



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2017

Thèse N° :121

La maladie de Kawasaki : un bilan de 10 ans.

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 13/06/2017

PAR

Mr. **Abdelfattah TAHIRI**

Né le 22 Février 1987 à El Kelaa des Sraghnas

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES

Kawasaki-anévrysme coronarien-vascularite.

JURY

M.	M. BOUSKRAOUI	PRESIDENT
	Doyen de la faculté de la Médecine et Pharmacie	
M.	N. RADA	RAPPORTEUR
	Professeur agrégé de Pédiatrie	
Mme.	A. BOURRAHOUE	JUGES
	Professeur agrégé de Pédiatrie	
Mme.	N. EL IDRISSI SLITINE	
	Professeur agrégé de Pédiatrie	
Mme.	G. DRAISS	
	Professeur agrégé de Pédiatrie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَقُلْ رَبِّ
أَدْخِلْنِيْ مُدْخَلَ صِدْقٍ
وَأَخْرِجْنِيْ مُخْرَجَ صِدْقٍ
وَأَجْعَلْ لِّيْ مِنْ لَّدُنْكَ سُلْطٰنًا نَّصِيْرًا



Serment d'hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

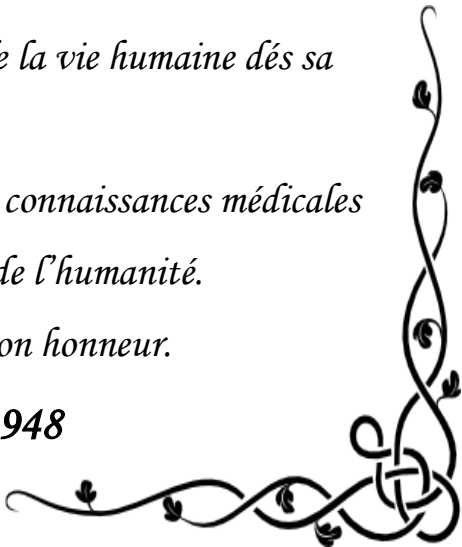
Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino-laryngologie	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KISSANI Najib	Neurologie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
AMAL Said	Dermatologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique B	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
ASRI Fatima	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENELKHAIAI BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie

BOURROUS Monir	Pédiatrie A	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
CHABAA Laila	Biochimie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SARF Ismail	Urologie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique A/B
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique	ZOUHAIR Said	Microbiologie

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie B	EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADALI Nawal	Neurologie	HADEF Rachid	Immunologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique B
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	HOCAR Ouafa	Dermatologie

ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire péripherique	JALAL Hicham	Radiologie
ALJ Soumaya	Radiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MOUFID Kamal	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUKHIRA Abderrahman	Toxicologie	QACIF Hassan	Médecine interne
BOURRAHOUAT Aicha	Pédiatrie B	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	RADA Noureddine	Pédiatrie A
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique

EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénétique
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LALYA Issam	Radiothérapie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie

BENHADDOU Rajaa	Ophtalmologie	MOUHADI Khalid	Psychiatrie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatalogie)	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	MOUZARI Yassine	Ophtalmologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie - orthopédie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NADOUR Karim	Oto-Rhino - Laryngologie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
DIFFAA Azeddine	Gastro- entérologie	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	RHARRASSI Isam	Anatomie-patologique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
ELQATNI Mohamed	Médecine interne	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- Vasculaire
Hammoune Nabil	Radiologie		



DEDICACES



*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...
Tous les mots ne sauraient exprimer ma gratitude,
Mon amour, mon respect, et ma reconnaissance...
Aussi, c'est tout simplement que...*



Je dédie cette thèse à...

Au bon Dieu

Tout puissant

Qui m'a inspiré

et m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenue

Louanges et remerciements

pour votre clémence et miséricorde.

A mon très cher père Mhammed Tahíri

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour
éternel et ma considération pour les sacrifices consentis pour
mon instruction et mon bien être.

Tes prières ont été pour moi d'un grand soutien au cours de ce
long parcours.

J'espère réaliser ce jour un de tes rêves et être digne de ton
nom, ton éducation, ta
confiance et des hautes valeurs que tu m'as inculqué. Que dieu,
tout puissant, te
garde, te procure santé, bonheur et longue vie pour que tu
demeures le flambeau
illuminant mon chemin...

A mon adorable mère Bahíja Aít Baíssa

Aucune parole ne peut être dite à sa juste valeur pour exprimer
mon amour et

mon attachement à toi. Tu m'as toujours donné de ton temps, de
ton énergie, de la

liberté, de ton coeur et de ton amour. En ce jour j'espère réaliser
chère mère et

douce créature un de tes rêves, sachant que tout ce que je
pourrais faire ou dire

ne pourrait égaler ce que tu m'as donné et fait pour moi. Puisse
Dieu tout

puissant vous protéger, vous procurer longue vie, santé et
bonheur afin que je

puisse vous rendre un minimum de ce que je vous dois

*A mon cher frère Azzedine
et mes chères sœurs Myriam et Naïma*

*Vous savez que l'affection et l'amour fraternel que je vous
porte sont sans limite.
Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et des liens
de sang qui nous
unissent. Puissions-nous rester unis dans la tendresse et fidèles
à l'éducation que
nous avons reçue. J'implore Dieu qu'il vous apporte bonheur et
vous aide à
réaliser tous vos vœux.*

*A mes très chers Amis et Compagnons de parcours
Merci pour tous les moments formidables qu'on a Partagés.*



REMERCIEMENTS



A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :

Pr. M. BOUSKRAOUI

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant d'assurer la présidence de cette thèse. Durant notre formation, nous avons eu le privilège de bénéficier de votre sens professionnel. Votre culture scientifique et votre simplicité exemplaire sont pour nous un objet d'admiration et de profond respect.

Permettez-nous de vous exprimer, cher maître, notre profonde gratitude et notre grande estime.

A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE :

Pr. N. RADA

Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail.

Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, et avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide. Vous nous avez reçu en toute circonstance avec sympathie et bienveillance.

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

Nous voudrions être digne de la confiance que vous nous avez accordée et vous prions, chère Maître, de trouver ici le témoignage de notre sincère reconnaissance et profonde gratitude.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE : Pr. G. DRAISS

Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse. Nous avons apprécié votre rigueur, votre gentillesse et nous vous portons une grande considération pour vos qualités humaines et votre compétence professionnelle. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de notre grande estime et notre profond respect.

A NOTRE CHÈRE MAÎTRE ET JUGE : Pr. A. BOURRAHOUAT

Vous nous faites le grand honneur de prendre part au jugement de ce travail. Nous avons eu l'occasion d'apprécier vos qualités humaines, vos qualités professionnelles qui ont toujours suscité notre admiration. Veuillez accepter, cher Maître, dans ce travail nos sincères remerciements et toute la reconnaissance que nous vous témoignons.

A NOTRE CHÈRE MAÎTRE ET JUGE : Pr. N. EL IDRISSE SLITINE

Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse. Vous avez en permanence suscité notre admiration par votre ardeur et votre amour à exercer votre profession. Veuillez trouver ici, chère Maître, le témoignage de notre haute considération, de notre profonde reconnaissance et de notre sincère respect.

A tout le personnel du service de pédiatrie du CHU Med VI Marrakech :

Je suis reconnaissant de l'aide apportée tout au long de ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de mes sentiments les plus distingués.

***A toute personne qui a contribué à la réalisation
de ce travail...***



ABRÉVIATIONS



Liste des abréviations

MK	: maladie de Kawasaki
VS	: vitesse de sédimentation
CRP	: protéine C réactive
GB	: globules blancs
HB	: hémoglobine
PQ	: plaquettes
AAS	: acide acétylsalicylique
IGIV	: immunoglobulines intraveineuses
AVK	: anti-vitamine K
CTC	: corticoïde
AAP	: antiagrégant plaquettaire
ATC	: anticoagulant
BCG	: bacille de Calmette et Guérin
ECBU	: Examen cyto bactériologique des urines
PL	: ponction lombaire
ECG	: électrocardiogramme
AHA	: association américaine du cœur
RAMED	: regime d'assistance médical
E.Coli	: Escherichia coli
DS	: déviation standard



PLAN



INTRODUCTION	1
MALADES ET MÉTHODES	3
RÉSULTATS	6
I. Épidémiologie	7
1. L'âge	7
2. Le sexe	7
3. L'origine géographique	8
4. Le niveau socioéconomique	8
5. La variation saisonnière	9
6. La répartition des cas selon les années	9
II. La clinique	10
1. La fièvre	10
2. La conjonctivite	10
3. L'éruption cutanée	10
4. Les adénopathies	11
5. Les modifications des extrémités	12
6. Les modifications buccopharyngées	13
7. Autres manifestations cliniques	14
8. Le délai de la consultation	15
9. Le délai d'hospitalisation	15
III. Bilan biologique	15
1. La vitesse de sédimentation	15
2. La CRP	16
3. L'hyperleucocytose	16
4. L'anémie	16
5. L'hyperplaquettose	17
6. Autres bilans	17
IV. Bilan radiologique	18
1. L'échocardiographie	18
2. La radiographie standard	19
3. L'échographie abdominale	19
4. L'ECG	19
V. Traitement	20
1. L'acide acétylsalicylique	20
2. Les immunoglobulines	20
3. Les corticoïdes	20
4. Autres traitements	20
VI. L'évolution	21
1. La clinique	21
2. La biologie	23
3. L'échocardiographie de contrôle	23
4. le recul	24

Discussion	25
I. Epidémiologie	26
1. Fréquence	26
2. la variation saisonnière	27
3. La répartition selon l'âge	29
4. La répartition selon le sexe	30
5. La répartition selon les années	31
II. symptomatologie	32
1. Critères diagnostiques classiques de la MK	32
2. Autres critères diagnostiques « mineurs » de la MK	39
III. Caractéristiques biologiques de la maladie	41
IV. Diagnostic	41
V. Complications	44
VI. Diagnostics différentiels de la maladie	49
VII. Bilan réalisé en cas de suspicion de la MK	52
1. Bilan sanguin	52
2. Bilan infectieux	52
3. Echographie cardiaque et ECG,	53
VIII. Traitement	53
1. Gold standard	53
2. Traitement des cas réfractaires	57
3. Traitement des patients résistants aux immunoglobulines	58
4. Traitement de la forme récurrente de la MK	61
5. Traitement de thromboses	62
IX. Suivi à long terme	62
CONCLUSION	66
ANNEXES	68
RÉSUMÉS	73
BIBLIOGRAPHIE	80



INTRODUCTION



La maladie de Kawasaki est une vascularite multisystémique qui affecte les vaisseaux de moyen et de petit calibre, atteignant avec prédilection les enfants de moins de 5 ans et dont la gravité est liée aux complications cardio-vasculaires et aux graves complications coronariennes qu'elle peut engendrer et qui constitue la première cause de cardiopathie acquise chez l'enfant (1).

Il a été décrit 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" (2).

Il n'existe pour l'instant aucun marqueur biologique spécifique de la MK, dont le diagnostic repose essentiellement sur des critères cliniques comprenant l'existence d'une fièvre persistante depuis au moins cinq jours 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 (3-4-5). La cause de cette maladie reste inconnue mais différentes hypothèses ont été développées ces dernières années (6).

Le traitement de la MK fait appel aux immunoglobulines par voie intraveineuse (IGIV) associés à des traitements adjuvants en cas de complications coronariennes, celles-ci pouvant nécessiter la prescription d'un traitement anticoagulant à vie (3-7).

L'objectif de cette étude rétrospective est de :

- Exposer notre expérience clinique.
- Analyser le profil épidémiologique, clinique, thérapeutique, et évolutif de nos malades.
- Souligner la difficulté diagnostic et prise en charge qui pose.
- Discuter à travers la littérature, les aspects diagnostiques, thérapeutiques, évolutifs, et pronostiques du syndrome de Kawasaki.

*MALADES
ET
MÉTODES*

Nous avons effectué une étude rétrospective incluant les enfants chez qui le diagnostic de la MK a été retenu et qui ont été hospitalisés ou suivis au service de pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Mohammed VI de Marrakech sur une période de dix ans allant du mois d'avril 2005 à octobre 2016.

Le recueil des éléments cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs a été fait de façon rétrospective par l'analyse des observations cliniques à l'aide d'une fiche d'exploitation préétablie (annexe 1).

Les critères d'inclusion des observations de nos malades ont été retenus conformément aux recommandations du comité japonais de recherches, actualisées par l'association américaine du cœur (3-8).

En 2004, l'Association Américaine du cœur (AHA) a publié des critères diagnostiques de la maladie de Kawasaki classique (typique) et incomplète (atypique) (tableau I). Ces critères sont similaires à ceux de la "Japanese Circulation Society". Dans les deux formes, la maladie de Kawasaki a un diagnostic clinique. Il n'existe pas de test diagnostique spécifique, bien que les résultats du laboratoire et échocardiographiques (Taux élevé de la sédimentation érythrocytaire et taux de la protéine C réactive, hyponatrémie, hypoalbuminémie, anévrismes coronariens) puissent être utiles pour évaluer les cas suspects et différencier la maladie de Kawasaki d'autres affections (3-8).

Les anomalies coronariennes, comme les anévrismes, peuvent se développer au cours de la première semaine de la maladie, ce qui rend le diagnostic et le traitement précoce essentiels (9).

Tableau I : Caractéristiques cliniques de la maladie de Kawasaki (9).

Critères diagnostiques de la maladie de Kawasaki classique :	
o Fièvre pendant au moins cinq jours et au moins quatre des principaux critères cliniques.	
critères cliniques :	Fréquence(%)
o Changements de la cavité buccale et des lèvres : lèvres fissurées et érythémateuses, langue framboisée.	96.5
o Éruption polymorphe : maculopapulaire, érythème polymorphe ou éruption scarlatiniforme, impliquant les extrémités, le tronc et les régions périnéales.	96.0
o Injection conjonctivale bilatérale non purulente.	89.0
o Changement des extrémités (Érythème des mains et des pieds, desquamation des mains et des orteils).	75.6
o Adénopathie cervicale (> 1.5 cm de diamètre), généralement unilatérale.	62.7
Autres critères diagnostiques de la maladie de Kawasaki classique :	
o Fièvre pendant au moins cinq jours et deux ou trois critères principaux + Anomalies des artères coronaires à l'échocardiographie transthoracique.	
o Critères supplémentaires du laboratoire (non requis pour le diagnostic) :	
o Anémie.	
o Pléiocytose du liquide céphalorachidien.	
o Taux élevé de la protéine C réactive et de la sédimentation érythrocytaire.	
o Niveaux élevés d'enzymes hépatiques.	
o Hypoalbuminémie $\leq 3,0$ g par dL (30 g par L).	
o Hyponatrémie.	
o Plaquettes $\geq 450 \times 10^3$ par μL (450×10^9 par L) après la première semaine.	
o Pyurie stérile.	
o Le nombre de globules blancs $\geq 15\,000$ par μL ($15,0 \times 10^9$ par L)	
Autres observations cliniques (non requises pour le diagnostic) :	
o Cardiovasculaire : anomalies des artères coronaires, diminution de la fonction ventriculaire gauche, régurgitation mitrale, épanchement péricardique.	
o Gastro-intestinal : douleurs abdominales, diarrhée, nausées, vomissements	
o Appareil locomoteur : arthrite, arthralgie.	



RÉSULTATS



I. Épidémiologie :

Soixante-dix observations cliniques ont été colligées durant la période allant d'avril 2005 à octobre 2016.

1. L'âge :

Nos malades étaient âgés de 3 mois à 12 ans avec une moyenne de 3.35 ans (figure 1).

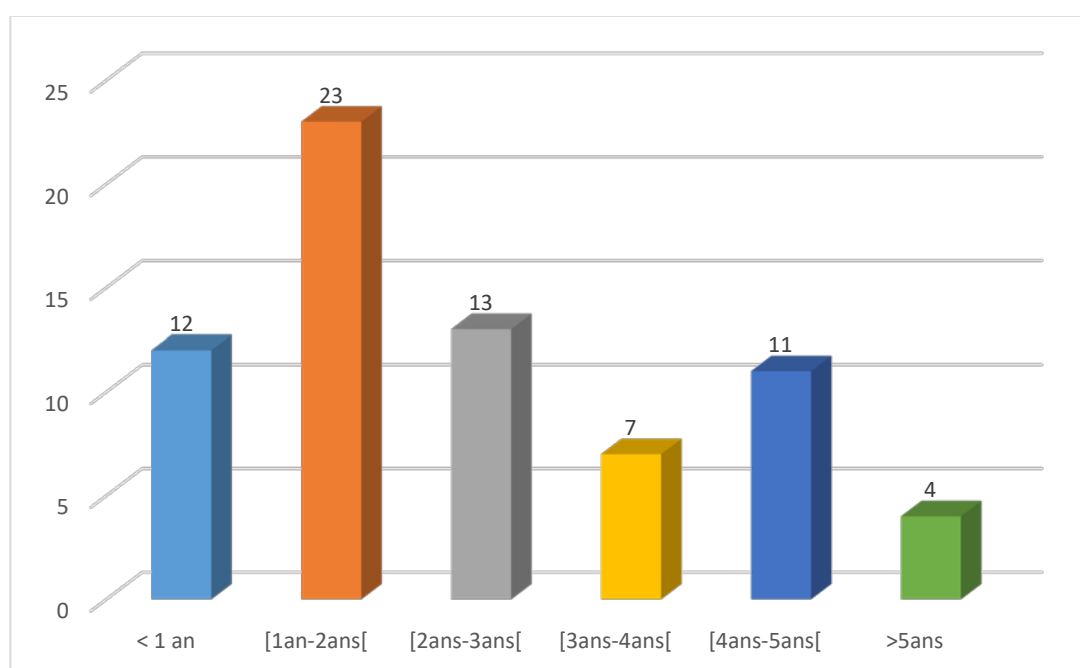


Figure 1 : la répartition des cas selon l'âge.

2. Le sexe :

On a recensé 33 filles et 37 garçons, avec un sex ratio de 1.12 (figure 2).

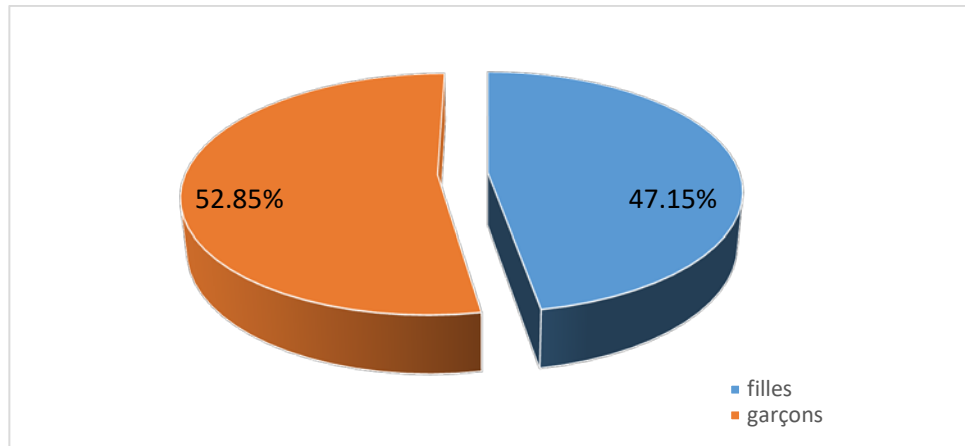


Figure 2 : la répartition des cas selon le sexe.

