS), la dose utilisée, la durée du traitement et le délai d'administration par rapport au début de la fièvre;
- ✓ Mise en place d'une corticothérapie, son type, sa dose et son délai d'administration;
- ✓ Présence d'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 cardiaques liées à la MK.

Nous avons également étudié les paramètres suivants :

- ✓ Le délai d'apyrexie après le début du traitement et la durée totale de la fièvre;
- ✓ Le délai de disparition de la conjonctivite et de la chéilite par rapport au début du traitement;
- ✓ 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. Les statistiques descriptives utilisées sont le pourcentage, la moyenne, la médiane, l'écart type, le minimum et le maximum.

IX. Résultats :

A. Etude Analytique descriptive :

1. Epidémiologie :

Tableau 1 : Répartition des cas selon la tranche d'âge

La moyenne d'âge est de 36.83 mois (+/-23,287), avec un minimum de 5 mois et un maximum de 108 mois.

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Age (mois)	65	5	108	36,83	23,287

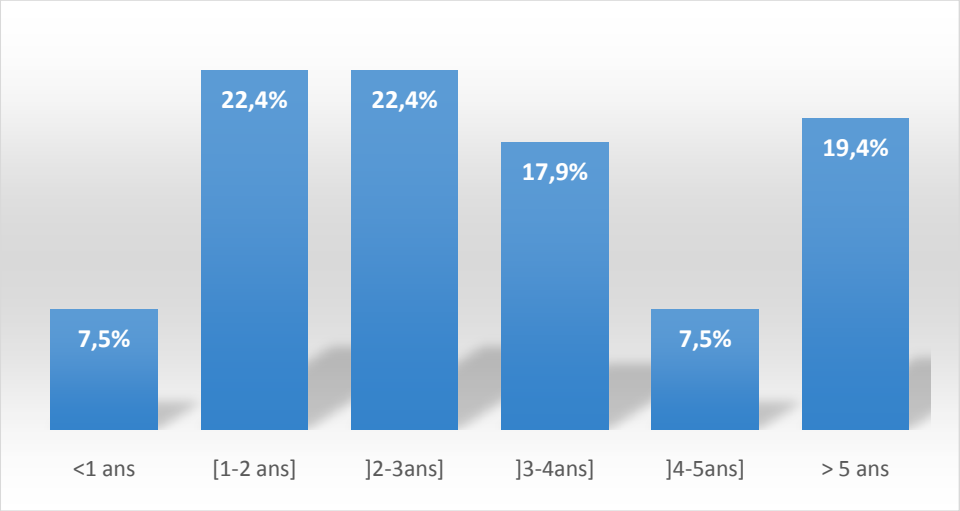

Figure 9 : Répartition des cas selon la tranche d'âge

Sexe ratio : H/F = 1.48

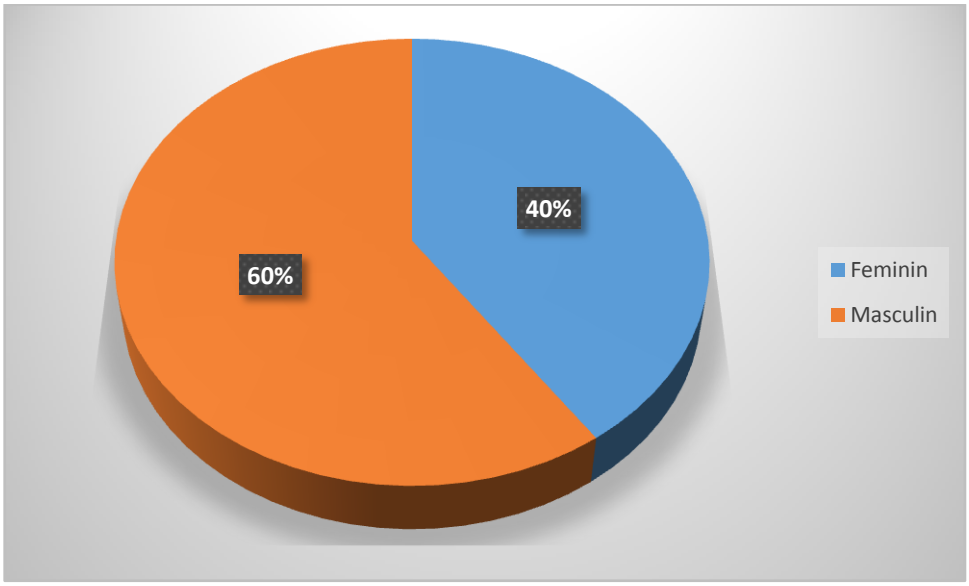

Figure 10 : Répartition des cas selon le sexe :

Milieu :

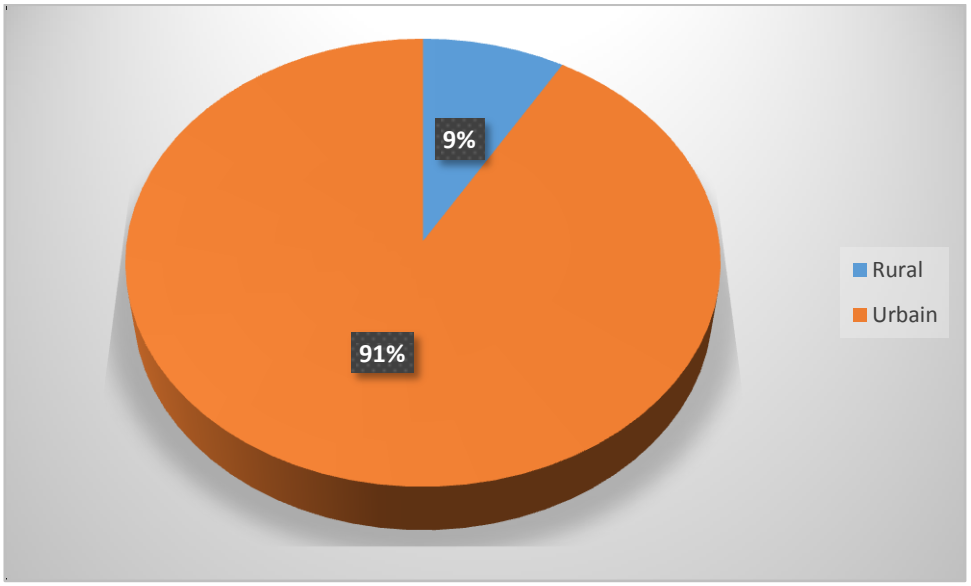

Figure 11 : Répartition des cas selon le milieu

Niveau socioéconomique :

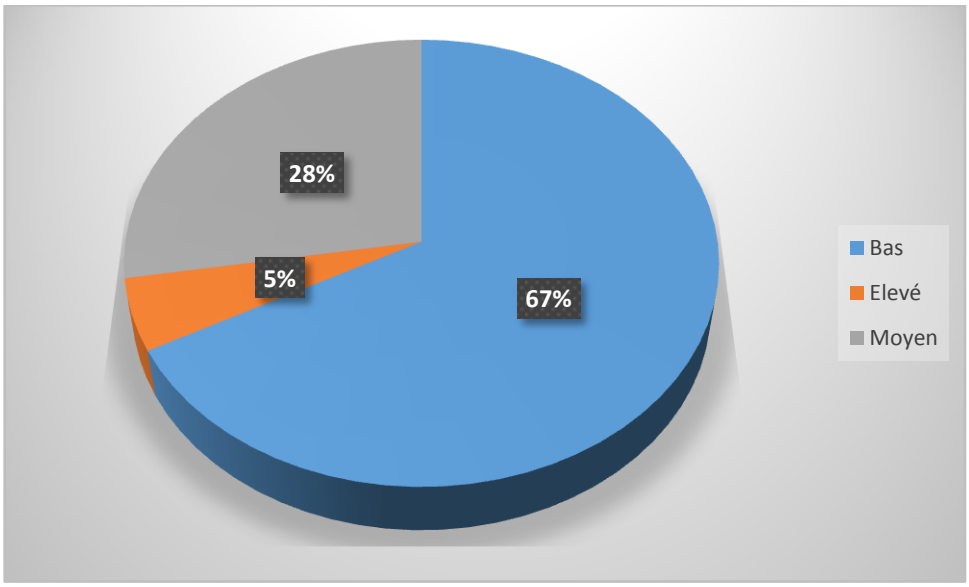

Figure 12 : Répartition des cas selon le niveau socio-économique

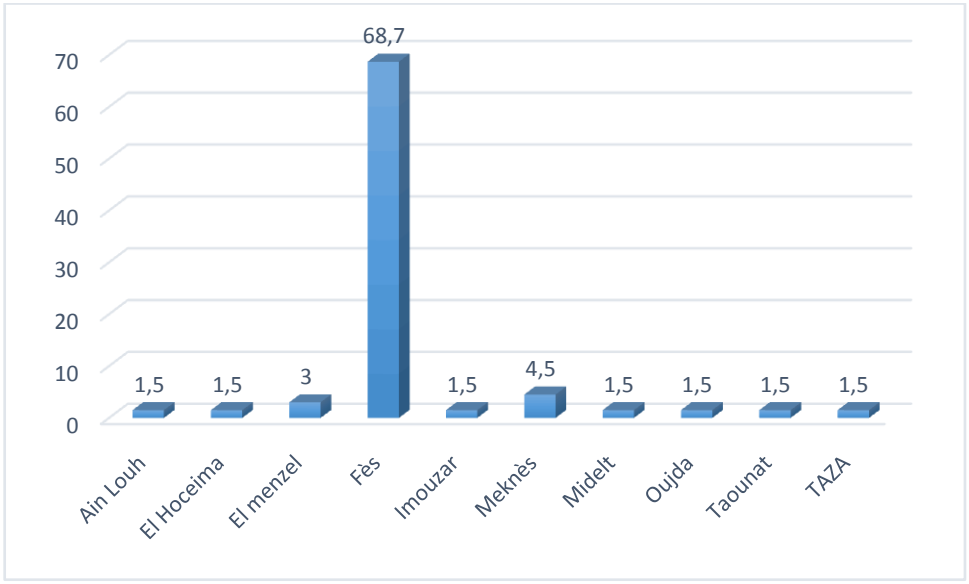

Figure 13 : Répartition des cas selon la résidence :

Saisonnalité :

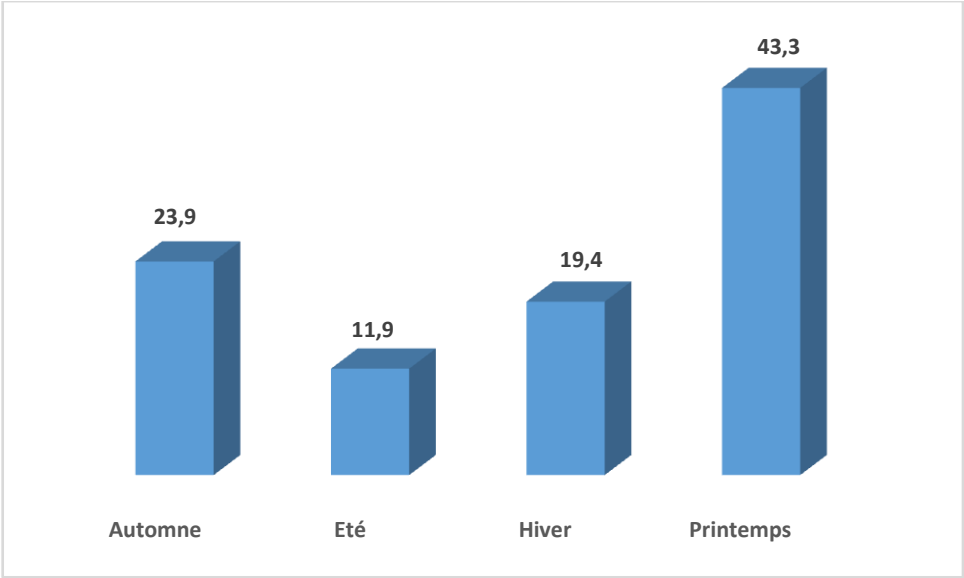

Figure 14 : répartition des cas selon la saison :