3. L'origine géographique :

La répartition des patients selon l'origine géographique a montré une nette prédominance urbaine (figure 3).

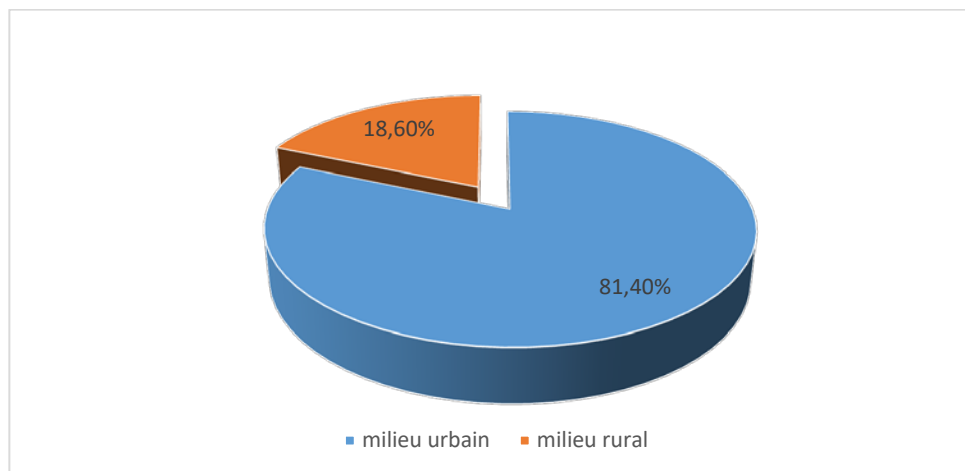


Figure 3 : la répartition des cas selon l'origine géographique.

4. Le niveau socioéconomique :

Le niveau socioéconomique était bas dans 51 cas soit 72.8% et moyen dans 19 cas soit 27.2% (figure 4).

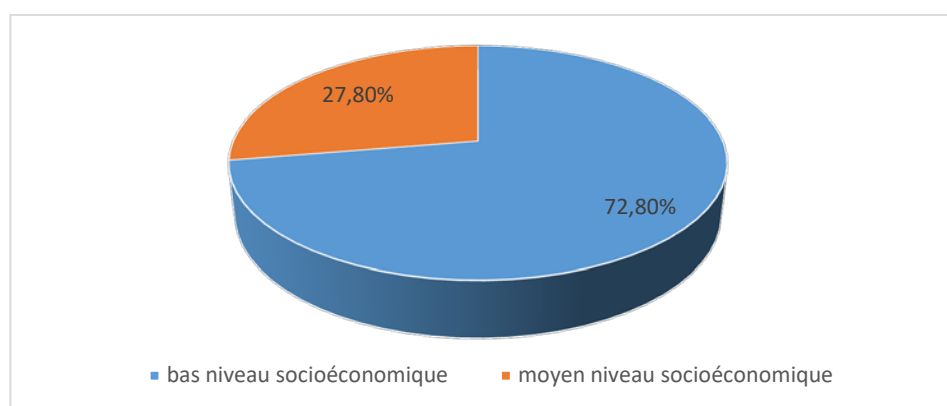


Figure 4 : la répartition des malades selon le niveau socioéconomique.

5. La variation saisonnière :

On note que 41 des hospitalisations sont survenues lors de l'été soit 58.6% des cas (figure 5).

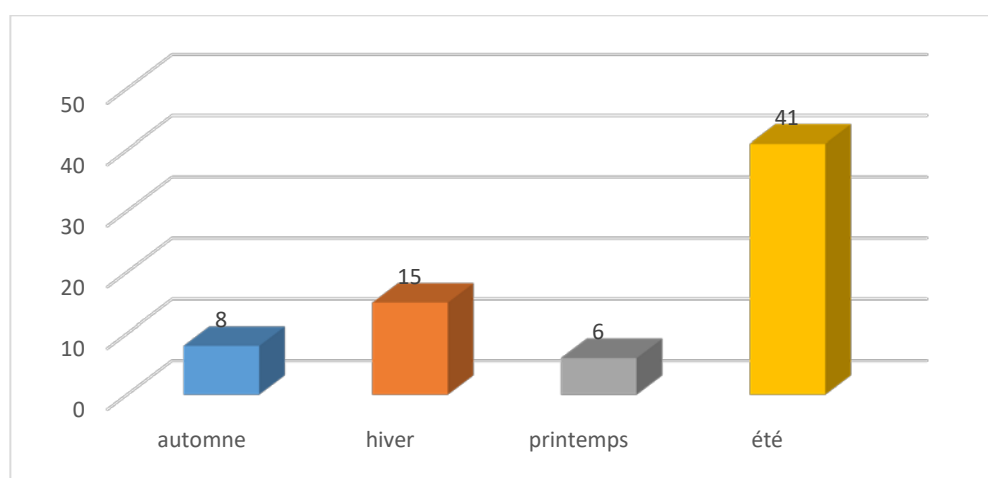


Figure 5 : la répartition des cas selon la saison.

6. La répartition des cas selon les années :

On note également une nette hausse du nombre des hospitalisations au cours des années 2014, 2015 et 2016 (figure 6).

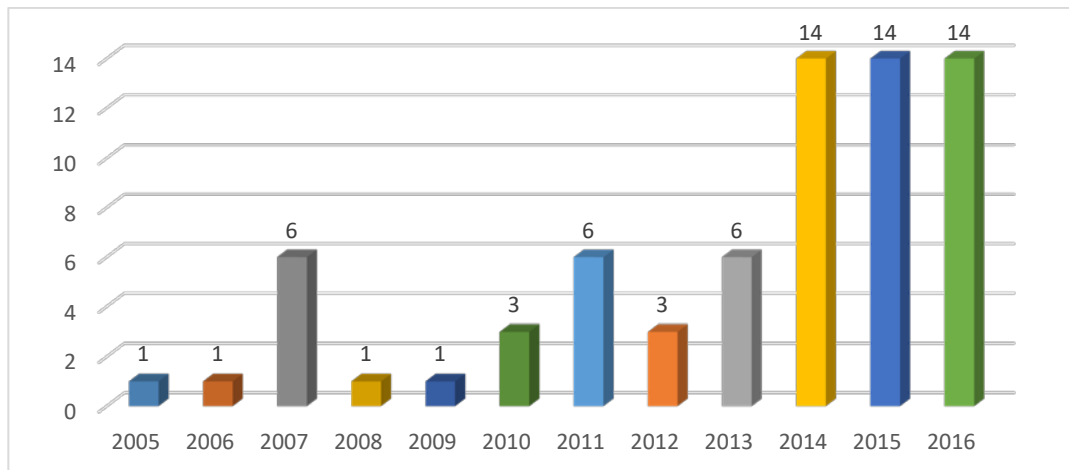


Figure 6 : la répartition des cas selon les années.

II. La clinique :

1. La fièvre :

Elle a été objectivée à l'examen clinique chez tous les malades soit 100% des cas. La valeur moyenne de la température à l'admission était de 38,65°C.

2. La conjonctivite :

La conjonctivite a été présente chez 45 des patients soit 64.28%

La conjonctivite était bilatérale non purulente dans 100% des cas.

3. L'éruption cutanée :

L'éruption cutanée était présente chez 47 enfants, l'exanthème scarlatiniforme était de loin le signe cutané le plus prédominant noté chez 10 patients soit 21,27% des cas, suivi par ordre décroissant par l'exanthème polymorphe, l'exanthème pseudo-urticarien, l'atteinte cutanée de type macule et en dernier vient l'atteinte maculopapulaire. Par contre on note cinq cas où l'atteinte cutanée n'a pas été identifiée.

L'atteinte des membres et du tronc était la localisation la plus fréquente survenant chez 30 patients de l'ensemble des cas.

Tableau II : les différents types d'éruption cutanée présentée dans notre série de cas.

Eruption cutanée	type	effectif	%
exanthème	scarlatiniforme	10	21,27%
	polymorphe	8	17%
	Pseudo-urticarien	7	14,89%
	morbiliforme	5	10,64%
autres	macules	7	14,89%
	Maculo-papuleux	5	10,64%
	Non identifiée	5	10,64%
localisation	Tronc	15	31,91%
	membres	15	31,91%
	Périnéale	13	27,65%
	Extrémité	11	23,40%
	La face	6	12,76%
	Non précisée	4	8,51%

4. Les adénopathies :

Les adénopathies ont été présentes chez 46 des patients soit 65.7%. Elles étaient de localisation cervicale chez 44 patients soit 95.65% et extra-cervicale chez 2 patients soit 4.35% (figure 7).

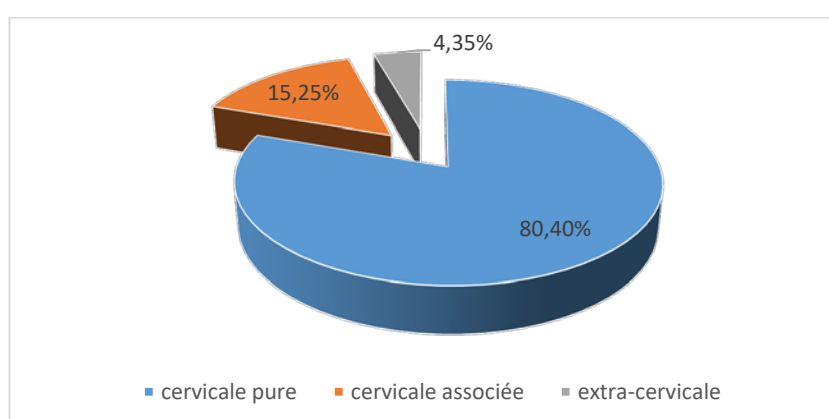


Figure 7 : la répartition des cas selon la localisation des adénopathies.

5. Les modifications des extrémités :

Les modifications des extrémités ont été positives chez 52 patients soit 74.3% des cas (figure 8).

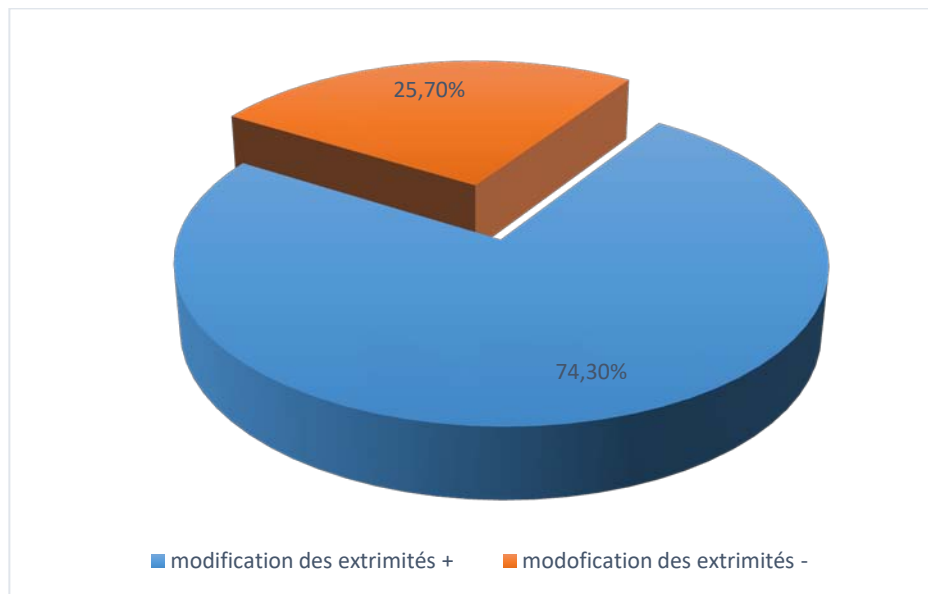


Figure 8 : la répartition des cas selon les modifications des extrémités.

Les signes recherchés dans les modifications des extrémités :

- oL'érythème palmaire.
- oL'érythème plantaire.
- oL'œdème dorsal des mains.
- oL'œdème dorsal des pieds.
- oLa desquamation des pulpes des doigts.

Les cinq signes ont été positifs chez 8 patients soit 15.4 %, entre 2 et 5 signes positifs chez 34 patients soit 65.4% et un seul signe positif chez 10 patients soit 19.2% (figure 9).

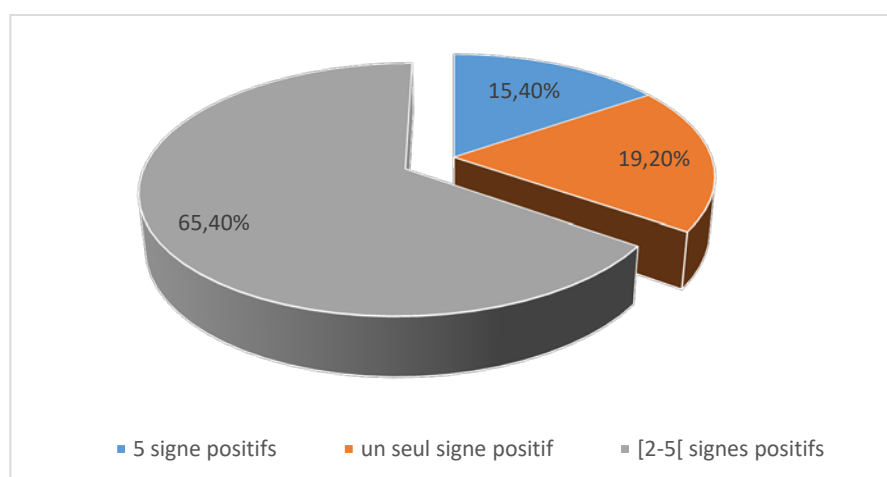


Figure 9 : le pourcentage des modifications des extrémités dans notre série.

6. Les modifications buccopharyngées :

Les modifications buccopharyngées ont été notées chez 56 enfants soit 80%.

Les 3 signes recherchés sont : la chéilite, la glossite et la pharyngite.

La chéilite a été le signe le plus prédominant trouvé chez 50 enfants, suivi de la glossite trouvée chez 23 enfants et en dernier la pharyngite trouvée chez 14 enfants (figure 10).

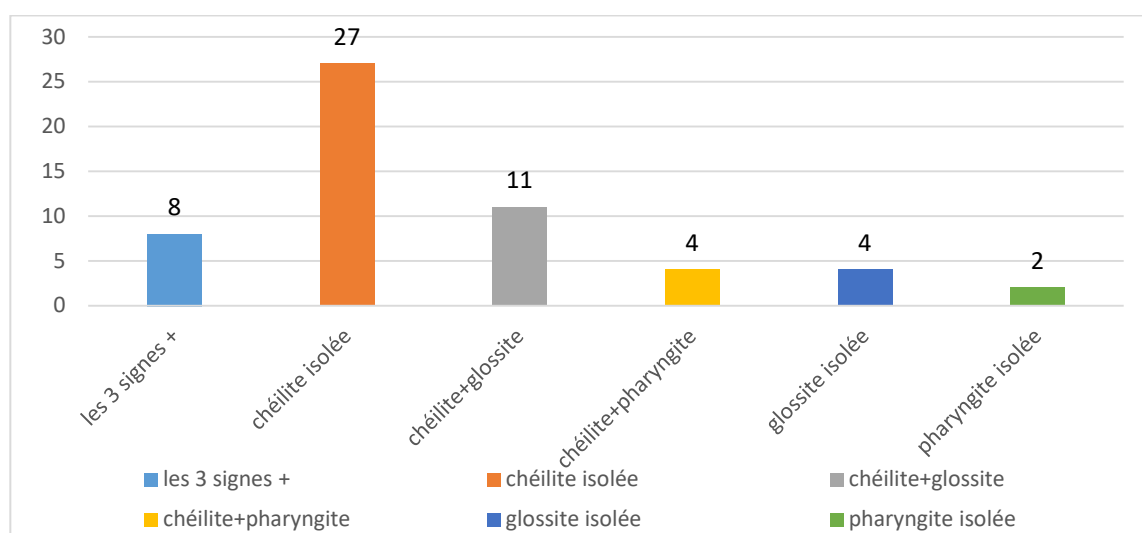


Figure 10 : la représentation des différents signes buccopharyngés trouvés dans notre série.

7. Autres manifestations cliniques :

- o Une irritabilité était présente chez 56 enfants soit 80%.
- o Le syndrome méningé était présent chez 15 enfants soit 21.43%.
- o Les arthralgies étaient présentes chez 9 enfants soit 13%.
- o La diarrhée et les vomissements étaient présents chez 9 enfants soit 12.85%.
- o La modification du site "BCG" était objectivée chez 8 enfants soit 11.4%.

Tableau III : la fréquence des signes cliniques dans notre série de cas.

Les signes cliniques	Nombre de cas	Pourcentage %
La fièvre	70	100%
Les modifications buccopharyngées	56	80%
Les modifications des extrémités	52	74.3%
L'éruption cutanée	47	67.14%
Les adénopathies	46	65.7%
La conjonctivite	45	64.3%

Ainsi, l'analyse globale des critères principaux a permis de répartir nos observations en 57 formes complètes et 13 formes incomplètes (figure 11).

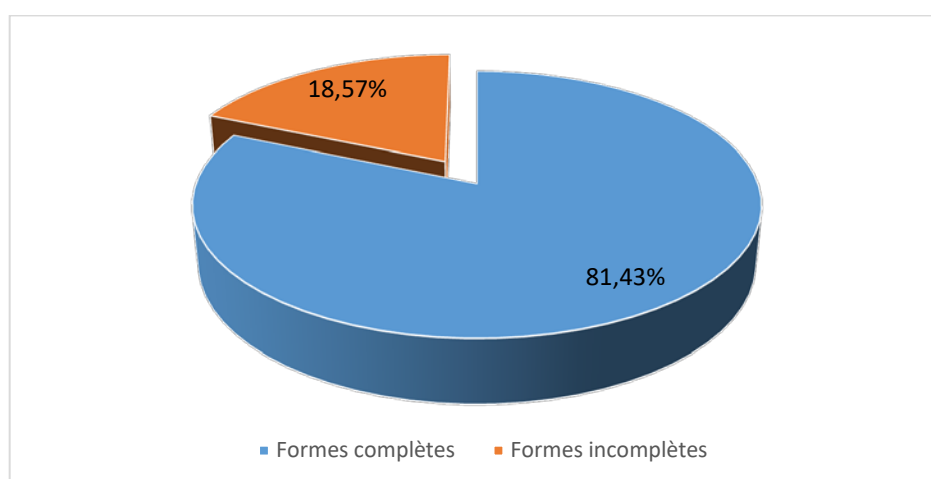


Figure 11 : la répartition des cas selon la forme clinique développée.