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

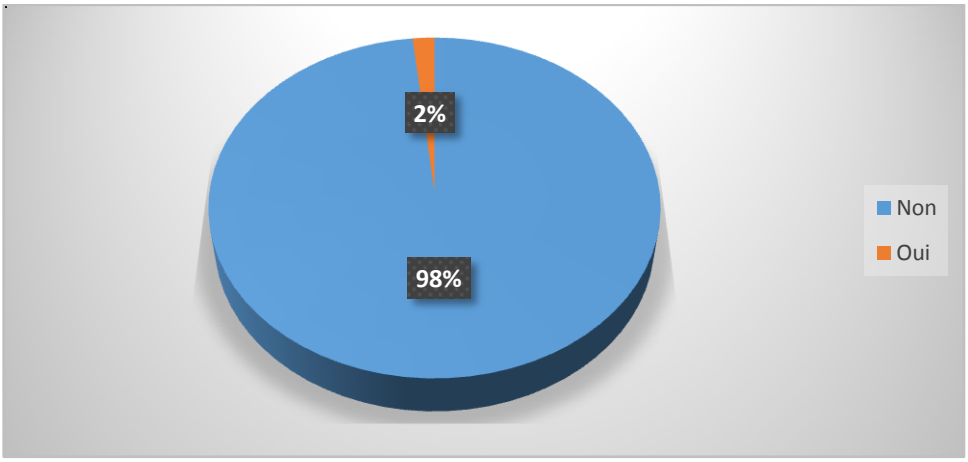

Figure 15 : Antécédent de consanguinité :

Tableau 2 : Durée d'hospitalisation

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Durée d'hospitalisation	27	2	35	9,78	9,213

Tableau 3 : Délai de consultation :

Le délai de consultation était en moyenne de 10 jours (+/- 6,15) avec des extrêmes de deux et 30 jours

Statistiques descriptives

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Délai C/S (jours)	56	2	30	10,18	6,150

Traitements reçus avant l'admission :

38 patients parmi les 67 ont reçu le traitement avant leur admission, soit 55,1%.

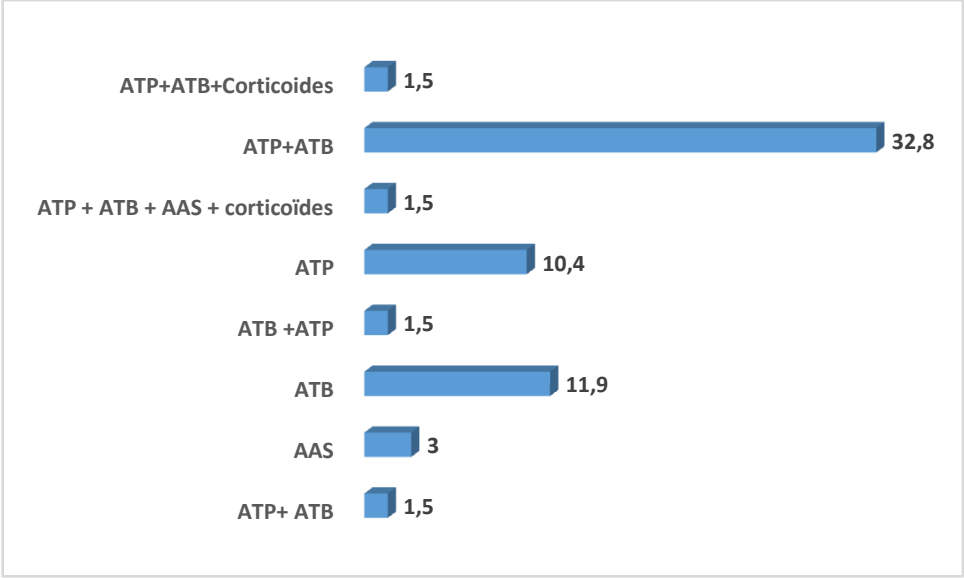

Figure 16 : Le traitement reçu avant l'admission

2. Etude clinique :

Motif de consultation

Un ou plusieurs symptômes ont été inscrits dans les dossiers comme motifs de consultation.

Le motif de consultation le plus fréquent était la fièvre, suivie de l'atteinte dermatologique puis la rougeur oculaire et une malade était admise pour ischémie fébrile des membres Inférieurs (MI).

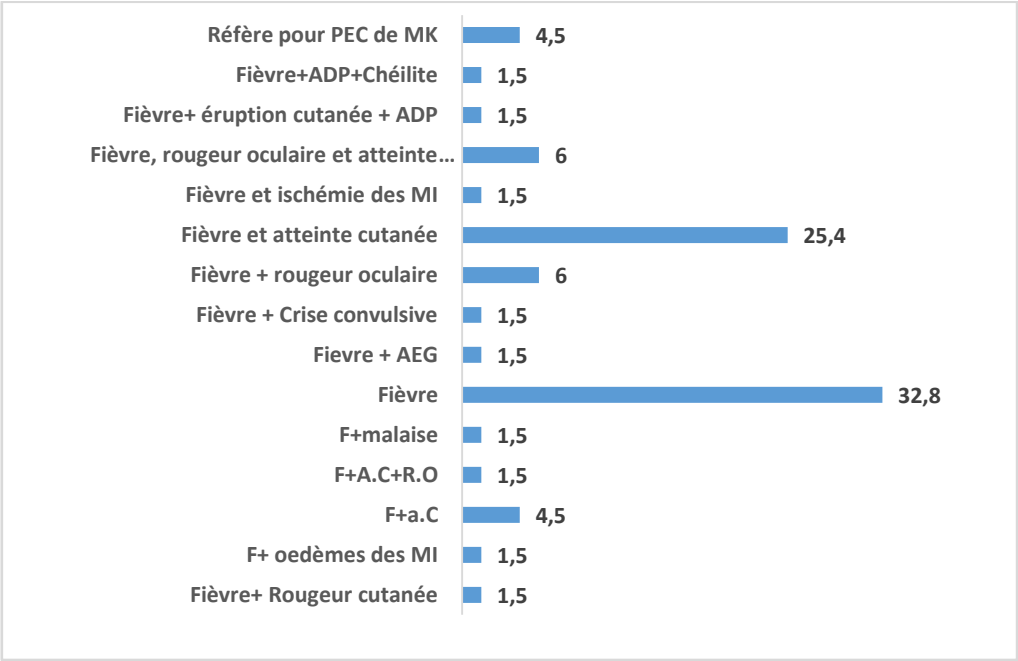

Figure 17 : Les différents motifs de consultation rapportés par nos malades

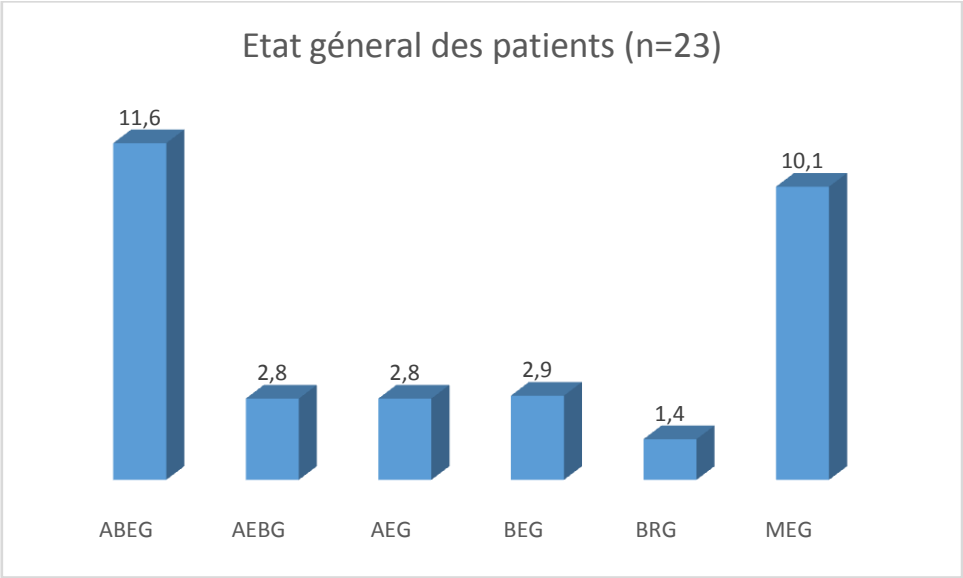

Figure 18 : Etat général

Tableau 4

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Température:	35	37	40	38,49	1,095
Poids (Kg):	23	5	22	11,83	3,589

Signes fonctionnels

Les signes d'appel rapportés dans l'histoire de la maladie sont multiples, dominés principalement par la fièvre prolongée, l'éruption cutanée, la rougeur oculaire, la chéilite, les œdèmes des extrémités.

Les Adénopathies ainsi que d'autres manifestations cliniques sont plutôt au second plan.

Le signe le plus constant est la fièvre, qui représente dans notre étude 98,5% des cas.

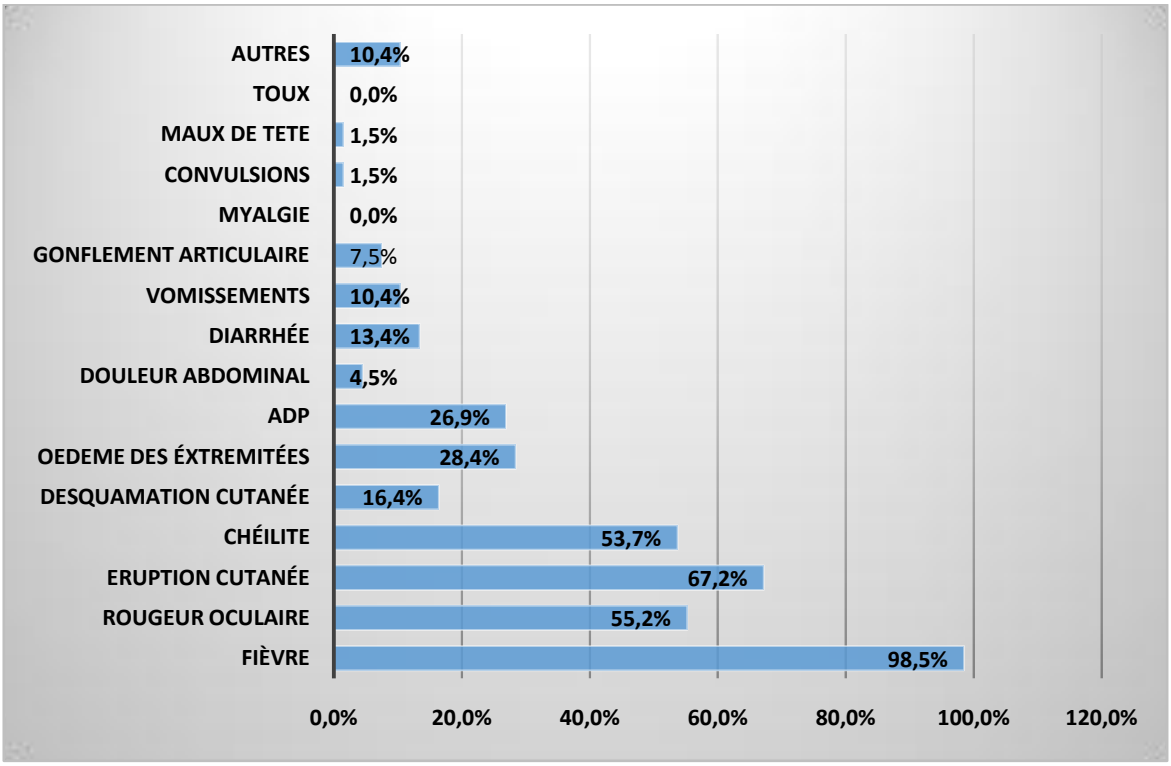

Figure 19 : Fréquence des signes fonctionnels rapportés chez nos patients

Tableau 5 :