8. Le délai de la consultation :

- oLe délai de consultation variait entre 4 jours et 12 jours avec une moyenne de 7.68 jours.
- oLe délai de la consultation était imprécis chez 12 cas, soit 17.14% des cas.
- oDix-huit malades, soit 31% des cas, ont consulté chez un pédiatre au début de leur maladie, qui ont prescrit des antibiotiques et des antipyrétiques.
- oTous les malades ont reçu un traitement antipyrétique durant la première semaine de la maladie.

9. Le délai d'hospitalisation :

Le délai d'hospitalisation variait entre 4 et 30 jours, avec une moyenne de 11 jours.

III. Bilan biologique :

Le syndrome inflammatoire a été marqué chez tous les patients soit 100% des cas.

1. La vitesse de sédimentation :

La VS était accélérée chez tous les patients (tableau IV).

Tableau IV : la variabilité de la vitesse de sédimentation dans notre série de cas.

VS	<60	60-100	>100
Effectif	4	45	21
Pourcentage	5.7%	64.3%	30%

2. La CRP :

La CRP a été élevée chez 69 malades, soit 98.57% des cas, elle variait de 18 à 331 mg/l.

3. L'hyperleucocytose :

L'hyperleucocytose a été notée chez 54 malades, soit 77.14% des cas. Elle variait entre 14000/mm³ et 42000/mm³.

L'hyperleucocytose était à prédominance PNN dans 100% des cas.

4. L'anémie :

L'anémie a été présente chez 69 des patients avec un taux moyen d'hémoglobine de 9,2 g/dl.

L'anémie hypochrome microcytaire à ferritinémie normale (anémie inflammatoire) a été trouvée chez 66 malades soit 95.65% suivi de l'anémie carentielle trouvée chez 3 cas soit 4.35% (figure 12).

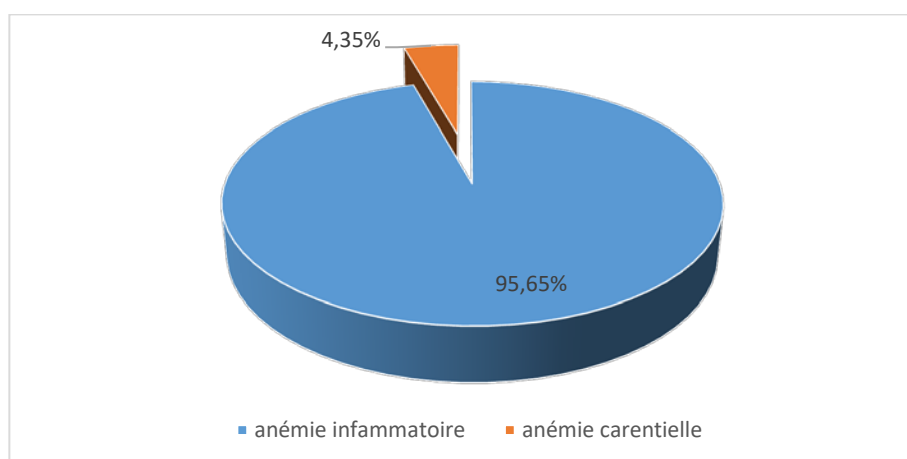


Figure12 : la répartition des cas selon le type d'anémie développée.

5. L'hyperplaquettose :

Une hyperplaquettose a été notée chez 34 malades, soit 48.6% des cas, une thrombopénie était constatée chez un seul cas à 70000.

6. Autres bilans :

6.1. ECBU :

L'ECBU a été demandé dans 16 cas soit 22.85% et s'est révélé positive chez 3 patients. Les germes incriminés ont été E. coli dans 2 cas et staphylococcus aureus coagulase négative dans un seul cas.

6.2. Ponction lombaire :

La ponction lombaire a été réalisée chez 15 patients et s'est révélée négative chez tous les malades.

6.3. Hémoculture :

L'hémoculture a été réalisée chez 8 patients soit 11.42% et s'est révélée positive chez 3 patients.

Le germe incriminé était le staphylococcus doré dans les trois cas.

6.4. Transaminases :

Les transaminases ont été demandées chez 9 patients soit 12.85% et se sont révélées élevées chez 4 malades avec des extrêmes à 61 UI/l et 1203 UI/l.

IV. Bilan radiologique :

1. L'échocardiographie :

L'échocardiographie a été réalisée chez 69 patients. Cet examen s'est révélé avec des anomalies chez 16 patients (figure 13).

Les anomalies retrouvées :

Catégorie 1 : Dilatation de l'artère coronaire droite chez 2 patients soit 12.5%.

Catégorie 2 : Dilatation de l'artère coronaire gauche chez 4 patients soit 25%.

Catégorie 3 : Dilatation des 2 artères coronaires chez 3 patients soit 18.75%.

Catégorie 4 : Anévrysme coronaire chez 4 patients soit 25%.

Catégorie 5 : Anévrysme + dilatation coronaire chez 3 patients soit 18.75%.

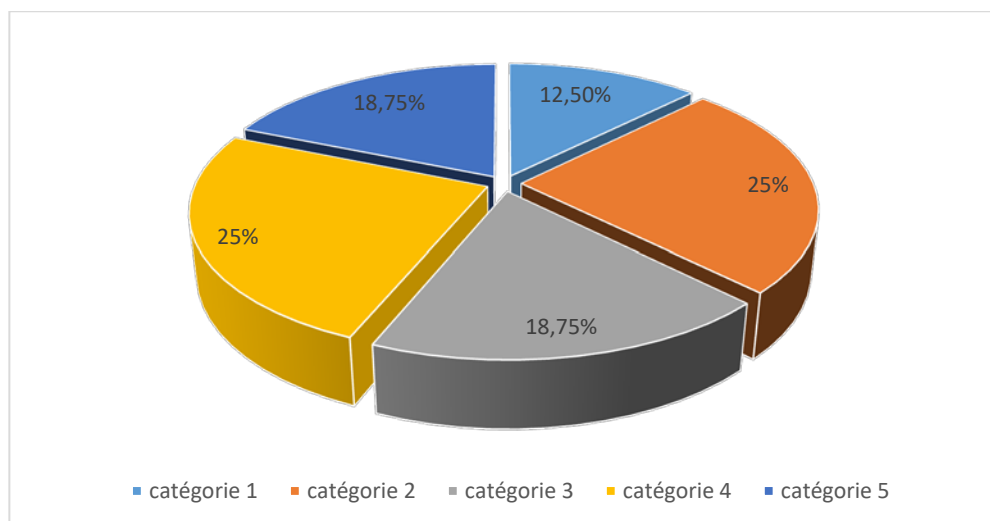


Figure 13 : les différentes anomalies retrouvées à l'échocardiographie.

Autres anomalies objectivées à l'échocardiographie :

- o Une hyper-échogénicité des parois vasculaires (hyperréfringence) : 8 cas
- o Une péricardite : 3 cas

2. La radiographie standard :

Trente-trois malades ont fait une radiographie du thorax soit 47.14%.

Huit radiographies standard ont objectivé les anomalies suivantes :

- o Une pleurésie chez 2 cas.
- o Un foyer du lobe droit chez 2 cas.
- o Un foyer du lobe moyen chez un seul cas.
- o Un syndrome bronchique chez 2 cas.
- o Une distension thoracique dans un seul cas.

3. L'échographie abdominale :

L'échographie abdominale a été réalisée chez 14 patients soit 20%.

Six échographies abdominales se sont révélées avec des anomalies.

Les anomalies retrouvées lors de cet examen :

- o Une hépatomégalie avec splénomégalie micronodulaire.
- o Un épanchement basithoracique droit multi-cloisonné.
- o Un épanchement abdominal de faible abondance.
- o Multiples adénopathies mésentériques infracentimétriques.
- o Une néphromégalie isolée.
- o Un hydrocholécyste.

4. L'ECG :

L'ECG a été réalisé chez 12 patients soit 17.14%

Cet examen n'a révélé aucune anomalie.

V. Traitement :

1. L'acide acétylsalicylique :

L'acide acétylsalicylique a été prescrit pour tous les patients dès l'admission à dose anti-inflammatoire (80mg/kg/jour) soit 100% des cas, comme il a été administré à dose antiagrégante (5mg/kg/jour) après l'obtention de l'apyrexie chez tous les malades également.

2. Les immunoglobulines :

Les immunoglobulines ont été administrées chez 60 malades soit 85.7% des cas.

L'administration des immunoglobulines a été faite selon 2 schémas :

- o Schéma de 2 doses (1g/jour/2jours) pour 13 patients soit 21.7%.
- o Schéma avec une dose unique (2g/jour) pour 46 patients soit 78.3%.

Deux enfants ont nécessité l'administration d'une dose supplémentaire.

Le délai entre la prescription et l'administration des immunoglobulines variait entre 1 et 18 jours avec une moyenne de 11.5 jours.

3. Les corticoïdes :

On note ici un seul enfant qui a présenté une résistance au traitement initial par les IGIV chez qui on a administré un bolus de méthylprednisolone de 30mg/kg en IV.

4. Autres traitements :

- o En premier vient le paracétamol prescrit pour 33 patients soit 41.14%.
- o L'amoxicilline acide clavulanique prescrite pour 10 patients soit 14.28%.

- o Les diurétiques représentés par le furosémide prescrit pour 10 patients soit 14.28%.
- o Les anti-H1 prescrits pour 7 patients soit 10%.
- o La céphalosporine de la 3ème génération prescrite pour 7 patients soit 10%.
- o L'amoxicilline prescrite pour 6 patients soit 8.57%.
- o La gentamycine prescrite pour 2 patients soit 2.86%.
- o La josamycine prescrite pour 2 patients soit 2.86%.
- o Les anti-émétiques prescrits pour 2 patients soit 2.86%.
- o La glucantime prescrite pour un seul patient soit 1.43%.
- o L'acénocoumarol (Sintrom®) prescrit pour un seul patient soit 1.43%.

VI. L'évolution :

1. La clinique :

1.1. La fièvre :

L'évolution thermique a été variable chez les différents enfants. Une résolution thermique était marquée dans les 48 heures suivant l'administration des IGIV chez 56 enfants soit 80% des cas (figure 14).

Chez le reste le gain de l'apyrexie a pris plus de temps avec un extrême de 27 jours.

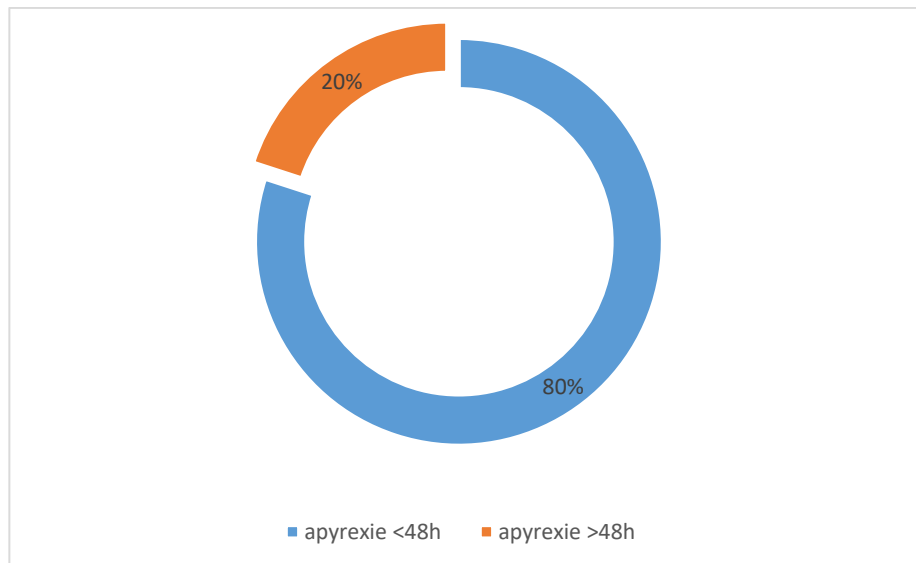


Figure 14 : la répartition des malades selon le délai du gain de l'apyrexie.

1.2. L'atteinte des extrémités :

La desquamation des extrémités est apparue entre le 11^{ème} et le 21^{ème} jour d'évolution (moyenne de 17,3 jours), celle du siège est apparue au 13^{ème} jour en moyenne.

1.3. La conjonctivite et la chéilite :

Le délai de disparition de la conjonctivite était de 9.1 jours en moyenne et celui de la chéilite était de 10.5 jours en moyenne.

1.4. Les adénopathies :

La résolution des adénopathies était en moyenne de 7.8 jours avec un extrême de 13 jours.

1.5. L'éruption cutanée :

L'atteinte cutanée est apparue entre le premier et le 17^{ème} jour avec une résolution de 11.6 jours en moyenne.

2. La biologie :

2.1. La vitesse de sédimentation :

L'évolution de la vitesse de sédimentation était variable chez les différents malades, 49 enfants ont pu normaliser leur valeur de "VS" durant leur séjour à l'hôpital soit 70% des malades. Chez le reste des malades la normalisation de la vitesse de sédimentation a été constatée lors de la période post-hospitalière avec un extrême allant jusqu'à 3 mois après la sortie de l'hôpital.

2.2. La CRP :

L'évolution du marqueur de l'inflammation "CRP" était variable aussi chez les différents malades de notre série. 54 des enfants ont pu normaliser leur valeur de "CRP" dans les 72h qui suit l'administration des IGIV soit 77.14%. Chez le reste des malades la normalisation de la valeur de la "CRP" a pris plus de temps allant jusqu'à la période post-hospitalière chez 4 enfants, avec un extrême de 1 mois et ½ après la sortie de l'hôpital.

3. L'échocardiographie de contrôle :

L'échocardiographie de contrôle a été réalisée chez 22 malades soit 31.43% de l'ensemble des cas étudiés (figure 15).

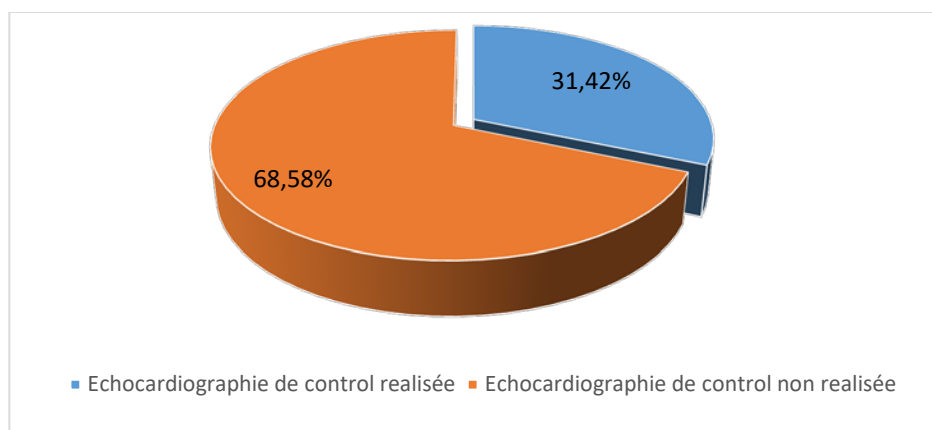


Figure 15 : la répartition des cas selon la réalisation de l'échocardiographie de contrôle.

On a pu réaliser :

- o Trois échocardiographies de contrôle chez 4 enfants.
- o Deux échocardiographies de contrôle chez 10 enfants.
- o Une seule échocardiographie de contrôle chez 8 enfants.

Le bilan radiologique de contrôle a permis de distinguer entre deux groupes, celui où les malades ont eu une guérison totale avec disparition des lésions coronaires représenté par 16 enfants soit 22.86% de l'ensemble de cas et un deuxième groupe où les malades ont gardé des lésions coronaires à la fin du dernier examen échographique représenté par 6 malades soit 8.57%.

4. Le recul :

Après leurs sorties, 58 enfants ont continué à se présenter en consultation pour le suivi soit 82.86%, 52 entre eux ont gardé un bilan biologique et radiologique normal tout au long du suivi. Tandis que 6 malades soit 8.57% ont gardé des lésions coronariennes lors du dernier examen échocardiographique de contrôle.

En général, pour les malades qui ne présentaient pas d'anomalies échocardiographiques, le suivi se poursuit jusqu'à disparition du syndrome inflammatoire biologique, sinon on continuait à revoir ces malades en consultation à l'hôpital du jour pendant au moins trois mois après leur sortie de l'hôpital. Le recul des malades est ainsi compris entre deux semaines et onze mois avec une médiane de quatre mois.

On signale en dernier la survenue d'une récurrence de la MK chez un seul enfant et deux cas de décès, un par syndrome d'activation macrophagique et l'autre dans un tableau de choc cardiogénique qui est survenu après son transfert au service de réanimation pédiatrique.



DISCUSSION



I. Epidémiologie :

1. Fréquence :

Au Japon le nombre de patients atteints par la MK a commencé à augmenter au milieu des années 1990. Le taux d'incidence a augmenté aussi de façon continue depuis lors, atteignant 264,8 en 2012. C'était la première fois que le taux d'incidence annuel dépasse 250 (figures 16).

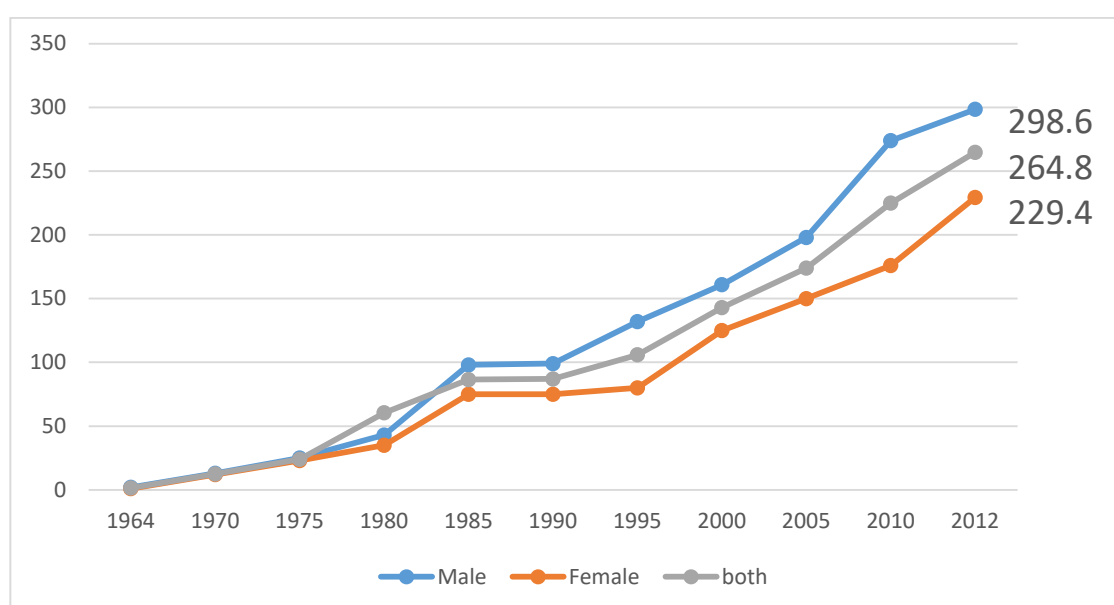


Figure 16 : taux d'incidence de la maladie de Kawasaki au Japon:
Par année civile et sexe. (10)

En Italie, une étude épidémiologique récente remonte à l'an 2016 dont l'objectif était de définir le caractère épidémiologique de la MK de 2008 à 2013 chez les enfants de moins de 14 ans dans les régions italiennes de Toscane et d'Émilie-Romagne à l'aide de données administratives. Au cours d'une période de 6 ans de cette étude, 426 premières hospitalisations de la MK chez des patients de moins de 15 ans ont été enregistrées dans les registres de Toscane (222 cas) et Emilie-Romagne (204 cas). Pour toutes les classes d'âge, l'incidence de la MK était plus élevée en Toscane qu'en Emilie-Romagne au cours de la période d'étude. En

considérant les données des deux régions ensemble, le taux d'incidence était de 17,6 pour 100 000 enfants de moins de 5 ans (11).