Critères classiques :

Critères classiques		Effectif	Pourcentage
Eruption cutanée	Exanthème	47	68,1%
	Desquamation du siège	16	23,20%
	Desquamation du tronc	5	7,00%
Énanthème	Chéilite	53	76,80%
	Langue framboisée	17	24,60%
	Pharyngite	12	17,40%
	Stomatite	6	8,70%
Modification des extrémités	Œdème des extrémités	24	34,80%
	Rougeur des extrémités	7	10,10%
	Desquamation pulpe des doigts et des orteils	8	11,60%
	Desquamation des paumes et des plantes	18	26,20%
Conjonctivite		43	62,30%
Adénopathie		32	46,40%

3. Biologie

Résultats biologiques :

Tableau 6 :

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
VS	44	12	192	75,43	38,138
CRP	52	<6	370	119,90	81,194
Fibrinogène	2	6	8	7,00	1,414
Hb	48	7	14	10,54	1,501
GB	53	2500,00	36530,00	15576,22	5294,77
Plaquette	46	66000	1090000	443363,04	235187,142
CPKmb	2	36	37	36,50	,707

Une anémie était retrouvée dans 59,7% des cas.

Le taux des leucocytes à l'admission était augmenté chez 37,3 % des cas, ce taux était≥ 15 000 GB/mm3) avec un minimum de 2500 et un maximum de 36530.

A l'admission, 15 malades avaient une thrombocytose soit 22,38% des cas, avec cinq malades qui présentaient une thrombopénie soit 7,4 % des cas.

Protéine C Réactive, Vitesse de Sédimentation, Fibrinogène :

Définissant le syndrome inflammatoire si présence de l'un ou l'autre, l'intensité du syndrome inflammatoire dépend beaucoup du stade évolutif de la maladie.

Les taux de la CRP et de la VS ont été étudiés à l'admission du patient. Les valeurs maximums que pouvaient atteindre ces marqueurs durant l'évolution ont été notées dans la figure ci-dessus.

La fonction rénale était réalisée et normale chez 25 malades soit 37,3%

Les transaminases étaient dosées chez 11 patients, 2 cas de cytolyse hépatique, normales chez 9 patients.

Examen Cytobactériologique des Urines :

Dans notre série, l'ECBU a été effectué chez 31 cas (soit 46,2% des cas), cette étude s'est révélée négative chez 18 malades (soit 58 % des cas). Une leucocyturie aseptique a été observée chez 8 cas (soit 25,8%), et 5 cas (soit 16.12%) présentaient une Infection urinaire à E. Coli.

Les enzymes cardiaques étaient dosées chez 6 de nos patients revenus normales.

4. Imagerie

Anomalies cardiaques :

Examen cardiovasculaire :

L'examen cardiovasculaire était anormal chez six patients (soit 9,83% des cas) ; Ainsi on a noté une tachycardie à 120 BPM chez un malade âgé de deux ans et demi et un discret souffle systolique au foyer mitral chez quatre malades.

La radiographie thoracique faite chez 39 malades n'a objectivé aucune anomalie de la silhouette cardiaque.

L'ECG a été réalisé à l'admission chez 36 malades ; il était normal chez 32 (88,88 %) malades et il a montré un trouble de repolarisation à type d'ondes T négatives chez quatre malades (soit 11,11 % des cas).

L'échographie-Doppler cardiaque a été réalisée chez 63 malades. Elle était normale chez 31 malades (soit 49,2 % des cas) et anormale chez 32 malades (soit 50,8 % des cas).

La fréquence des anomalies rencontrées chez les patients qui ont pu bénéficier de l'échographie-Doppler cardiaque est représentée dans le **tableau 7**.

	Nombre de cas	**Pourcentage (par rapport au nombre d'échocardiographies réalisées)**
Atteinte coronarienne (anévrisme+dilatation)	12	19,04%
Anévrisme	3	4,76%
Dilatation	10	15,87%
Hyper-réfringence	11	17,46%
Péricardite	6	9,52%
Myocardite	1	1,58%
Atteinte valvulaire	8	12,69%

Anomalies radiologiques atypiques :

On a observé dans notre série les anomalies radiologiques atypiques suivantes

- ✓ Un cas de Syndrome bronchique a été observé sur les 33 radiographies thoraciques standard (soit 3% des cas).
- ✓ Trois cas d'hydrocholécyste et deux cas d'hépatomégalie homogène sur les 19 échographies abdominales réalisées dans notre série.
- ✓ Une thrombose totale des deux artères tibiales postérieures à leur moitié environ à l'échographie-Doppler vasculaire des MI faite chez une patiente présentant une ischémie des deux jambes, la présence d'une anomalie vasculaire associée nous a pousser à rechercher une autre maladie inflammatoire, le bilan immunitaire est resté sans anomalie.

5. Traitement

5.1. Immunoglobulines intraveineuses

Trente-huit malades ont reçu une cure d'IGIV à la dose de 2g/Kg en deux perfusions quotidiennes successives de six heures à raison de 1g/Kg/Jour chacune.

Le délai moyen d'administration des Immunoglobulines (par rapport au début de la fièvre) était compris entre six et 14 jours avec une moyenne de neuf jours environ.

5.2. Aspirine

Soixante-cinq enfants ont reçu de l'AAS à la dose anti-inflammatoire de 80 à

100 mg/Kg/Jour en quatre à six prises quotidiennes, suivie, après disparition du Syndrome inflammatoire biologique (normalisation de la VS et/ou de la CRP), d'un relais à la dose de 5 mg/Kg/Jour en une prise, pendant au moins trois mois.

5.3. Corticothérapie

Elle a été administrée chez deux patientes présentant des formes évolutives sans accès aux Immunoglobulines.