Aux Etats-Unis, des études menées ont montré une nette variation dans l'incidence de la MK selon la race et l'origine ethnique. Les japonais américains ont eu la plus forte incidence de la MK de loin (210,5 pour 100 000), suivis par les Hawaïens autochtones (86,9 pour 100000) et les Chinois américains (83,2 pour 100000). Les enfants classés dans le recensement comme autres asiatiques (principalement américains coréens et américains vietnamiens) ont eu une incidence de la MK de 84,9 pour 100000 (12).

Dans notre pays l'incidence de cette maladie reste encore inconnue. Une étude rétrospective à Fès qui remonte à l'an 2010 a objectivé 23 cas de la MK diagnostiqués sur une période de 9 ans, de janvier 2001 à décembre 2009 (13). A Marrakech, une étude rétrospective remonte à l'an 2008, 8 observations ont été collectées à partir des archives du service de pédiatrie B (14).

Dans notre étude rétrospective sur une période de 10 ans, on a pu réunir 70 cas de la MK diagnostiqués. On constate qu'en 2014, 2015 et 2016 le nombre des cas enregistrés a augmenté de façon inhabituelle atteignant la moitié des cas enregistrés depuis l'an 2005. Cela peut être expliqué par l'augmentation de l'accessibilité économique après l'avènement du RAMED et la reconnaissance de plus en plus fort des praticiens de cette maladie.

Ces données représentent juste la partie visible de l'iceberg vu la difficulté diagnostic que pose la maladie :

- o Diagnostic fondé sur des arguments cliniques.
- o Absence d'un test diagnostic fiable.
- o Existence de formes atypiques (3).

2. la variation saisonnière :

Au Japon les variations saisonnières de la 21^{ème} enquête différaient légèrement de celles des enquêtes précédentes. Dans le schéma de base de la variation saisonnière, il y a un pic

maximum en hiver, et un pic légèrement inférieur en été. Les pics pour les hivers de 2009 et 2010 ont été plus bas que d'habitude (10).

La figure 17 montre le nombre de patients par mois pour les 6 enquêtes nationales les plus récentes (17^{ème} à 22^{ème}).

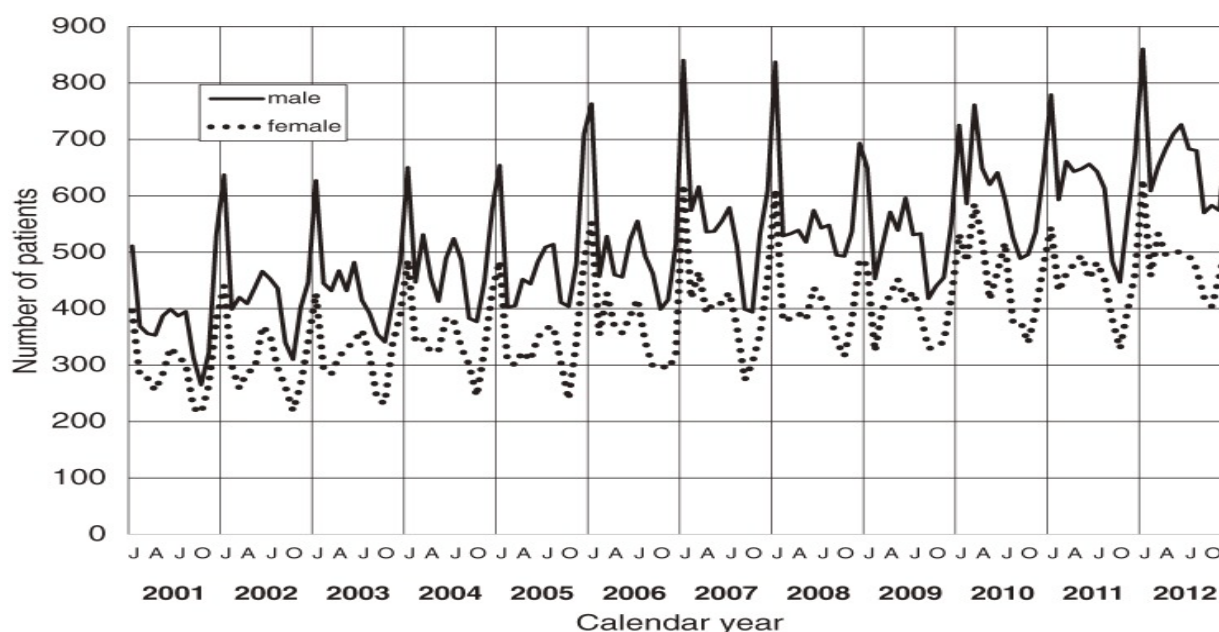


Figure 17 : Le nombre des patients atteints de la maladie de Kawasaki au Japon de 2001 à 2012 selon le mois et le sexe. (10)

Toutefois, les tendances saisonnières pour 2012 étaient semblables à celles qui sont observées pour le 17^{ème} et 20^{ème} sondage. Le pic de janvier 2012 a été le plus élevé jamais signalé au Japon (10).

Dans la même étude italienne déjà citée la répartition saisonnière de la MK pour toutes les années considérées ensemble a montré un nadir dans les mois d'été (juin–septembre) (figure 18).

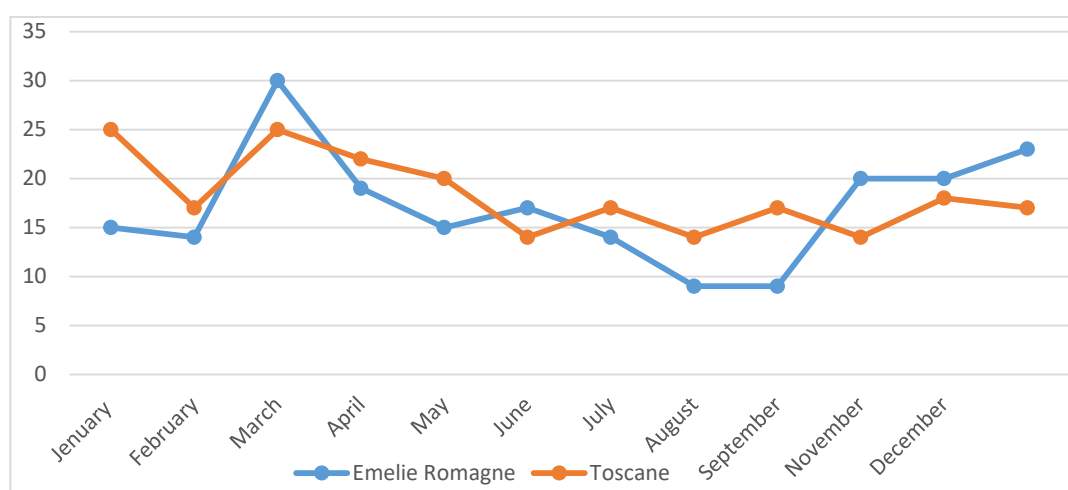


Figure 18 : La distribution saisonnière de la première admission pour la MK dans les deux régions au cours de la période d'étude. (11)

Aux États-Unis, on a observé un pic saisonnier pendant les mois d'hiver et de printemps. Les pics hivernaux semblent être plus importants dans les régions du Nord-est et du sud du pays (15-16). En revanche, aucun modèle saisonnier clair n'a été observé à Hawaii, en raison peut-être du climat tropical (17). Une augmentation saisonnière importante de l'incidence de la MK semblable à celle observée aux États-Unis a été signalée à Ontario, au Canada, pour l'hiver, mais pas pour le printemps (18).

Dans notre pays et contrairement aux autres pays où la recrudescence de la MK est hivérno-printanière, la plus forte incidence de la MK a été enregistrée en été. Cette variation peut être expliquée par des spécificités liées à notre écologie bactérienne notamment les infections par des agents bactériens contractés lors de l'été, on peut suggérer aussi la facilité de l'accessibilité au système de soins de santé lors cette saison qui peut expliquer en partie cette forte incidence. Une enquête sur l'échelle nationale peut confirmer ou infirmer ces hypothèses.

3. La répartition selon l'âge :

Au Japon, 22^{ème} enquête nationale, le taux d'incidence était plus élevé chez les enfants âgés de 9 à 11 mois. Après cette période, il a diminué progressivement avec l'âge (figure 19).

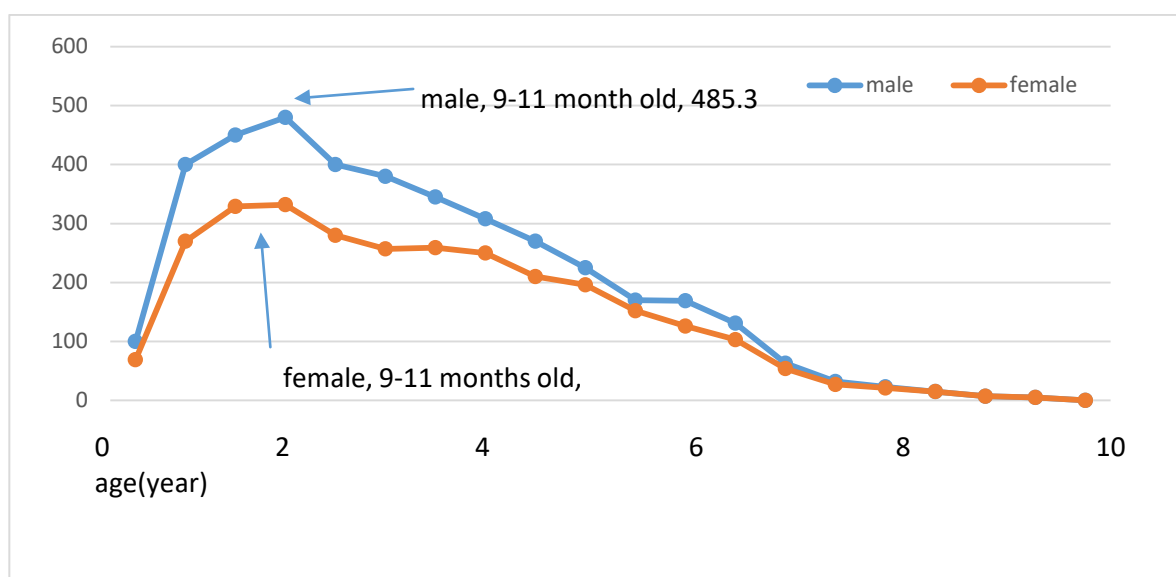


Figure 19 : Taux d'incidence par âge de la maladie de Kawasaki de 2011 à 2012, selon le sexe. (10)

En Italie, dans la même étude déjà citée, l'analyse des données a montré un pic d'atteinte au cours de la deuxième année de vie (11).

En Angleterre, 72% des enfants atteints de la maladie de Kawasaki sont âgés de moins de cinq ans et la médiane d'âge des enfants atteints est de 2 ans (12).

Dans notre étude, on déduit que la plus forte incidence de la MK était remarquée chez les enfants âgés de 1 à 2 ans reproduisant le modèle italien et américain contrairement au Japon où la plus forte incidence a été marquée vers la fin de la première année de vie.

4. La répartition selon le sexe :

Les dernières études japonaises ont montré une augmentation de l'incidence de la MK chez les garçons plus que les filles, avec un sex ratio à 1.31 (12).

En Italie, dans la même étude déjà citée, dont L'objectif était de définir le caractère épidémiologique de la MK dans les années 2008–2013 chez les enfants de moins de 14 ans. Les

patients de sexe masculin comptent 62% et 58% du nombre total de la MK en Émilie-Romagne et en Toscane, respectivement (11).

Aux Etats-Unis l'incidence de la MK chez les garçons est environ 1,5 fois celle des filles (12).

Dans notre étude de cas, on remarque que la MK touche plus de garçons que de filles avec un sex ratio de 1.12 qui reste un peu plus bas que celui enregistré aux autres pays.

5. La répartition selon les années

Au Japon le nombre de patients atteints de la MK a commencé à augmenter au milieu des années 1990 (10).

Des études menées dans des pays scandinaves ont signalé des incidences de la MK allant de 4,9 pour 100 000 enfants de moins de 5 ans pour le Danemark (1999–2004), 6.2 pour la Suède (1990–1992) et plus de 7,2 pour la Finlande (1982–1992) (19– 20–21).

L'analyse des bases de données portées sur les hospitalisations n'a révélé aucune preuve claire d'une augmentation statistiquement significative de l'incidence de la MK aux Etats-Unis pendant plus de deux décennies (16–22).

Dans notre étude, on note une nette augmentation du nombre des cas hospitalisés au CHU de Marrakech et que plus de 45.7% de ces cas sont survenues lors des 3 dernières années (2014, 2015, 2016) et cela peut être expliqué, comme annoncé dans la partie épidémiologie/fréquence, l'avènement du système RAMED et la reconnaissance de plus en plus fort des praticiens de cette maladie.

II. symptomatologie

1. Critères diagnostiques classiques de la MK

1.1. La Fièvre :

Elle inaugure la maladie, oscille à des valeurs élevées (entre 39 et 40°), persiste en moyenne de 11 jours et peut durer jusqu'à 3 à 4 semaines. Elle résiste aux traitements antipyrétiques et antibiotiques. Avec une thérapie appropriée, la fièvre se résout habituellement dans 2 jours (3).

Dans notre étude, il s'agit d'une fièvre élevée (38,65°C en moyenne et allant jusqu'à 40,2°C), se prolongeant au-delà de cinq jours et qui, en l'absence de traitement approprié, persiste pendant une à deux semaines, voire plus. Cela concorde parfaitement avec les données de la littérature (3).

1.2. L'exanthème polymorphe du tronc :

Il apparaît assez tôt, habituellement dans les 5 jours suivant le début de la fièvre, 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 dont la taille augmente rapidement sont non prurigineuses et peuvent prendre un aspect morbiliforme ou scarlatiniforme (figure 20) (3).



Figure 20 : A : Exanthème du tronc, B : Exanthème maculo-papuleux associé à une chéilite. (9–23)

Dans notre série de cas, l'exanthème polymorphe du tronc était le signe prédominant marqué chez 82.98% des cas dont l'éruption cutanée a été présente. Cette atteinte apparaît dès les premiers jours de la maladie et disparaît en moyenne vers 12^{ème} jour ou à la suite de perfusion des IGIV.

Il est très évocateur du diagnostic la présence d'une éruption maculeuse ou en plaques, parfois douloureuse, au niveau du siège, dans la région périnéale. Celle-ci est souvent suivie d'une desquamation (figure 21) (24–26).



Figure 21 : Erythème périnéal et desquamations.

On a aperçu dans certains cas des formes avec des vésicules ou pustules voire parfois un purpura, signes à avoir en conscience face à un cas atypique (24).

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. Comme énoncé ci-dessus, il serait considéré au Japon comme un signe précoce et spécifique de la maladie. La lésion, qui peut être ulcérée ou nécrotique, guérit généralement en deux semaines (24–26).

A noter également que l'inflammation sur cicatrice de BCG est considérée, du fait de sa fréquence au Japon, comme un signe cutané précoce et très spécifique de la maladie (figure 22) (24).



Figure 22 : Induration et érythème de la cicatrice du BCG. (27)

Dans notre étude de cas l'inflammation sur cicatrice BCG a été constatée chez 8 enfants soit 11.4% de l'ensemble des cas. De ce fait, cet indicateur ne peut être considéré comme un signe spécifique comme annoncé ci-dessus.

1.3. La conjonctivite

Elle est bilatérale, non purulente, indolore, caractérisée par une hyperhémie conjonctivale et apparaît le plus souvent une semaine après le début de l'hyperthermie chez 90 à 100% des enfants atteints de la MK. On ne constate ni œdème de la conjonctive, ni ulcération cornéenne (figure 23).



Figure 23 : Injection conjonctivale non purulente.

La conjonctivite dure généralement une à deux semaines en l'absence de traitement et disparaît le plus souvent à la suite de la perfusion d'immunoglobulines polyvalentes (3-24).

Dans notre étude la conjonctivite était présente chez 64.3% de l'ensemble des cas. Cette atteinte a été constante apparaît dès les premiers jours et peut persister jusqu'à deux semaines et disparaît vers 9^{ème} jour en moyenne ou a la suite de la perfusion des IGIV.

1.4. L'atteinte muqueuse

Elle est spécifique de la MK, très fréquente et apparaît dans les premiers temps de la maladie selon une certaine chronologie mais pouvant néanmoins varier selon le sujet (24) :

- o Le 3^{ème} jour : pharyngite à aspect érythémateux diffus présente chez plus d'un cas sur deux.
- o Le 5^{ème} jour : chéilite avec des lèvres rouges et sèches présentant une desquamation, présente chez 93% des patients (figure 24).
- o Le 6^{ème} jour : langue framboisée et dépapillée dans 50% des cas.
- o Chez certains cas sévères, il y a une apparition d'une stomatite.



Figure 24 : Chéilite.

Du fait de sa fréquence dans notre étude, l'atteinte des muqueuses représente le signe le plus fréquemment trouvé chez 80% de l'ensemble des cas. Cette atteinte apparaît dès les premiers jours de la maladie et disparaît en moyenne vers le 11^{ème} jour.

1.5. L'atteinte des extrémités

Celle-ci apparaît autour du 5^{ème} jour et se présente au départ comme un érythème des paumes des mains et parfois des plantes des pieds (figure 26).



Figure 26 : œdème palmo-plantaire.

Elle évolue autour du 7^{ème} jour vers un œdème palmo-plantaire et cela finit par l'apparition au cours de la 3^{ème} 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. Celle-ci doit faire évoquer le diagnostic de la MK et une échographie cardiaque doit être réalisée à la recherche d'anévrysmes (figure30) (24-25).



Figure 27 : Desquamation palmaire secondaire à la maladie de Kawasaki.

L'atteinte des extrémités vient en seconde place après l'atteinte des muqueuses, représentée par 74.3% des cas étudiés. Cette atteinte apparaît plus tard que les autres signes annoncés ci-dessus vers 18^{ème} jour de la maladie en moyenne et peut persister plusieurs jours allant jusqu'à la période post-hospitalière chez certains sujets. Le délai de disparition de cette atteinte a été imprécis chez plusieurs cas, de ce fait une moyenne ne peut être précisée.

1.6. L'atteinte des ganglions cervicaux

Celle-ci, par rapport aux précédents critères majeurs, se fait plus rare et se caractérise par la tuméfaction volumineuse, ferme et souvent unilatérale des ganglions cervicaux avec un diamètre supérieur à 1.5 cm. L'absence de suppuration permet le diagnostic différentiel. L'atteinte disparaît au bout de quelques jours (24).

Dans notre étude l'atteinte des ganglions cervicaux était présente chez 60% de l'ensemble des cas, soient 42/70 patients. Contrairement à ce qui est décrit dans la littérature ou cette atteinte se fait plus rare. Cette atteinte apparaît vers le 1^{ère} jour d'évolution et disparaît vers 8^{ème} jour en moyenne.

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.

Tableau V : la fréquence des manifestations cliniques de la MK dans les différentes séries de cas.

	Nombre de cas	Enanthème	Eruption cutanée	Atteinte des extrémités	conjonctivite	ADP
Japon (Yanagawa H) (28)	32266	83.3%	88.4%	81.9%	92.6%	68.6%
US (Yellen ES) (29)	195	88%	94%	69%	94%	43%
Australie (Royal J A) (30)	137	93%	95%	93%	90%	43%
Tunisie (KOURDA M) (31)	25	96%	76%	ND	56%	56%
Notre série	70	ND	67.14%	74.3%	64.3%	65.7%

ND : No data.

Cependant, d'autres formes de la MK existent, dites « incomplètes » ou « atypiques ». On parle de forme « incomplète » lorsque, associée à la fièvre inexpliquée et persistante plus de 5 jours, seuls 2 ou 3 des critères majeurs vus ci-dessus sont présents et que les signes biologiques d'inflammation systémique ne peuvent être expliqués par une autre étiologie. On parle alors de la MK incomplète, car de nombreux cliniciens ont constaté par la suite, chez ce type de patients, des anomalies coronariennes typiques de la maladie, malgré une symptomatologie clinique non suffisante au regard de la définition actuelle de la maladie (3-32).

Dans notre étude, l'analyse globale des critères principaux a permis de répartir nos observations en 57 formes complètes et 13 formes incomplètes. On note une nette prédominance des formes typiques soit plus de 80% des cas, malheureusement on remarque que les formes atypiques continuent à poser problème du fait des lourdes complications qui engendrent. Ces complications ont été constatées chez 22.86% de l'ensemble des cas étudiés.

De ce fait, en présence d'un tel tableau clinique, des signes supplémentaires de la maladie sont à rechercher. Une échocardiographie présentant une anomalie typique de la maladie peut confirmer le diagnostic et permettre au pédiatre d'instaurer sans attendre un traitement par IGIV (figure 28) (26).

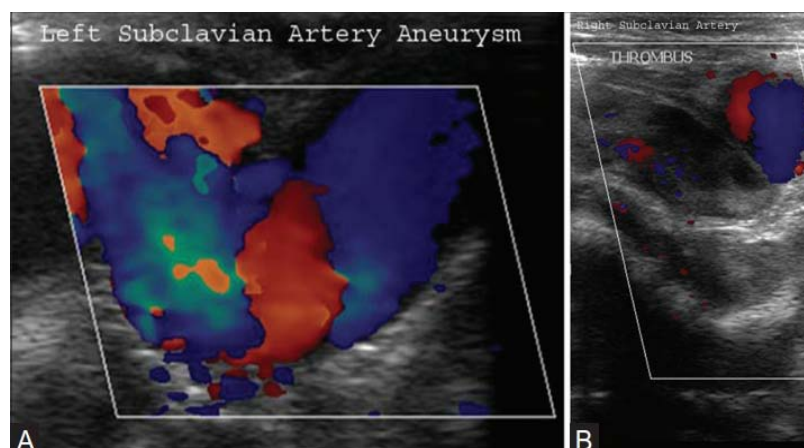


Figure 28 : image en doppler couleur montre un anévrisme non thrombosé de l'artère sous-clavière gauche (A) ; Anévrisme partiellement thrombosé de l'artère de la sous-clavière droite (B). (33)

On parle de forme « atypique » lorsque des manifestations cliniques autres que celles qui sont citées précédemment sont présentes chez le sujet atteint. Ces signes cliniques, que l'on nomme communément les « critères mineurs », ont été décrits par Dr Kawasaki lors de sa première description de la maladie. Ils sont donc à rechercher car ils constituent un bon élément d'orientation au diagnostic, surtout s'ils sont accompagnés de critères majeurs. Néanmoins, seuls, ils ne permettent pas de poser le diagnostic (3).

A noter que les formes incomplètes sont surtout présentes chez le nourrisson de moins de six mois et qu'elles sont associées à un haut risque d'atteinte coronarienne et donc à plus de complications (34). Cela s'expliquerait par la faible épaisseur des parois vasculaires à cet âge (35-36).

2. Autres critères diagnostiques « mineurs » de la MK :

2.1. Manifestations digestives

On les rencontre dans 1 cas sur 2 et comporte surtout des diarrhées, vomissements, douleurs abdominales et parfois un ictère associé à l'élévation des transaminases hépatiques ou encore des organomégalies (34).

La vascularite au niveau des muscles de la paroi de la vésicule biliaire peut également entraîner un hydrocholécyste (distension aiguë de la vésicule biliaire), révélé par une échographie abdominale dans un contexte d'hépatalgie (24-25-37).

Dans notre étude l'atteinte digestive a été de l'ordre de 12.85% l'ensemble des cas. Ce taux reste un peu plus bas que celui décrit dans la littérature (34).

L'élévation des transaminases était marquée chez 4 enfants soit 5.7% de l'ensemble de cas. Comme on a noté la survenue d'un hydrocholécyste dans un seul cas.

2.2. Atteintes hématologiques

Lors de la phase aiguë 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 hypoalbuminémie et une anémie modérée peuvent être aussi présentes. La manifestation la plus constante et la plus durable (peut durer jusqu'à plusieurs mois) est la thrombocytose qui apparaît durant la phase subaigüe, diminue discrètement vers le 4^{ème} jour d'évolution, mais augmente par la suite pour atteindre son maximum vers le 20^{ème} jour (24-25-37).

2.3. Atteinte rénale

Celle-ci est peu documentée, diverse et peut être unilatérale : pyurie, hématurie, néphromégalie, protéinurie voire insuffisance rénale aiguë ou encore un syndrome néphrotique (26-38). Peu d'observations sont retrouvées à ce sujet dans la littérature. De ce fait la fréquence de cette atteinte est difficilement estimable. (24-25-34)

Dans notre série de cas, on note une atteinte rénale sous forme d'une néphromégalie survenant chez un seul enfant.

2.4. Atteintes neurologiques diverses

Elle se traduit par des troubles du comportement : irritabilité, agitation, enfant « grognon » mais les manifestations peuvent être plus sévères avec une encéphalite ou même une méningite lymphocytaire aseptique à liquide céphalorachidien généralement normal. De manière plus exceptionnelle, une paralysie faciale transitoire ou une perte auditive peuvent être décrites (3-24-25).

Dans notre étude de cas, l'atteinte neurologique était dominée par l'irritabilité marquée chez 56 enfants soit 80% des cas. Le syndrome méningé a été marqué dans 15 cas avec un bilan biologique normal. Aucune paralysie faciale ou perte auditive n'a été détectée.

2.5. Autres atteintes

Les arthralgies ou arthrites 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 (24–25). Au niveau de la sphère 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 (34–26). Une toux et une rhinorrhée sont couramment présentes mais les signes plus graves tels que les pneumonies sont plus rares (24). Au niveau oculaire, l'uvéite antérieure d'apparition précoce et de guérison sans séquelle est évocatrice de la maladie, mais sa fréquence est très variable (24–25–34–37).

Dans notre étude de cas, on note comme autres atteintes : des arthralgies survenant chez 9 malades soit 12.85% et une pneumonie survenant chez 3 malades soit 4.28%.

III. Caractéristiques biologiques de la maladie :

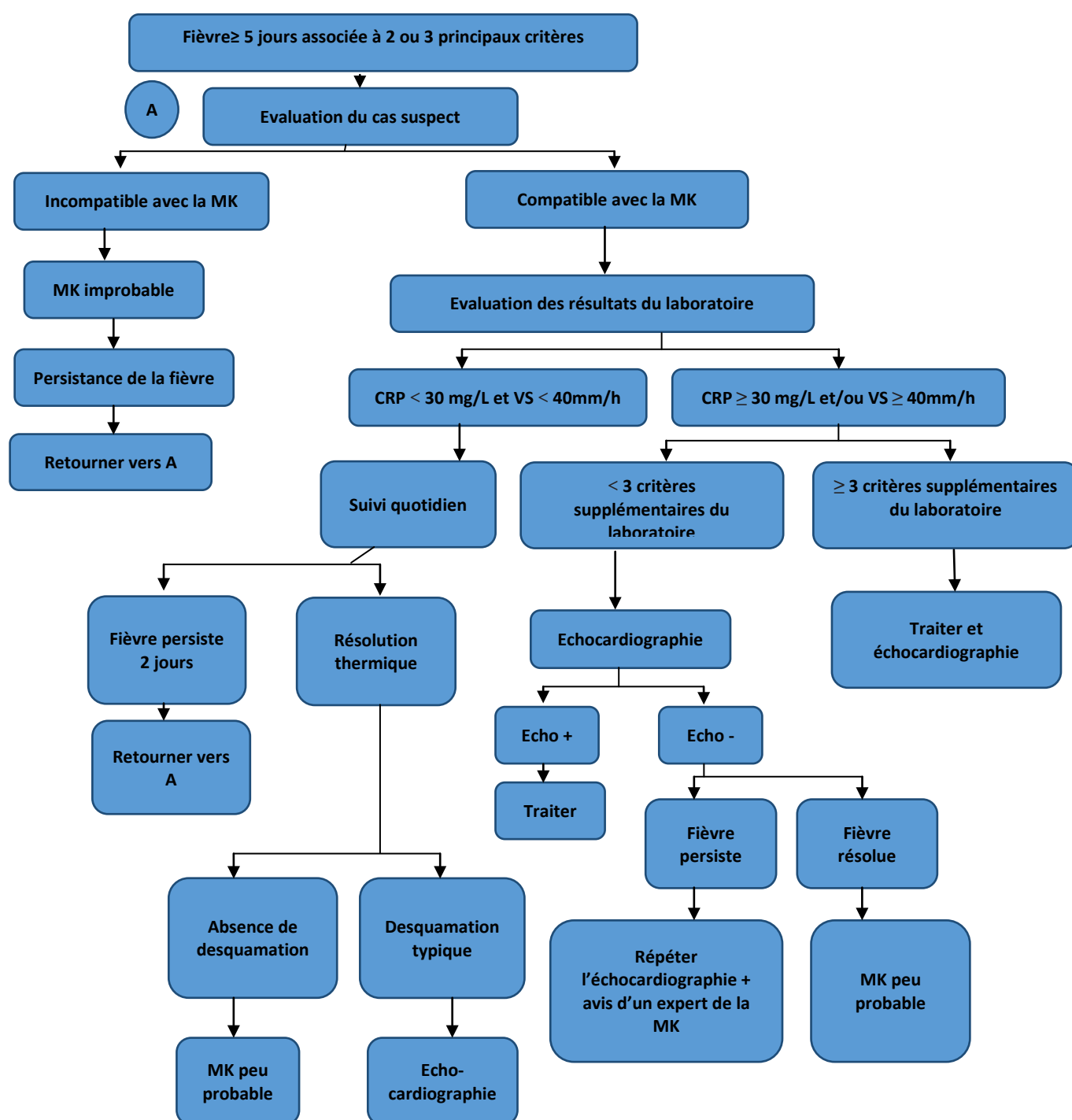
Aucun des critères biologiques n'est spécifique et la plupart ne sont retrouvés que chez 50% à 60 % des patients. De ce fait, la biologie n'apporte qu'un aide minime au diagnostic (3–37).

IV. Diagnostic :

Bien que les symptômes cliniques de la MK soient bien caractérisés, les causes de cette maladie ne sont pas encore connues. Pour cette raison, le diagnostic repose sur l'association des symptômes cliniques suivants : fièvre pendant 5 jours ou plus, une congestion conjonctivale non purulente bilatérale, des changements des lèvres et de la muqueuse buccale, un exanthème polymorphe du tronc, des changements des extrémités, la desquamation des doigts et la lymphadénopathie cervicale non purulente de plus de 1,5 cm (3–9).

De ce fait, devant un tableau clinique typique et un bilan étiologique négatif, le diagnostic de la MK peut être posé aisément contrairement aux formes atypiques qui continuent à poser des problèmes de l'ordre diagnostic.

Ci-dessous on va détailler la démarche diagnostic devant un cas suspect de la MK :



Démarche diagnostic devant un cas suspect de la MK (3-9) :

V. Complications

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

En effet, elles surviennent à la phase aiguë de la maladie et augmentent la morbidité et la mortalité à long terme (3–24). Ces complications sont essentiellement cardio-vasculaires et les anévrismes localisés au niveau des coronaires sont les plus fréquentes.

Les anévrismes coronariens géants (plus de 8 mm de diamètre) sont le risque majeur, ceux-ci pouvant provoquer une thrombose coronaire, entraînant ainsi une ischémie myocardique pouvant être fatale (3–36).

Dans notre étude de cas, l'analyse du bilan échocardiographique a permis de mettre en évidence des lésions coronaires à type de :

- o Simple dilatation,
- o Dilatation anévrismale,
- o Hyperréfringence,
- o Péricardite.

Sans aucun retentissement sur la fonction de la pompe cardiaque.

Les anomalies échocardiographiques décrites dans la littérature et rencontrées dans notre étude sont représentées dans le tableau ci-dessous :

Tableau VI : Les anomalies échocardiographiques décrites dans la littérature et rencontrées dans notre étude.

	Nombre de cas	anévrisme	Dilatation coronaire	Hyper-réfringence	péricardite	myocardite	Atteinte valvulaire
Singh Grewal D (39)	45	6,8%	20,45%	–	–	4,5%	–
Lega J C (40)	210	11,9%	12,86%	12,4%	14,76	–	1,9%
Tourneau x P (41)	56	0	17,8%	–	17,8%	0	0
Chantepie A (42)	49	14,3%	14,3%	–	24,5%	–	–
Notre série	70	10%	17,14%	11,43%	4,29%	0	0

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 possibles un infarctus mésentérique. Un échodoppler ou un scanner approprié peut permettre de les mettre en évidence (24–37–43).

Il existe tout de même d'autres complications (24) :

- o Dilatation des coronaires
- o Myocardite et troubles de la repolarisation voire insuffisance ventriculaire gauche
- o Infarctus du myocarde
- o Péricardite / épanchement péricardique
- o Inflammation au niveau des valves pouvant entraîner des fuites valvulaires
- o Inflammation du tissu conducteur entraînant parfois des troubles de la conduction et/ou du rythme

Les causes de mortalité se répartissent de la façon suivante (37) :

- o Infarctus du myocarde : 82 %
- o Rupture d'anévrysmes : 8 %
- o Myocardite : 7%
- o Autres causes : 3%

On souligne ici comme autres causes de mortalité, deux patients qui ont décédé, un dans un tableau de choc cardiogénique et un autre dans un tableau de syndrome d'activation macrophagique.

Le risque de développer des anévrysmes coronariens au-delà de 10 jours d'évolution est fréquent, soit 25 % en l'absence de traitement. Cependant, il diminue à 5% si un traitement a été instauré à temps d'où l'intérêt d'un diagnostic précoce, reposant sur la bonne connaissance des signes cliniques de la maladie (3–24–43).

A noter que certains facteurs prédictifs de l'apparition, de régression et de persistance de ces anévrismes coronariens ont été identifiés par l'American Heart Association et répertoriés dans le tableau ci-dessous (26-43) :

Tableau VII : Facteurs de risque et d'évolutivité des anévrismes coronariens (26).

Facteurs prédictifs de développement des anévrismes :
- Sexe masculin. - Age inférieur à 1 an et supérieur à 8 ans. - Fièvre et éruption prolongées (retard de diagnostic). - Formes réfractaires ou résistantes (nécessitant une deuxième dose d'Ig IV). - 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.
Facteurs prédictifs de régression des anévrismes :
- Enfant âgé de moins d'un an. - Caractéristiques des anévrismes : - o Petite taille - o Morphologie fusiforme - o Localisation distale
Facteurs prédictifs de persistance des anévrismes et risques encourus :
- Anévrismes géants (> 8 mm). - Morphologie sacculaire. - Risques : - o Thrombose - o Infarctus - o Cicatrisation avec sténoses au bout proximal et distal de l'anévrisme

⊙ Les anévrysmes coronariens :

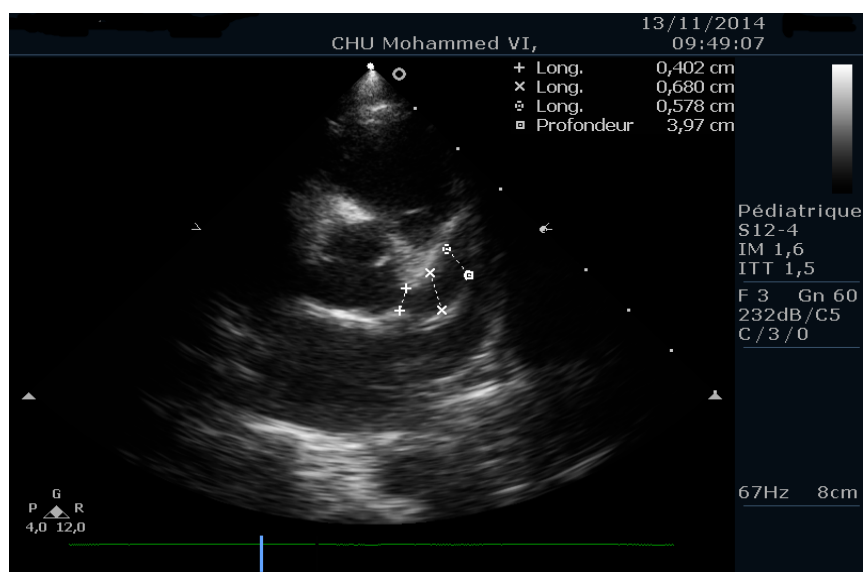


Figure 29 : Anévrysme géant de l'artère coronaire gauche (CG) mesurant 7mm de diamètre, dilatation de l'artère coronaire gauche a +3DS.



Figure 30 : Échocardiographie transthoracique objectivant un anévrysme géant de l'artère coronaire gauche et un anévrysme modéré de l'artère coronaire droite dans le cadre de la maladie de Kawasaki.