5.4. Effets secondaires du traitement

Deux patients ont présenté des effets secondaires au traitement par AAS : une allergie et une épistaxis ayant disparu après arrêt transitoire de l'aspirine.

6. Evolution et recul :

L'évolution était favorable chez 61 malades (soit 88,4 % des cas) et défavorable chez les deux autres (soit 2.8%)

Trois patients ont été perdu de vue

Un cas d'anévrisme coronarien droit, qui a évolué au départ vers une légère diminution de taille, mais suite à l'arrêt du traitement, l'enfant a eu une mort subite.

Un cas de gangrène des membres inférieurs secondaire à une thrombose vasculaire des deux artères tibiales postérieures, ayant comme conséquence une

amputation des deux jambes et laissant ainsi des séquelles fonctionnelles et esthétiques.

B. ETUDE DES FATEURS DE RISQUES

Tableau 8 : Atteinte coronaire et Maladie de Kawasaki (analyse des facteurs de risques)

Atteinte coronaire		Age (mois)	VS	CRP	Hb	GB	Plaquette
OUI	Moyenne	33,85	74,44	121,36	10,30	14786,67	444111,11
	N	13	9	11	10	9	9
	Ecart-type	21,248	26,430	86,799	,949	2792,159	266687,291
NON	Moyenne	33,84	79,10	117,62	10,50	15250,28	447419,35
	N	44	29	37	32	36	31
	Ecart-type	21,429	41,835	79,131	1,666	5817,838	234820,609
Total	Moyenne	33,84	78,00	118,48	10,45	15157,56	446675,00
	N	57	38	48	42	45	40
	Ecart-type	21,198	38,464	80,011	1,517	5326,968	238761,482

Tableau 9 : ANOVA

			Somme des carrés	df	Moyenne des carrés	F	Signification
Age (mois)	Inter-groupes	Combiné	,000	1	,000	,000	,999
	Intra-classe		25163,579	55	457,520		
	Total		25163,579	56			
VS	Inter-groupes	Combiné	149,088	1	149,088	,098	,756
	Intra-classe		54592,912	36	1516,470		
	Total		54742,000	37			
CRP	Inter-groupes	Combiné	118,731	1	118,731	,018	,893
	Intra-classe		300761,248	46	6538,288		
	Total		300879,979	47			
Hb	Inter-groupes	Combiné	,305	1	,305	,130	,721

	Intra-classe	94,100	40	2,352		
	Total	94,405	41			
GB	Inter-groupe Combinés	1547533,889	1	1547533,889	,053	,818
	Intra-classe	1247022497,222	43	29000523,191		
	Total	1248570031,111	44			
Plaquette	Inter-groupe Combinés	76337724,014	1	76337724,014	,001	,971
	Intra-classe	2223198437275,985	38	58505222033,579		
	Total	2223274775000,000	39			

Tableau10 : Mesures des associations

	Eta	Eta carré
Age (mois) * Atteinte coronaire	,000	,000
VS * Atteinte coronaire	,052	,003
CRP * Atteinte coronaire	,020	,000
Hb * Atteinte coronaire	,057	,003
GB * Atteinte coronaire	,035	,001
Plaquette * Atteinte coronaire	,006	,000

Il y'a une association entre les atteintes coronaires et l'âge ; de même qu'avec les plaquettes. Mais ces associations n'étaient pas significatives.

			Atteinte coronaire		p
			OUI	NON	
Sexe	Masculin	Effectif	7	28	0,408
		%	20,00%	80,00%	
	Féminin	Effectif	6	17	
		%	26,10%	73,90%	
Forme	Complète	Effectif	6	27	0,581
		%	18,20%	81,80%	
	Incomplètes	Effectif	6	16	
		%	27,30%	72,70%	
Ages	< 12 mois	Effectif	1	4	0,681
		%	20,00%	80,00%	
	>=12 mois	Effectif	12_a	40_a	
		%	23,10%	76,90%	

Le sexe, la forme de la maladie n'étaient pas associés significativement aux atteintes coronaires.

L'analyse statistique n'a pas permis d'identifier des facteurs favorisant la survenue d'anévrismes coronaires. Toutefois, on note une tendance à la prédisposition aux anévrismes coronaires chez les nourrissons de moins d'un an.

X. DISCUSSION :

1. Difficulté diagnostique

Les difficultés diagnostiques sont grandes, induisant un retard diagnostique et thérapeutique préjudiciable(10).

La filiation entre processus infectieux et maladie de Kawasaki existe, mais elle est rarement documentée. L'antibiothérapie précoce n'empêche pas l'évolution de la maladie.

Une certitude semble exister quant à la nécessité de débuter au plus tôt les perfusions d'immunoglobulines i.v. chez le nourrisson sans attendre de réunir les critères diagnostiques.

2. Données sociodémographiques et épidémiologiques :

2.1. Le sexe :

La prépondérance du sexe masculin dans notre étude (sexe ratio=1,48) est la règle dans la plupart des études

2.2. L'âge :

Dans notre étude l'âge des malades varie entre 5 mois et 9 ans, avec un âge maximum de 108 moisdes cas dans la tranche d'âge entre 1 et 3 ans.

La majorité des cas est âgée de moins de cinq ans (80,00%) dans notre série contre 78,3% dans une série américaine (11).

L'âge moyen dans notre série est de 36,83 mois, plus élevée que 22,2 au Taïwan avec des extrêmes de 5 mois et 11 ans (12), ainsi que 20,4 a été décrite comme moyenne d'âge au Japon (13).

2.3. La prédominance saisonnière :

Au Canada ; en Corée et au Japon, on constate une nette augmentation du nombre de cas en hiver, mais également en été pour la Corée ou même en Automne pour l'Inde et le Costa-Rica [7].

Aux États-Unis, les pic d'incidence ont été rapportés durant l'hiver et le printemps [7].

Des chercheurs de l'institut océanographique de l'université de Californie et de l'institut climatologique de Barcelone ont montré un lien entre les variations des vents dans la couche troposphérique et les pics d'incidence au Japon et sur la côte ouest des Etats-Unis (14).