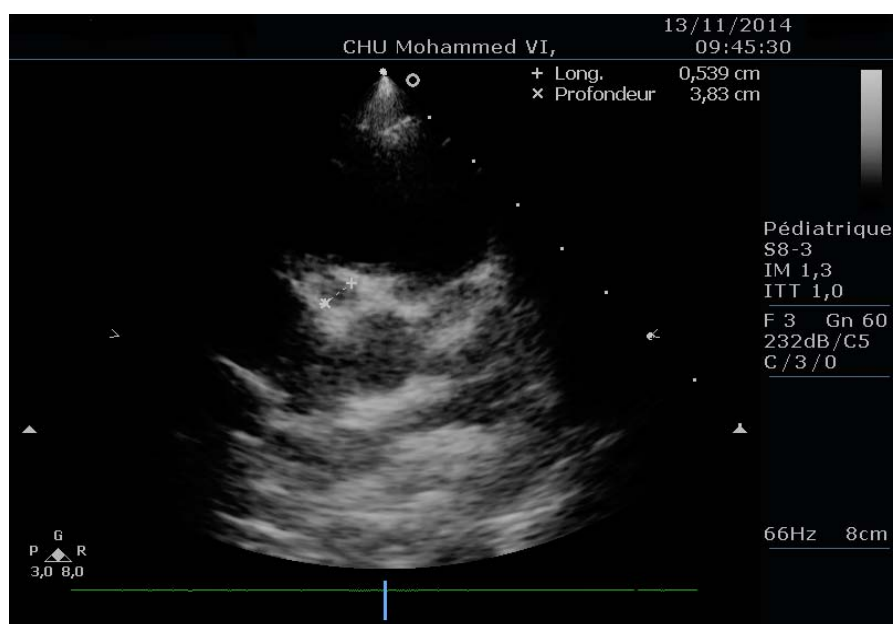


Figure 31 : Image montrant une dilatation de l'artère coronaire gauche mesurant 5.4mm +3DS.

VI. Diagnostics différentiels de la maladie

Celui-ci se pose avec les principales pathologies répertoriées ci-dessous :

Tableau VIII : Principaux diagnostics différentiels de la maladie de Kawasaki. (24-25-37)

	Syndrome de Kawasaki	Scarlatine streptococcique ou staphylococcique	Syndrome de choc toxique	Toxidermies : exemple de la carbamazépine	Leptospirose
Age	6 mois – 5 ans	2-8 ans	Adolescence	Indifférent	> 2 ans
fièvre	Prolongée	Variable	< 10 jours	Fréquente	Variable, élevée
yeux	Conjonctivite bilatérale non purulente	Conjonctivite bilatérale purulente	Conjonctivite bilatérale non purulente	Parfois brulures oculaire	conjonctivite bilatérale non purulente, uvéite et hémorragie conjonctivale possibles
lèvres	Chéilite : rouges, sèches, fissurées	Inchangées	Rouges (chéilite possible)	Œdème possible (œdème du visage associé)	Inchangées
Muqueuse buccale	Erythème diffus ;« langue framboisée»	Pharyngite +/- pétéchies palatines	Erythème pharyngite	Pharyngite, lésions aphtoides	Pharyngite, herpès labial possible
extrémités	Œdème, érythème, desquamation des paumes et plantes	Pas d'érythème ; desquamation possible en doigts de gants	Œdèmes mains et pieds	Œdème possible, érythème maculo- papuleux +/- bulles	Desquamation possible, gangrène (rare)
exanthème	Rash polymorphe	Exanthème scarlatiniforme	Exanthème scarlatiniforme	Eruption étendue, érythémateuse avec érosion ; « bulles »	Exanthème maculo- papuleux, purpura

Tableau VIII : Principaux diagnostics différentiels de la maladie de Kawasaki. (24-25-37) « suite »

	Syndrome de Kawasaki	Scarlatine streptococcique ou staphylococcique	Syndrome de choc toxique	Toxidermies : exemple de la carbamazépine	Leptospirose
Adéno-pathie cervicales	Volumineuses et souvent unilatérales	présentes, purulentes ou non	Absentes le plus souvent	Polyadénopathies	Inconstantes, non purulentes
autres	Diarrhée, rhinorrhée, arthralgies, méningite, atteinte coronarienne	+/- malaises, vomissements	Diarrhée, céphalées, confusion, hypotension	Traitement anti-épileptique : carbamazépine, atteinte du foie	Méningite, arthralgies.
Caractérisation	Critères cliniques	Prélèvement de gorge (si streptocoque)	isolement du germe producteur de toxine	Anamnèse, nouveaux traitements instaurés	Examen direct, sérologies

Sur le tableau ci-dessus, on voit bien que la limite entre diagnostic différentiel et étiologique est ambiguë.

En conséquence, le diagnostic de la MK ne pourra être posé qu'après exclusion des précédentes pathologies et ceci ne sera fait qu'après la réalisation rapide d'un bilan étiologique complet.

De ce fait, un bilan exhaustif et indispensable doit être réalisé face à un jeune patient suspecté de la MK avec :

VII. Bilan réalisé en cas de suspicion de la MK

1. Bilan sanguin

- o Numération formule sanguine.
- o Vitesse de sédimentation (VS).
- o CRP.
- o Taux du fibrinogène, transaminases, bilirubine (3-5-9).

2. Bilan infectieux

- o Bandelette urinaire, examen cytobactériologique des urines.
- o Hémocultures.
- o Prélèvements bactériologiques : gorge, recherche éventuelle de toxine, strepto-test.
- o Coproculture : recherche de Yersinia, virologie des selles.
- o Sérologies : rougeole, rubéole, adénovirus, rotavirus, virus d'Epstein Barr (EBV), mycoplasmes, leptospirose, yersiniose (3-5-9).

3. Echographie cardiaque et ECG,

Et éventuellement une échographie abdominale.

VIII. Traitement

Selon la maladie et son évolution, différents traitements successifs peuvent être instaurés.

Le but du traitement de la MK est multiple :

- o Supprimer les phénomènes inflammatoires
- o Enrayer la fièvre
- o Et surtout réduire le risque d'anévrismes notamment au niveau des artères coronaires (3-45).

Il doit être le plus précoce possible ; l'idéal est de l'instaurer au cours de la phase aiguë, durant la première semaine. Toutefois, en présence de signes d'inflammation persistants, on peut procéder au traitement même après les dix premiers jours (3-5).

Il y a essentiellement un traitement de première intention reconnu actuellement comme le « gold standard » (3-47). Seules les Ig intraveineuses administrées précocement ont une efficacité démontrée dans la prévention des complications vasculaires coronariennes (3-37). La majorité des enfants répondent bien à ce traitement qui permet de diminuer l'intensité et la durée de la fièvre, mais il a également démontré qu'il permettait de diminuer l'incidence des anévrismes coronariens (3-44-46).

1. Gold standard :

Celui-ci consiste en l'administration d'Ig IV à la dose unique de 2g/kg par voie intraveineuse en perfusion lente pendant dix à douze heures, associée à 80 à 100 mg/kg/jour d'acide acétylsalicylique (AAS) dans la phase primaire et aiguë de la maladie (3-46-47).

Dans notre étude, on note l'usage de deux schémas d'administration des Ig :

- o Schéma de deux doses (1g /jour) à répéter deux jours successifs.
- o Schéma d'une dose unique (2g/jour)

Les deux schémas ont montré leur efficacité, tandis qu'un seul enfant a nécessité l'administration d'une deuxième dose d'Ig. Le schéma adopté chez ce dernier était le schéma d'une dose unique.

Actuellement au service de pédiatrie A, on opte pour le schéma d'une dose unique soit 2g /jour qui a montré largement son efficacité (3-9).

1.1. Concernant les immunoglobulines :

- Ce sont des médicaments dérivés du sang : la prescription doit être notée dans le dossier transfusionnel et le carnet de santé de l'enfant.
- Leur prix reste encore élevé et non accessible à une tranche importante de notre population (48).
- La dose d'Ig IV doit idéalement être administrée dans les dix premiers jours de la maladie (3-45).
- La perfusion lente est recommandée pour éviter les effets indésirables (malaise, hypotension, frissons...) (3)
- La dose unique de 2g/kg a montré un bénéfice supérieur par rapport à l'administration successive de doses multiples (3-49). En effet, l'étude multicentrique de Newburger et al, qui incluait 549 patients américains ayant présenté une MK aiguë, montra que le risque d'anomalies coronariennes et la durée de la fièvre étaient plus diminués chez les enfants traités par une dose unique et importante d'IGIV que chez les enfants traités pendant quatre jours par une dose quotidienne de 400 mg/kg (3-49). De plus, cette importante dose est aussi bien tolérée que les doses fractionnées (3-49).

- En effet, il a été clairement démontré que la prévalence des anomalies coronariennes dépend de la dose d'immunoglobulines et non pas de la dose d'aspirine administrée, le traitement par immunoglobulines par voie intraveineuse permettant de réduire la fréquence des anévrysmes coronaires à moins de 5 % (3-5-9).
- Concernant les mécanismes d'action des Ig IV, ceux-ci ne sont pas encore clairement identifiés, mais ils sont multiples : on suppose l'effet d'anticorps spécifiques contre des toxines ou agents infectieux, l'accélération de la clairance des fractions du complément ou encore le blocage de l'interaction entre les cellules Natural Killer et les cellules endothéliales (3-32-35-50). On pense également que les Ig IV induisent la synthèse d'antagonistes des récepteurs aux interleukines 1 et 8, cytokines jouant un rôle prépondérant dans l'inflammation et la fièvre (3-32).
- Les résultats in vitro montrent un blocage de la prolifération des cellules endothéliales et de la synthèse de cytokines et de molécules d'adhésion qui participent à la migration des leucocytes sur le site d'infection (32-50).
- Il semblerait que tous ces phénomènes soient impliqués lors du processus de guérison (50).

1.2. Concernant l'acide acétylsalicylique (AAS) :

L'association américaine du cœur « AHA » recommande une dose élevée d'aspirine, 80 à 100 mg/kg/jr en quatre doses fractionnées (3-9).

Quarante-huit à soixante-douze heures après l'obtention de l'apyrexie, la plupart des équipes notamment américaines diminuent la dose d'AAS initialement instaurée pour passer à une dose unique quotidienne antiagrégante, 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 (3-9-32).

En cas d'anévrysme, le traitement est maintenu jusqu'à régression de ceux-ci voire à vie s'ils persistent (3-9).

Dans notre série de cas, l'administration de l'acétylsalicylique était la règle dès l'admission à dose anti-inflammatoire soit 80 à 100 mg/kg/jour répartis sur 4 prises comme il a été administré à dose antiagrégante soit 5mg/jour en une seule dose chez 100% des enfants.

Les anévrysmes « géants » peuvent imposer la mise en place d'un traitement anticoagulant par anti-vitamine-K (AVK) ou héparine, selon le cas (5-7).

Ici on souligne un enfant dont l'évolution de la maladie était marquée par la survenue d'une atteinte anévrysmale géante chez qui on a opté pour le mettre sous l'acénocoumarol (Sintrom®).

Néanmoins, l'AAS n'a jamais démontré à lui seul son efficacité à diminuer le risque d'apparition d'anévrysmes au niveau des coronaires. Une méta-analyse montre que la réduction de l'incidence des lésions artérielles est indépendante de la dose d'aspirine (3-51-52). En effet, l'AAS est en réalité associé aux IGIV, car des études ont démontré que par ses actions antipyrétique, anti-inflammatoire et surtout antiplaquettaire, il permettait de diminuer le risque de mortalité liée à une thrombose de l'artère coronaire (45).

En l'absence de complications cardiaques, une faible dose est maintenue jusqu'à la normalisation de la vitesse de sédimentation et de la numération plaquettaire (3-5).

Par préoccupation du syndrome de Reye, les patients mis sous aspirine à long terme devraient recevoir le vaccin antigrippal et l'état de vaccination contre la varicelle devrait être vérifié et des mises en garde doivent être livrées en fonction des expositions potentielles (3-9).

Malheureusement, 10 % des patients sont réfractaires à ce traitement avec :

- o Soit une persistance de la fièvre
- o Soit une recrudescence du syndrome, souvent dans les 36 à 48 heures, suivant l'administration du traitement (3-9)

On parle de « cas réfractaire » quand la fièvre persiste ou récidive 36 heures après la fin de l'administration de la dose d'IGIV (3-9).

2. Traitement des cas réfractaires :

Il faut savoir que plus la durée de la fièvre est longue, plus le risque de survenue d'anévrismes est augmenté. Ainsi, ces patients « résistants aux IGIV » ont un risque plus important de développer des complications coronariennes (26–44–53). Ceci est d'autant plus important qu'il est à l'heure actuelle impossible de savoir quel patient sera réfractaire au traitement initial (45–54).

La prédiction de la résistance aux IVIG a également été évaluée par trois scores de risque plus récents, formulé au cours de la dernière décennie et basé sur des enfants présentant la MK typique. Ces trois systèmes de notation sont schématisés dans le tableau IX :

Tableau IX : le score d'Egami, de Kobayashi et le score de Sano.

Egami Risk Score (55)		
A cut-off point ≥ 3 identifies patients with Kawasaki syndrome at high risk of being resistant to intravenous immunoglobulin.		
Points		
Age	< 6 months	1 point
Days of illness	< 4	1 point
Platelet count	< 300×10^9	1 point
C-reactive protein	> 8 mg/dL	1 point
Alanine aminotransferase	> 80 UI/L	2 points
Kobayashi Risk Score (56)		
A cut-off point ≥ 4 identifies patients with Kawasaki syndrome at high risk of being resistant to intravenous immunoglobulin.		
Points		
Sodium	≤ 133 mmol/L	2 points
Days of illness at initial treatment	≤ 4	2 points
Aspartate aminotransferase	≥ 100 UI/L	2 points
Percentage of neutrophils	$\geq 80\%$	2 points
C-reactive protein	≥ 10 mg/dL	1 point
Age	≤ 12 months	1 point
Platelet count	$\leq 300 \times 10^9$	1 point
Sano Risk Score (57)		
Non-responsiveness to intravenous immunoglobulin is predicted by the presence of at least 2 of 3 predictors in the child with Kawasaki syndrome.		
C-reactive protein	≥ 7.0 mg/dL	
Total bilirubin	≥ 0.9 mg/dL	
Aspartate aminotransferase	≥ 200 IU/L	

Nous distinguons en fait deux types de cas :

- Les patients qui vont répondre à une deuxième injection d'IGIV.
- Ceux qui seront « définitivement » réfractaires au traitement initial et pour lesquels une autre alternative thérapeutique devra rapidement être initiée. Cela n'est pas négligeable lorsque l'on considère les graves complications pouvant apparaître en l'absence de traitement efficace (3–5–9).

Dans le premier cas de figure, si la fièvre persiste, une seconde dose d'IGIV aux modalités d'administration identiques à la première sera administrée, soit 2g/kg en dose unique en perfusion lente. C'est la conduite à tenir suggérée dans la plupart des références (3–5–9).

Des doses inférieures et éventuellement multiples d'IGIV (comme par exemple : 1g/kg) sont parfois préférées dans certains établissements, notamment quand le patient est très jeune, mais certaines études démontrent que l'incidence des lésions coronaires est moindre avec une dose de 2g/kg. A noter cependant que les patients plus jeunes sont également plus à risque de complications (45).

3. Traitement des patients résistants aux immunoglobulines :

Actuellement, deux alternatives thérapeutiques s'ouvrent à ces patients :

- La corticothérapie, qui a été longtemps contre-indiquée, mais des études récentes ont démontré son efficacité et elle peut être conseillée en cas d'échec du traitement initial(3–5).
- L'utilisation de l'infliximab ; en effet, des taux sériques élevés de TNF- α constatés chez certains patients ont amené les médecins à utiliser cette molécule qui s'est révélée être intéressante chez des cas résistants au traitement par les IGIV. Cependant, cette stratégie thérapeutique est encore peu explorée et les modalités d'utilisation n'ont pas été encore précisées (3–58).

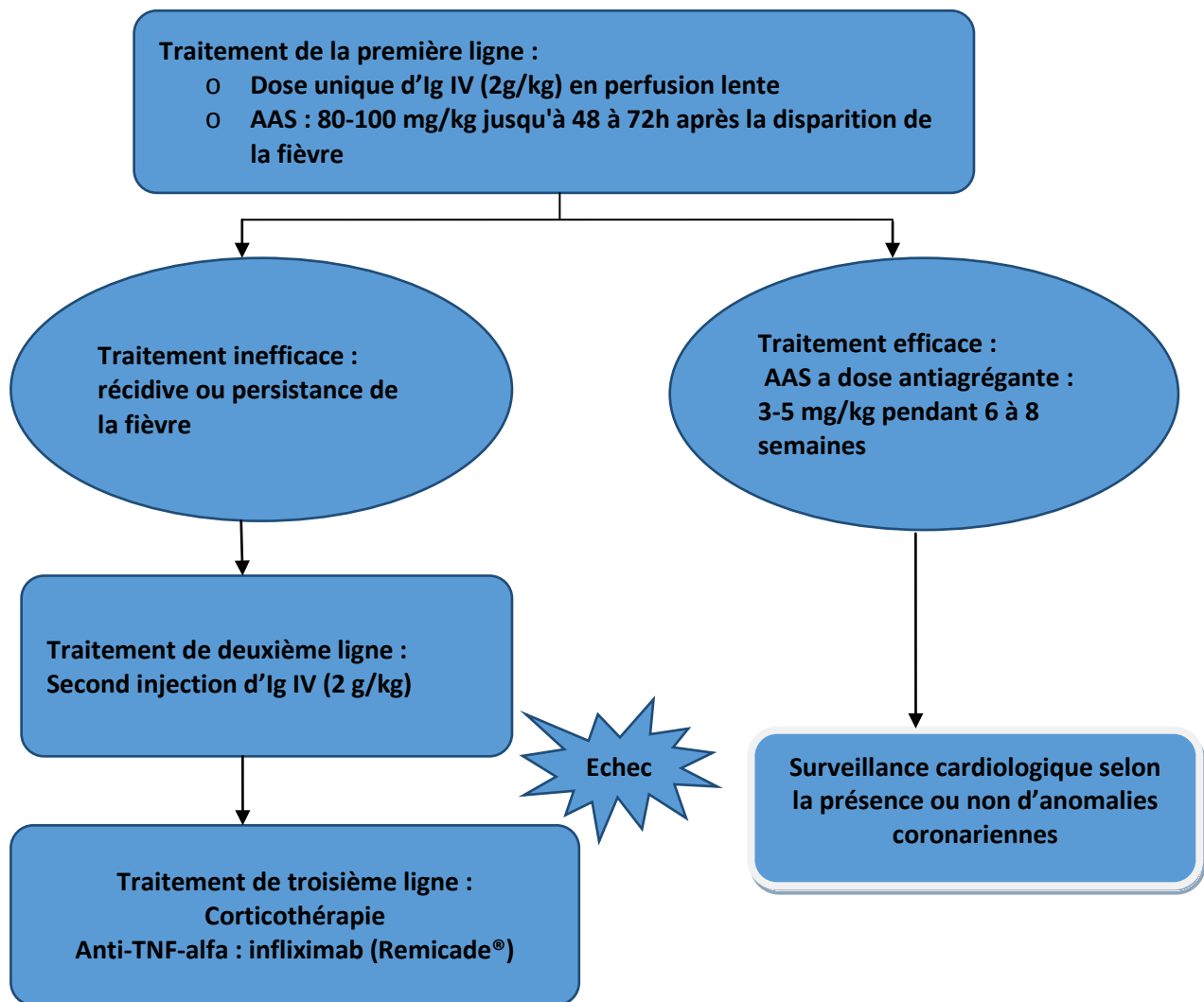


Figure 32 : Traitement de la maladie de Kawasaki (3).

3.1. Place de la corticothérapie :

Les corticostéroïdes sont prescrits en raison de leurs effets anti-inflammatoires, dans de nombreuses vascularites d'où leur utilisation légitime dans la MK. Néanmoins, ces molécules ont longtemps été contestées pour la prise en charge de cette maladie du fait de leur possible effet néfaste sur les artères coronaires. Une grande étude multicentrique récente a évalué de façon prospective et randomisée le bénéfice qu'aurait un bolus de 30 mg/kg de méthylprednisolone administré en IV en plus du traitement conventionnel initial associant des Ig IV à la dose de 2 g/kg et de l'AAS. Cette étude montre que l'addition de ce bolus n'apportait aucun bénéfice au

niveau du nombre de jours d'hospitalisation, de durée de la fièvre et la taille des coronaires n'évoluait pas à la suite du traitement (3–59).

Une autre étude portant cette fois sur l'utilisation de la dexaméthasone aboutit pratiquement aux mêmes conclusions : aucun bénéfice n'est constaté sur le risque de lésions coronaires, risque principal de la maladie, mais une résolution plus rapide du syndrome inflammatoire fut constatée (60).

Dans la phase aiguë, il n'y aurait donc aucun réel bénéfice à ajouter au traitement conventionnel de la méthylprednisolone.

Chez les patients réfractaires au traitement initial, les données de la littérature concernant le rôle des corticoïdes dans la MK restent limitées et ne fournissent pas un bon niveau d'évidence, les études étant essentiellement non prospectives, ou non contrôlées ni randomisées (46). Néanmoins, une étude rétrospective récente chez 32 patients atteints de MK réfractaire au traitement standard a montré des résultats encourageants (61). L'indication des corticoïdes était dans 81 % des cas la persistance de la fièvre après un traitement par IGIV, dans 19 % des cas (cinq patients) l'existence d'une insuffisance cardiaque congestive et chez un patient la persistance de symptômes inflammatoires liés à la MK.

Dans l'étude mentionnée ci-dessus, 96 % des patients ont reçu un bolus de corticoïdes IV. 85 % des patients ont eu une résolution de la fièvre et tous les patients ont observé la disparition des autres signes cliniques typiques de la MK. Seulement quatre patients (dont deux développeront des anévrysmes) auront une récurrence de la fièvre dans les quarante-huit heures, malgré l'obtention d'une apyrexie initiale. Parmi les patients de la série suivis depuis plus d'un an au moment de l'étude, 46 % ont eu une résolution des anomalies coronaires initialement observées (46).

3.2. Place de l'infliximab (Remicade®)

Cette molécule a vu son intérêt augmenter au regard de l'élévation importante des taux de TNF- α constatée lors de la phase aiguë de la MK, événement corrélé au risque d'atteinte

coronarienne et d'anévrisme (3-24-26). Il a été démontré que cette cytokine jouait un rôle majeur dans la physiopathologie de la maladie. En effet, le TNF- α va activer l'endothélium vasculaire et l'expression de certaines chémokines provoquant ainsi le dysfonctionnement et l'apoptose des cellules endothéliales (24). Des études utilisant les anticorps anti-TNF- α ont alors été réalisées afin de déterminer l'éventuel intérêt thérapeutique de cette molécule dans la prise en charge de la MK. Actuellement, l'infliximab n'est utilisé qu'en dernière intention et après concertation médicale dans les cas de MK réfractaires au traitement usuel et à la corticothérapie.

D'autres alternatives thérapeutiques sont actuellement étudiées de façon empirique comme notamment l'utilisation du méthotrexate, de la ciclosporine ou encore l'abciximab, inhibiteur des récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa notamment chez les patients présentant des anévrismes du fait de son effet remodelant au niveau vasculaire. Cependant, les études contrôlées et randomisées manquent à l'appui ; de ce fait, leur utilisation doit rester exceptionnelle et argumentée par des professionnels de santé informés (3-24-26). Néanmoins, elles laissent entrevoir un espoir quant à la prise en charge des cas réfractaires.

4. Traitement de la forme récurrente de la maladie de Kawasaki :

La MK récurrente est rare, il se présente généralement de manière similaire au premier épisode. Le diagnostic et le traitement précoce sont les deux points essentiels pour prévenir les complications cardiovasculaires associées (62).

La récurrence est rare et survient le plus souvent chez les enfants. Une présentation atypique, maladie incomplète, durée courte de la fièvre et la réponse réduite au traitement IVIG ont été considérées comme les facteurs de risque de la récurrence. La MK peut occasionnellement présenter des résultats cliniques et radiographiques d'une infection bactérienne profonde du cou. Des présentations inhabituelles de la MK peuvent entraîner un retard dans le diagnostic et augmenter le risque de complications (62).

Le traitement de la maladie de Kawasaki récurrente est similaire au traitement du premier épisode, fondé sur l'association des IGIV et l'aspirine (3–62).

On note ici un seul enfant qui a présenté une récurrence de la MK après une période de 8 mois. La forme clinique de la MK développée était la forme complète sans retentissement cardiaque. Ce dernier a reçu un traitement basé sur les IGIV associées à l'aspirine avec une bonne évolution clinique et échocardiographique.

5. Traitement de thromboses :

La prise en charge de la maladie coronarienne chez les patients atteints de la maladie de Kawasaki dépend de la gravité et de l'étendue de la maladie coronarienne participante. Aucune donnée prospective n'existe pour guider les cliniciens dans le choix d'un régime optimal, donc les recommandations sont basées sur la reconnaissance de la pathophysiologie, des séries de cas rétrospectifs chez des enfants atteints de la maladie de Kawasaki et une extrapolation de l'expérience chez les adultes atteints d'une maladie coronarienne (3).

Les patients atteints d'anévrisme léger à modéré sont traités avec de l'aspirine seule ou en combinaison avec d'autres agents antiplaquettaires, tels que le clopidogrel (Plavix) ou le dipyridamole (Persantine). L'héparine et la warfarine (Coumadin) sont réservées pour traiter des anévrismes plus grands et les thromboses coronariennes sont traitées avec des agents thrombolytiques conjointement avec l'aspirine et l'héparine (3–9).

IX. Suivi à long terme :

Le suivi et la surveillance des enfants ayant eu une MK sont indispensables et impératifs, quelle que soit la forme de la maladie. Cependant, la surveillance est d'autant plus importante chez les patients présentant des anomalies coronariennes ou des facteurs de risque de rechute. La prise en charge doit donc, de ce fait, être adaptée au risque de complications cardio-vasculaires. Celui-ci

peut être évalué à l'aide de la stratification établie par l'American Heart Association qui a défini différents niveaux dépendant du risque de développer un infarctus du myocarde :

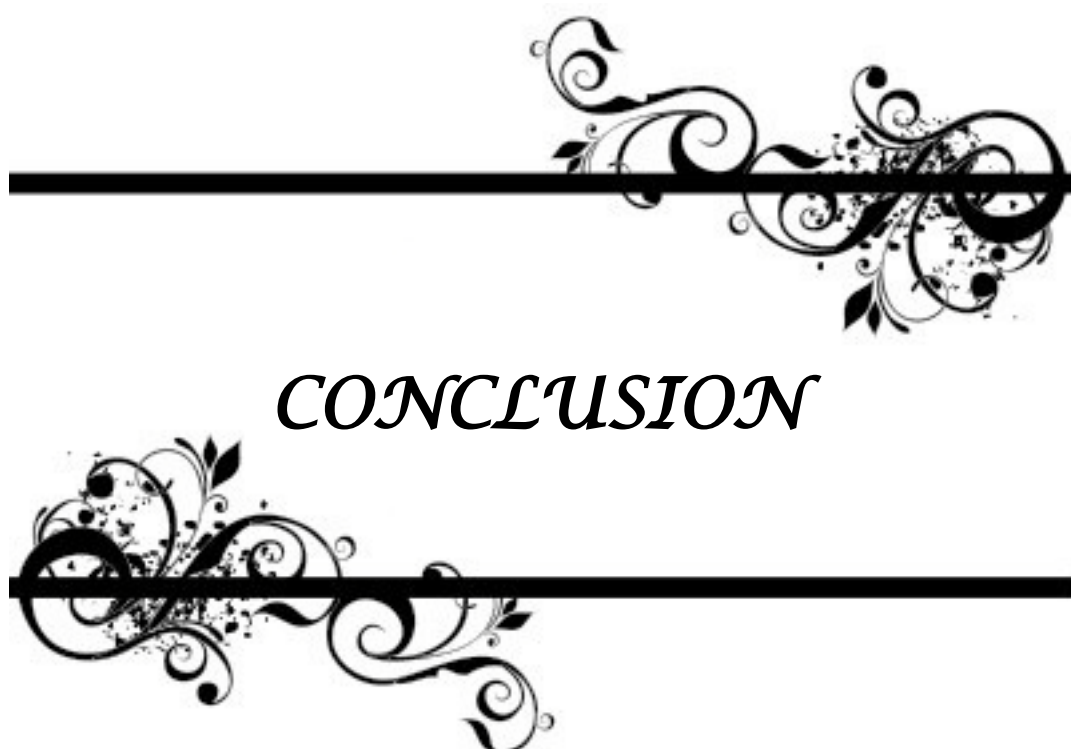
- Niveau I : Absence d'anomalies au niveau des artères coronaires à l'échocardiographie, quel que soit le stade de la maladie.
- Niveau II : Dilatation transitoire de l'artère coronaire disparaissant durant les six à huit premières semaines de la maladie.
- Niveau III : Présence d'un seul anévrysme coronarien de taille petite ou moyenne ($3 \text{ mm} < \text{diamètre} < 6 \text{ mm}$).
- Niveau IV : Présence d'un ou plusieurs anévrysmes de taille élevée ou « géant » ($\text{diamètre} > 6 \text{ mm}$), ou présence de plusieurs anévrysmes sur une même artère coronaire, sans obstruction.
- Niveau V : Obstruction d'une artère coronaire confirmée par la coronarographie.

Tableau X : Recommandations du suivi à long terme en fonction de la stratification du risque d'infarctus du myocarde selon l'AHA. (3-9)

Niveau du risque	Thérapie Médicamenteuse	Recommandations concernant l'activité physique	Modalités du suivi à long terme	Réalisation de tests invasifs
I	AAS pendant les 8 premières semaines	Aucune restriction nécessaire au-delà des 6 à 8 premières semaines	Consultation médicale et évaluation du risque cardio-vasculaire tous les 5 ans	Aucun (Non recommandé)
II	AAS pendant les 8 premières semaines	Aucune restriction nécessaire au-delà des 6 à 8 premières semaines	Consultation médicale et évaluation du risque cardio-vasculaire tous les 3 à 5 ans	Non recommandé
III	AAS à faible dose (3-5 mg /kg/j) jusqu'à régression de l'anévrisme	- < De 11 ans : aucune restriction au-delà de 6 à 8 semaines. - entre 11 et 20 ans : restrictions selon résultats à l'épreuve d'effort et à la scintigraphie myocardique - Sports violents ou de contacts déconseillés pour les patients sous antiagrégants plaquettaires.	Suivi annuel par un cardiologue avec réalisation d'un ECG, d'une échocardiographie et évaluation du risque cardio-vasculaire. Epreuve de stress myocardique tous les 2 ans (chez les plus de 10 ans).	Angiographie à réaliser si suspicion d'une ischémie myocardique au test non-invasif.

Tableau X : Recommandations du suivi à long terme en fonction de la stratification du risque d'infarctus du myocarde selon l'AHA. (3–9) « suite »

Niveau du risque	Thérapie Médicamenteuse	Recommandations concernant l'activité physique	Modalités du suivi à long terme	Réalisation de tests invasifs
IV	Traitement antiagrégant plaquettaire / anticoagulant INR cible entre 2 et 2.5 Traitement à long terme en cas d'anévrisme géant	Contre-indication (CI) des sports violents ou de contact en raison du risque hémorragique sous AVK Recommandations pour les autres sports dépendent des résultats à l'épreuve d'effort et la scintigraphie myocardique	Suivi biannuel par un cardiologue avec réalisation d'un ECG et d'une échocardiographie Scintigraphie myocardique si ischémie ou à un an	– Première coronarographie dans les 6 à 12 mois ; plus tôt si signes d'ischémie – A répéter en cas de signes cliniques, biologiques ou tests non invasifs suggérant une ischémie myocardique
V	– AAS à vie ; associé à un AVK (warfarine) si anévrisme géant persistant+/- β-bloquants, à discuter, pour réduire la consommation myocardique en O ₂	CI des sports violents ou de contact en raison du risque hémorragique sous AVK – Pour les autres activités physiques, restrictions selon résultats à l'épreuve d'effort et à la scintigraphie myocardique.	Suivi biannuel par un cardiologue avec réalisation d'un ECG et échocardiographie ; Scintigraphie myocardique si ischémie ou à un an	L'angiographie est recommandée Pour évaluer le réseau collatéral et guider la stratégie thérapeutique (chirurgie ou angioplastie)



Au terme de ce travail, on déduit que :

- La maladie de Kawasaki existe au Maroc, même si elle reste méconnue
- En l'absence de test spécifique, le diagnostic de cette affection reste clinique. Il peut s'avérer difficile notamment dans les formes atypiques et incomplètes.
- Le médecin traitant doit rapidement évoquer ce diagnostic devant une fièvre persistante du jeune enfant et rester vigilant à l'apparition de signes nouveaux évoquant la MK.
- L'augmentation de l'incidence de cette maladie notamment lors des 3 dernières années peut être attribuée à la sensibilisation et la reconnaissance de plus en plus forte de cette maladie par les praticiens.
- La forte incidence en été, qui est une spécificité pour notre pays, reste à confirmer par une étude plus large.
- Le coût élevé des immunoglobulines et non encore accessible à une tranche importante de notre population alourdit les complications de cette affection.
- Le pronostic est déterminé par le risque d'anévrisme coronarien, d'infarctus du myocarde et de mort subite, mais il peut être prévu par un traitement précoce associant aspirine et IGIV.



ANNEXES



Annexe1

Fiche d'exploitation :

Identité :

- | | |
|-------------------|----------------------------|
| o Nom, prénom : | o Origine géographique : |
| o Age : | o Scolarisation : |
| o Sexe : | o Niveau socioéconomique : |
| o Consanguinité : | o Adresse/tel : |

Date d'hospitalisation :

Motif d'hospitalisation :

Antécédents :

- | | | |
|--|-----|-----|
| o Vaccination : | oui | non |
| o Antécédents d'épisodes infectieux : | oui | non |
| o Si oui, les quelles : | | |
| o Antécédent d'épisode antérieure : | oui | non |
| o Antécédent de la maladie de Kawasaki dans la famille : | oui | non |

Etude Clinique

- | | | |
|--------------------------------|-----|-----|
| o Mode de début : | | |
| o Fièvre : | oui | non |
| o Durée : | | |
| o Réponse aux antipyrétiques : | oui | non |
| o Réponse aux ATB : | oui | non |

Modification pharyngobuccales :

- | | | |
|----------------|-----|-----|
| o Chéilite : | oui | non |
| o Pharyngite : | oui | non |
| o Glossite : | oui | non |

Modifications des extrémités

- | | | |
|--|-----|-----|
| o Erythème palmaire : | oui | non |
| o Erythème plantaire : | oui | non |
| o Œdème dorsal des mains : | oui | non |
| o Œdème dorsal des pieds : | oui | non |
| o Desquamation des pulpes des doigts : | oui | non |

Eruption cutanée :

- | | |
|------------------------------|--|
| o Type : | |
| o Topographie : | |
| o Exanthème périnéal : | |
| o Réactivation du site BCG : | |

Adénopathies :

Localisation :

Unilatérale :

Taille :

bilatérales :

Nombre

Signes cardiovasculaires :

oui

non

Signes de péricardite :

oui

non

o Tachycardie :

oui

non

o Signes de congestion cardiaque :

oui

non

o Assourdissement des bruits du Cœur :

oui

non

Signes de myocardite :

o Bruit de galop :

oui

non

o Signes d'insuffisance cardiaque :

oui

non

Signes d'endocardite

o Insuffisance tricuspideenne :

oui

non

o Insuffisance mitrale :

oui

non

Signes d'IDM :

oui

non

Phénomène de Raynaud :

oui

non

Signes de gangrène périphérique :

oui

non

Signes digestifs :

o Diarrhées :

oui

non

o Vomissement :

oui

non

o Douleur abdominale :

oui

non

o Autres :

Manifestations douloureuses des membres :

o Arthralgies :

oui

non

o Arthrites :

oui

non

o Myalgies :

oui

non

Signes neurologiques :

o Irritabilité :

oui

non

o Agitation :

oui

non

o Convulsions :

oui

non

o Syndrome méningé :

oui

non

o Ataxie :

oui

non

o Signes d'encéphalite :

oui

non

o Paralysie faciale périphérique :

oui

non

o Autres :

Signes génito-urinaire :

o Urétrite :

oui

non

oMéatite :	oui	non
oHématurie :	oui	non
oAutre :		
Signes oculaires :		
oUvéite antérieure :	oui	non
oUvéite postérieure :	oui	non
oKératite ponctuée :	oui	non
oConjonctivite :	oui	non
Signes respiratoire :		
oBronchite :	oui	non
oEpanchement pleural :	oui	non

1. Biologie :

Tableau XI : le bilan biologique réalisé

	date	résultats	Durée de normalisation
VS			
CRP			
GB			
HB			
PQ			
ECBU			
PL			
HEMOCULTURE			
TRANSAMINASES			

2. Radiologie :

Tableau XII : le bilan radiologique réalisé

bilan	date	Résultats
Radio du thorax		
Echographie abdominale		
ECG		
Echocoeur		
Echodopler vasculaire		

3. Traitement :

Tableau XIII : le traitement administré aux patients

traitement	date	dose	durée	Effets secondaires
AAS IGIV CTC AAP ATC AUTRES				

4. Evolution :

Tableau XIV : l'évolution des malades

	Du J1 au J9	Du J10 au J25	>J25
clinique			
biologie			
cardiovasculaire			



Résumé

La maladie de Kawasaki est une vascularite multisystémique, essentiellement pédiatrique et d'étiologie inconnue. Le pronostic est conditionné par l'atteinte des artères coronaires ; les anévrysmes et thromboses. Celui-ci est transformé par la précocité du diagnostic qui reste essentiellement clinique et l'urgence du traitement basé sur les gammaglobulines intraveineuses.