3. Données cliniques :

3.1. La fièvre :

Elle est objectivée à l'interrogatoire chez 100% des cas et à l'examen clinique chez 39 patients (63,93% des cas), et qui constitue le critère constant et indispensable au diagnostic [4].

Dans notre étude, il s'agit d'une fièvre élevée (38,49°C en moyenne et allant jusqu'à 40,3°C), se prolongeant au-delà de cinq jours et qui, en l'absence de traitement approprié, persiste pendant une à deux semaines, voire plus. Ceci concorde parfaitement avec les données de la littérature [4].

3.2. Les cinq autres critères :

La fréquence des cinq critères classiques de la MK par ordre décroissant est de 76,80 % pour l'énanthème, 68,1% pour l'éruption cutanée, 62,30% pour la conjonctivite, 46,40% pour l'ADP et 47,9% pour la modification des extrémités.

Dans la littérature, la fréquence des manifestations principales de la MK varie selon les différentes séries, mais on remarque, en général, que le signe le plus fréquemment retrouvé varie d'une série à l'autre (il s'agit de l'éruption cutanée dans certaines études, de la conjonctivite ou de l'atteinte bucco pharyngée dans d'autres), tandis que les adénopathies constituent le critère le moins souvent mis en évidence dans la plupart des études.

4. Données Biologiques :

On retrouve dans notre étude des anomalies couramment décrites dans la littérature et pouvant être utilisées en cas de doute diagnostique car elles orientent vers le diagnostic de MK

Une anémie plutôt hypochrome microcytaire en faveur d'une origine inflammatoire chez 59,7% des cas.

La fréquence de l'anémie varie en fonction des séries : 36% dans une étude prospective multicentrique réalisée au nord de la France [7], 60% dans une série américaine [36], 71,1% dans une série Trinidadienne (15).

- Une hyperleucocytose (taux ≥ 15 000 GB/mm3) est présente chez 37,3% de nos patients. Environ 50% des cas dans la littérature présentent une hyperleucocytose dans le cadre de la MK (16). Ces données concordent avec celles de notre étude.
- La thrombocytose est présente avec un pic à la troisième semaine de la maladie et un retour progressif à la normale dans quatre à huit semaines [12]. Ceci correspond aux données de notre étude avec 22,38% des cas.
- les taux de la VS et de la CRP étaient augmentés dès l'admission des malades, ce qui est en faveur d'un syndrome inflammatoire important. Ces taux continuaient à augmenter durant l'évolution de la maladie puis ils diminuaient progressivement après l'instauration du traitement anti-inflammatoire, pour revenir aux limites normales.
- Sur les 31 ECBU réalisés soit 46,2%, huit cas de leucocyturie (25,8 %) ont été mis en évidence et cinq cas (16,12%) présentaient une infection urinaire à E. Coli.

5. Imagerie

Atteinte cardiaque :

L'ECG a été réalisé à l'admission chez 36 malades, il était normal chez 32 malades (88,88%)et il a montré un trouble de la repolarisation à type d'ondes T négatives chez quatre malades soit 11,11% des cas.

L'Echographie-doppler cardiaque : a été réalisée chez 63 malades. Elle était normale chez 31 malades (soit 49,2%) et anormale chez 32 malades (soit 50,8% des cas).

6. Données évolutives :

L'évolution a été favorable chez 61 malades (88,4 % des cas), et défavorable chez 2 patients soit (2,8 %), 3 patients ont été perdus de vue, 1 cas d'anévrysme coronarien droit, qui a été évolué vers une légère diminution de taille, mais suite à l'arrêt du traitement, l'enfant a eu une mort subite.

7. Analyse des facteurs de risques

Atteinte coronaire et Maladie de Kawasaki :

Il y'a une association entre les atteintes coronaires et l'âge ($p < 0,001$; de même qu'avec les plaquettes ($p<0,001$). Mais ces associations n'étaient pas significatives.

Le sexe, la forme de la maladie n'étaient pas associés significativement aux atteintes coronaires.

L'analyse statistique n'a pas permis d'identifier des facteurs favorisant la survenue d'anévrismes coronaires. Toutefois, on note une tendance à la prédisposition aux anévrismes coronaires chez les nourrissons de moins d'un an avec un bilan inflammatoire très positif.

A Chantepie et al(17) n'ont pas objectivé des facteurs de risque des atteintes coronaires chez les enfants atteints de la maladie de Kawasaki lié au sexe, l'âge, et aux plaquettes.

XI. CONCLUSION

La MK est le plus souvent bénigne, mais elle peut être grave lorsqu'il y'a une atteinte coronaire irréversible. Heureusement cela est devenu rare depuis qu'elle est traitée de manière précoce et efficace par les immunoglobulines. La prise en charge est très standardisée. Les complications cardio-vasculaires doivent être recherchées systématiquement.

Notre étude est limitée par le nombre restreint de patients. Il se dégage cependant que l'analyse statistique n'a pas permis d'identifier des facteurs favorisant la survenue d'anévrismes coronaires. Toutefois, on note une tendance à la prédisposition chez les nourrissons de moins de 12 mois avec un bilan inflammatoire très positif, le sexe et la forme de la maladie.

L'administration des immunoglobulines précoce est un élément essentiel de la prévention des anévrismes coronaires.

Elle est une pathologie vasculaire inflammatoire dont la complexité étio-pathogénique et diagnostique demeure riche de voies de recherchespour le futur.

RESUME

La maladie de KAWASAKI est une vascularite pédiatrique touchant les artères de moyen et petit calibre. Le diagnostic est clinique et sa gravité est attribuée aux complications cardiovasculaires, essentiellement coronariennes. L'objectif de cette étude rétrospective, réalisée au service de Pédiatrie du CHU Hassan II de Fès entre Janvier 2001 et Janvier 2017, est de rappeler les aspects clinique, épidémiologique et évolutif de cette maladie, d'étudier les facteurs de risque d'atteintes coronaires, décrire le profil biologique de la maladie de Kawasaki. L'intérêt souhaité à travers cette étude est de définir les différents facteurs de risque de l'atteinte coronaire.

Nous avons colligé 67 cas. L'âge moyen était de 36,83 mois, et le délai moyen de consultation était de dix jours. On note une recrudescence de la maladie en printemps.

La fièvre est constante ; elle est élevée, prolongée et résistante aux antipyrétiques et aux antibiotiques.

Les modifications bucco-pharyngées sont notées chez 53 malades, l'éruption cutanée chez 52 malades, l'atteinte des extrémités chez 31 malades, la conjonctivite chez 43 malades, et les adénopathies sont palpées chez 32 malades.

Le syndrome inflammatoire important est la règle. Une cytolyse hépatique est constatée dans un cas, quatre cas d'infection urinaire à E. coli et 1 cas à streptocoque Beta hémolytique du groupe A, treize cas de leucocyturie aseptique sont notés aucun cas d'hydrocholecyste.

L'échographie-Doppler cardiaque a permis de révéler des lésions coronariennes chez 24 cas (dont trois anévrysmes coronariens, dix dilatations et onze cas d'hyper-réfringence), huit cas d'insuffisance mitrale, cinq cas de péricardite, un cas de myocardite et un cas d'atteinte vasculaire périphérique avec une thrombose totale des deux artères tibiales postérieures.

L'aspirine est administrée chez 65 malades ; 38 enfants ont pu bénéficier des IGIV. La place des corticoïdes reste controversée ; ils ont été utilisés chez deux enfants présentant une forme évolutive sans accès aux Immunoglobulines

L'évolution était favorable chez 61 patients. On a déploré 1 cas décès.

L'atteinte coronaire fait toute la gravité de la maladie de KAWASAKI, elle affecte surtout les enfants présentant la forme complète de la maladie, et dont les facteurs de risque déterminés selon cette étude sont l'âge <12 mois, bilan inflammatoire positif, exanthème et la survenue en printemps.

BIBLIOGRAPHIE

1. Erciyas AAN. La maladie de Kawasaki .111: .sac ed eduté te noitpircsed :
2. Kawasaki T, Kosaki F, Okawa S, Shigematsu I, Yanagawa H. A New Infantile Acute Febrile Mucocutaneous Lymph Node Syndrome (MLNS) Prevailing in Japan. Pediatrics. 1 sept 1974;54(3):271-6.
3. Burns JC, Kushner HI, Bastian JF, Shike H, Shimizu C, Matsubara T, et al. Kawasaki Disease: A Brief History. Pediatrics. 1 août 2000 ;106(2):e27-e27.
4. Bourrillon A. La maladie de Kawasaki sous toutes ses facettes. Arch Pédiatrie. 1 juin 2008 ;15(5) :825-8.
5. CHOUTET PP, GINIES PG, LANSAC PJ, FLOCH POL, MAURAGE PC, POURCELOT PL, et al. PROFESSEURS EMERITES. Gynécologie Obstétrique. :41.
6. Nakamura Y, Yashiro M, Uehara R, Sadakane A, Tsuboi S, Aoyama Y, et al. Epidemiologic Features of Kawasaki Disease in Japan: Results of the 2009–2010 Nationwide Survey. J Epidemiol. 5 mai 2012 ;22(3) :216-21.
7. Maladie de Kawasaki : ce qu'il faut savoir - ScienceDirect [Internet]. [Cité 17 avr 2018]. Disponible sur: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0929693X12003144
8. Perrin L, Letierce A, Guitton C, Tran T-A, Lambert V, Koné-Paut I. Analyse comparative de 59 enfants atteints de formes complètes et incomplètes de la maladie de Kawasaki. Rev Rhum. 1 oct 2009 ;76(9) :851-6.
9. Les complications cardiovasculaires du syndrome de Kawasaki - ScienceDirect [Internet]. [Cité 17 avr 2018]. Disponible sur : https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0929693X08719298
10. Saint Faust M, Benoit P, Bourlon F, Bloch C, De Ricaud D. Syndrome de Kawasaki chez 1 nourrisson : difficultés diagnostiques et complications

liées à l'âge - ScienceDirect [Internet]. [Cité 17 avr 2018]. Disponible sur : https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0929693X07005386

11. Treatment of Kawasaki Disease: Analysis of 27 US Pediatric Hospitals From 2001 to 2006 | Articles | Pediatrics [Internet]. [Cité 17 avr 2018]. Disponible sur : http://pediatrics.aappublications.org/content/124/1/1.short
12. Clinical features of atypical Kawasaki disease. - Abstract - Europe PMC [Internet]. [cité 17 avr 2018]. Disponible sur: http://europepmc.org/abstract/med/11950122
13. Porcalla AR, Sable CA, Patel KM, Martin GR, Singh N. The Epidemiology of Kawasaki Disease in an Urban Hospital: Does African American Race Protect Against Coronary Artery Aneurysms? Pediatr Cardiol. 1 déc 2005;26(6):775-81.
14. Rodó X, Ballester J, Cayan D, Melish ME, Nakamura Y, Uehara R, et al. Association of Kawasaki disease with tropospheric wind patterns. Sci Rep. 10 nov 2011; 1:152.
15. Epidemiological trends of Kawasaki disease among paediatric patients admitted to the Wendy Fitzwilliam Paediatric Hospital, Trinidad, during 2004–2007 - Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene [Internet]. [Cité 17 avr 2018]. Disponible sur : http://www.gastro.theclinics.com/article/S0035-9203(09)00165-5/abstract
16. Performance of 2004 American Heart Association Recommendations for Treatment of Kawasaki Disease | Articles | Pediatrics [Internet]. [Cité 17 avr 2018]. Disponible sur : http://pediatrics.aappublications.org/content/125/2/e234.short

17. Chantepie A, Mauran P, Lusson JR, Vaillant MC, Bozio A. Complications cardiovasculaires du syndrome de Kawasaki : résultats d'une enquête cardiopédiatrique multicentrique française. Arch Pédiatrie. 1 juill 2001 ;8(7) :713-9.