Dans notre étude de cas réalisée au service de pédiatrie du CHU Med VI sur une période de 10 ans allant du mois d'avril 2005 au mois d'octobre 2016. L'objectif de cette étude rétrospective était de rappeler les aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques et évolutifs de cette maladie, d'écrire ses particularités dans notre population et de souligner la difficulté diagnostic et prise en charge qui pose.

Nous avons pu colliger 70 cas de la MK diagnostiquée. Plus de 45% des cas ont été détectés lors des 3 dernières années. L'âge moyen était de 3.35 ans et le délai moyen de consultation était de 7.68 jours. On note une recrudescence de la maladie en été, cette particularité reste à confirmer par une étude sur l'échelle nationale.

La fièvre était constante, élevée, prolongée et résistante aux antipyrétiques. Les modifications buccopharyngées sont notées chez 56 malades, l'éruption cutanée chez 47 malades, l'atteinte des extrémités chez 52 malades, la conjonctivite chez 45 malades, et les adénopathies sont palpées chez 46 malades.

A côté des signes principaux, on a noté des manifestations atypiques faites de : une irritabilité chez 56 cas, un syndrome méningé (15 cas), des arthralgies (9 cas), diarrhée et vomissements (9 cas) et une modification du site « BCG » (8 cas).

Le syndrome inflammatoire était la règle. Une cytolyse hépatique a été constatée dans 4 cas, 3 patients ont développé une infection urinaire, les germes incriminés étaient E.Coli chez 2 enfants et staphylococcus aureus à coagulas négative chez un seul enfant. L'hémoculture a été réalisée chez 8 patients et s'est révélée positive chez 3 patients, le germe incriminé était le staphylococcus doré.

L'échographie-Doppler a permis de révéler des lésions coronariennes chez 16 cas dont 4 anévrysmes coronariens, 9 dilatations, 3 cas associant un anévrysme à une dilatation coronaire, 8 cas d'hyperréfringence et 3 cas de péricardite sans aucun retentissement sur la fonction de la pompe cardiaque.

L'aspirine a été administrée chez tous les malades, 60 enfants ont pu bénéficier des IGIV, deux enfants ont nécessité l'administration d'une deuxième dose d'IGIV et le recours à la corticothérapie était constaté dans un seul cas.

L'évolution a été marquée par la survenue d'une récurrence de la MK chez un seul enfant et le décès de deux autres, un dans un tableau de choc cardiogénique et l'autre dans un tableau du syndrome d'activation macrophagique. Chez le reste des cas l'évolution était bonne sans aucun incident, sauf qu'une partie importante des malades ne reconsulte pas après la sortie de l'hôpital ou après la première consultation à l'hôpital du jour.

Summary

Kawasaki disease is a multisystemic vasculitis, mainly pediatric and unknown etiology. The prognosis is conditioned by the involvement of the coronary arteries; Aneurysm and thrombosis. This is transformed by the precociousness of the diagnosis, which remains essentially clinical, and the urgency of the treatment based on intravenous gammaglobulins.

In our case study carried out in the paediatric department of the CHU Med VI over a period of 10 years from April 2005 to October 2016. The objective of this retrospective study is to recall the epidemiological, clinical, biological and evolutionary aspects of this disease, to write its peculiarities in our population and to highlight the problematic diagnosis and management that poses.

We collected 70 cases. More than 45% of cases have been detected in the past 3 years. The average age was 3.35 years, and the average time for consultation was 7.68 days. We note a recrudescence of the disease in summer, this particularity remains to be confirmed by a study on the national scale.

The fever was constant; it is high, prolonged and resistant to antipyretics. Oral and pharyngeal changes were noted in 56 patients, rash in 47 patients, involvement of the extremities in 52 patients, conjunctivitis in 45 patients, and adenopathy in 46 patients.

In addition to the main signs, there were atypical manifestations of: irritability (in 56 cases), meningeal syndrome (15 cases), arthralgia (9 cases), diarrhea and vomiting (9 cases) and a modification of the site "BCG (8 cases).

Important inflammatory syndrome is the rule. Hepatic cytolysis was observed in 4 cases, 3 patients developed a urinary tract infection the germs incriminated were E.coli in 2 children and staphylococcus aureus coagulas negative in one case. Blood culture was performed in eight patients and was positive in 3 patients. The implicated germ was golden staphylococcus.

Doppler ultrasound revealed coronary lesions in 16 cases including 4 coronary artery aneurysms, 9 dilatations, 3 cases involving aneurysm with coronary dilation, 8 cases of hyperrefringence and 3 cases of pericarditis without any effect on the function of the coronary artery. The heart pump.

Aspirin was administered to all patients, 60 children benefited from IGIV, two children required a second dose of IVIG, and corticosteroid therapy was reported in only one case.

The evolution was marked by the occurrence of a recurrence of the KM in one child and the death of two others, one in a chart of cardiogenic shock and the other in a table of macrophage activation syndrome. In the rest of the cases the progression was good without any incident, except that a large part does not reconstitute after the exit of the hospital or after the first consultation in the hospital of the day.

ملخص

متلازمة كواساكي هي إلتهاب وعائي عديد الأجهزة، يصيب أساسا الأطفال وهو ذو مسببات غير معروفة، خطورة هذا المرض تتعلق بمدى إصابة الشرايين التاجية، تمدد الأوعية الدموية والجلطة. وهذا قد تغير بفضل التشخيص السريري المبكر بالأساس والعلاج الذي يركز على حقن مادة الغاماغلوبولين بالأوردة.

في دراستنا للحالات السريرية داخل مصلحة طب الأطفال بالمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس خلال مدة تقدر بعشرة سنوات امتدت من شهر أبريل 2005 إلى أكتوبر 2016. الهدف من هذه الدراسة الإستيعادية هو التذكير بالمظاهر الوبائية، السريرية البيولوجية والتطورية لهذا المرض والقيام بوصف خاصياته داخل المجتمع المغربي قصد تبيان شكل التشخيص والتكفل العلاجي الذي يطرحه.

لقد تمكنا خلال هذه الفترة من تجميع سبعين حالة مرضية حيث أن أكثر من 45% منها تم تشخيصه خلال الثلاث سنوات الأخيرة. كما تبين من خلال هذه الدراسة أن متوسط العمر للمرضى يناهز 3,35 عام، متوسط المهلة لمراجعة الطبيب 7,68 يوما. كما يلاحظ أيضا أن الإصابات في فصل الصيف، هذه الخاصية تستلزم دراسة على الصعيد الوطني للتحقق من صحتها.

ارتفاع درجة الحرارة كان ثابتا لذي جميع المرضى، كما أنها امتدت لفترات طويلة وكانت مقاومة لمضادات الحمى. تمت معاينة تغيرات على مستوى الفم والحنجرة لدى 56 حالة، الطفح الجلدي لدى 47 حالة، تغيرات بالأطراف لدى 52 حالة، التهاب الملتحمة لدى 45 حالة وانتفاخ بالغدد اللعابية لدى 46 حالة.

إلى جانب العلامات الأساسية، تمت ملاحظة مظاهر غير نمطية تشكلت من : هيجان لدى 56 حالة، متلازمة التهاب السحايا (15 حالة)، ألم مفصلي (9 حالات)، الإسهال والقيء (9 حالات)، تغير بموقع لقاح "بي سي جي" (8 حالات).

المتلازمة البيولوجية كانت القاعدة، كما لوحظت 4 حالات انحلال بالخلايا الكبدية، 3 حالات الالتهاب بالمسالك البولية حيث أن الجرثومة المسؤولة كانت أي كولاي لدى حالتان ومكورات العنقودية الذهبية ذات المخترة السلبية لدى حالة وحيدة إما بخصوص المعاينة الدموية الجرثومية فقد تم القيام بها لدى 8 مرضى بما يقدر بـ 11,42% وعادت ايجابية لدى 3 حالات حيث أن الجرثومة المسؤولة كانت المكورات العنقودية الذهبية في الحالات الثلاث.

كشف الفحص بالصدى الصوتي والدوبلر عن 16 حالة إصابة بالشرابين التاجية منها 4 حالات أنوريسما تاجية، 9 حالات تمدد بالشرابين، 3 حالات جمعت بين الاصابتين السابقين، 3 حالات التهاب بالتامور بدون تسجيل أي تأثير على وظيفة القلب.

تلقى جميع المرضى بدون استثناء علاج بالأسيرين، في حين تلقى 60 مريض علاجاً بالغاماغلوبيولين، فيما تطلبت حالتان حقن جرعة ثانية من مادة الغاماغلونيلين أما بخصوص اللجوء إلى استعمال الكورتيكوستيرويد فقد سجل لدى حالة واحدة.

تميز التطور السريري بتسجيل انتكاسة وحيدة و حالاتاً وفاة، الأولى كانت نتيجة لدبحة قلبية في حين جاءت الثانية نتيجة لمتلازمة تنشيط البلاعم. لدى باقي المرضى كان التطور السريري جيداً وبدون تسجيل لأي مضاعفات إلا أن المتابعة الاستطبابية كانت دون التوقعات حيث أن جزء مهم من المرضى لم يداوموا لزيارات الطبية بعد الخروج من المستشفى أو بعد الزيارة الأولى للكشف الطبي بالمستشفى النهاري.



BIBLIOGRAPHIE



1. **Huang SK, Lin MT, Chen HC, Huang SC, Wu MH.**
Epidemiology of Kawasaki disease : prevalence from national database and future trends projection by system dynamics modeling.
J Pediatr 2013; 163(1):126–131.
2. **Kawasaki T.**
Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children.
Arerugi 1967; 16(3):178–222.
3. **Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, et al.**
Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease. American Heart Association.
Circulation 2004; 110(17):2747–2771.
4. **BOURRILLON A.**
La maladie de Kawasaki sous toutes ses facettes.
Archives de Pédiatrie 2008; 15:825–828.
5. **CIMAZ R, LEGA J-C.**
La maladie de Kawasaki.
Rev Prat 2007; 57:1985–1988.
6. **Uettwiler F.**
Etude épidémiologique de la maladie de Kawasaki et lien avec l'épidémie de Yersinia pseudotuberculosis,
Thèse de doctorat en médecine. année 2011.
7. **Manlhiot C et al.**
Long-term anticoagulation in Kawasaki disease: Initial use of low molecular weight heparin is a viable option for patients with severe coronary artery abnormalities.
Pediatr Cardiol Aug 2010; 31(6):834–42.
8. **JCS Joint Working Group.**
Guidelines for diagnosis and management of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease (JCS 2008)—digest version.
Circ J 2010; 74(9):1989–2020.

9. **AARON SAGUIL et al.**
Diagnosis and Management of Kawasaki Disease.
Am Fam Physician March 2015; 91(6):365–371.

10. **Nobuko Makino et al.**
Descriptive Epidemiology of Kawasaki Disease in Japan, 2011–2012: From the Results of the 22nd Nationwide Survey.
J Epidemiol 2015; 25(3):239–245.

11. **Mauro et al.**
Kawasaki disease. An epidemiological study in central Italy.
Pediatric Rheumatology 2016; 14:22.

12. **Ritei Uehara and Ermias D. Belay.**
Epidemiology of Kawasaki Disease in Asia, Europe, and the United States.
J Epidemiol 2012; 22(2):79–85.

13. **MERZOUK SIHAM.**
LA MALADIE DE KAWAZAKI (A propos de 23 cas), Thèse de doctorat en médecine.
année 2010.

14. **Asmàa FIRADI.**
SYNDROME DE KAWASAKI A PROPOS DE 8 CAS, Thèse de doctorat en médecine.
année 2009.

15. **Belay ED, Maddox RA, Holman RC, Curns AT, Ballah K, Schonberger LB.**
Kawasaki syndrome and risk factors for coronary artery abnormalities : United States, 1994–2003.
Pediatr Infect Dis J 2006; 25:245–249.

16. **Holman RC, Belay ED, Christensen KY, Folkema AM, Steiner CA, Schonberger LB.**
Hospitalizations for Kawasaki syndrome among children in the United States, 1997–2007.
Pediatr Infect Dis J 2010; 29:483–8.

17. **Holman RC, Christensen KY, Belay ED, Steiner CA, Effler PV, Miyamura J et al.**
Racial/ethnic differences in the incidence of Kawasaki syndrome among children in Hawaii.
Hawaii Med J 2010; 69:194–7.

18. **Lin YT, Manlhiot C, Ching JC, Han RK, Nield LE, Dillenburg R, et al.**
Repeated systematic surveillance of Kawasaki disease in Ontario from 1995 to 2006.
Pediatr Int 2010; 52:699–706.
19. **Fischer TK, Holman RC, Yorita KL, Belay ED, Melbye M, Koch A.**
Kawasaki syndrome in Denmark.
Pediatr Infect Dis J 2007; 26:411–5.
20. **Schiller B, Fasth A, Bjorkhem G, Elinder G.**
Kawasaki disease in Sweden: incidence and clinical features.
Acta Paediatr 1995; 84:769–74.
21. **Salo E.**
Kawasaki disease in Finland in 1982–1992.
Scand J Infect Dis 1993; 25:497–502.
22. **Holman RC, Belay ED, Curns AT, Schonberger LB, Steiner C.**
Kawasaki syndrome hospitalizations among children in the United States, 1988–1997.
Pediatrics 2003; 111:448.
23. **Site La Revue du Praticien, consulté en avril 2016 :**
<http://www.larevuedupraticien.fr/article-web/maladies-eruptives-de-lenfant>
24. **Bajolle F.**
Maladie de Kawasaki. EMC Angéiologie.
juillet 2012; 7(1):1264–1268.
25. **Bourrillon A,**
La maladie de Kawasaki sous toutes ses facettes.
Archives de Pédiatrie 2008, 15:825–828.
26. **Bajolle F, Laux D.**
Maladie de Kawasaki : ce qu'il faut savoir.
Archives de Pédiatrie novembre 2012; 19(12):1264–1268.
27. **Bajolle F.**
La maladie de kawasaki : du diagnostic à la thérapeutique, Hôpital Necker, consulté en 2 septembre 2016 sur :
<http://carpedem.fr/wp-content/uploads/2012/05/DIU-rhumatologie-Kawasaki.pdf>

28. **YANAGAWA H, NAKAMURA Y, YASHIRO M, UEHARA R, OKI I, KAYABA K.**
Incidence of Kawasaki disease in Japan : the nationwide surveys of 1999 – 2002.
Pediatrics International 2006; 48:356–361.
29. **YELLEN ES, GAUVREAU K, TAKAHASHI M, BURNS JC, SHULMAN S, BAKER AL, et al.**
Performance of 2004 American Heart Association recommendations for treatment of Kawasaki disease.
Pediatrics 2010; 125:e234–e241.
30. **HEATON P, WILSON N, NICHOLSON R, DORAN J, PARSONS A, AIKEN G.**
Kawasaki disease in New Zealand.
Journal of Paediatrics and Child Health 2006; 42:184–90.
31. **KOURDA M, BOUAZIZ A, FARID O, HAMDY M, BEN BECHER S, BOUSNINA S, et al.**
P315–La maladie de Kawasaki.
Ann Dermatol Venereol 2005 ; 132 Suppl 3:263–4.
32. **Burns JC, Glodé MP.**
Kawasaki syndrome.
The Lancet 2004; 364(9433):533–544.
33. **Nishith Kumar et al.**
Unusual imaging presentation of infantile atypical Kawasaki disease.
Indian Journal of Radiology and Imaging August 2016; 26(3):373–376.
34. **Perrin L, Letierce A, Guitton C, Tran T, Lambert V, Koné-Paut I.**
Analyse comparative de 59 enfants atteints de formes complètes et incomplètes de la maladie de Kawasaki.
Revue du Rhumatisme 2009; 76:851–856.
35. **Vanlieferinghen PH, Brunet F, Beaufrere AM et al.**
Mort subite chez un nourrisson par rupture d'anévrisme coronarien révélatrice d'une maladie de Kawasaki,
Archives de Pédiatrie 2002; 9(12) :1248–1251.
36. **Maresi E, Passantino R, Midulla R et al.**
Sudden infant death caused by a ruptured coronary aneurysm during acute phase of atypical Kawasaki disease.
Human Pathology December 2001; 32(12):1407–1409.

37. **Rybojad M, Brudy L. Maladie de Kawasaki.**
Encyclopédie médico-chirurgicale,
Dermatologie 2001; 98-515-A-10:8.
38. **HSIN-PING HUANG et al.**
Nephromegaly in Children with Kawasaki Disease : New Supporting Evidence for
Diagnosis and Its Possible Mechanism.
PEDIATRIC RESEARCH 2008; 63(2):208-210.
39. **SINGH-GREWAL D, WONG M, ISAACS D.**
Diagnosis, treatment and outcome of Kawasaki disease in an Australian tertiary setting: A
review of three years experience.
J Paediatr Child Health 2005; 41:495-9.
40. **LEGA JC, BOZIO A, GOUTON M, SASSOLAS F, DUCREUX C, DI FILIPPO S.**
317- Cardiac features of Kawasaki disease in France : a single-center experience.
Archives of Cardiovascular Diseases Supplements 2010; 2 (1):103.
41. **TOURNEUX P, DUFILLOT D, BELLOY M, BORALEVI F, CEVALLOS L, KRIM G.**
Épidémiologie de la maladie de Kawasaki en Guadeloupe.
Presse Med 2005; 34:25-8.
42. **CHANTEPIE A, MAURAN P, LUSSEN JR, VAILLANT MC, BOZIO A.**
Complications cardiovasculaires du syndrome de Kawasaki : résultats d'une enquête
cardiopédiatrique multicentrique française.
Archives de Pédiatrie 2001; 8 (7):713-719.
43. **Lambert V.**
Les complications cardiovasculaires du syndrome de Kawasaki.
Archives de Pédiatrie 2008; 15:829-83.
44. **Bachiri A, Francart C, Godart F et al.**
Ischémie de la main révélant une maladie de Kawasaki.
Archives de Pédiatrie décembre 2000; 7(12):1307-1310.
45. **Lavoie A.**
Maladie de Kawasaki réfractaire : cas clinique.
Pharmactuel, mars-avril 2005; 38(2):73-78.

46. **Grunebaum E, Blank M, Cohen S et al.**
The role of anti-endothelial cell antibodies in Kawasaki disease : in vitro and in vivo studies, Clinical and Experimental Immunology.
November 2002; 130(2):233–240.
47. **Galeotti C, Bayri J, Kone-Paut I et al.**
Kawasaki disease : Aethiopathogenesis and therapeutic utility of intravenous immunoglobulin.
Autoimmunity reviews, avril 2010; 9(6):441–448.
48. **Site CNSS consulté en avril 2017 sur :**
<http://www.cnss.ma/fr/content/quel-est-le-niveau-du-smig-actuel>
49. **Newburger JW, Takahashi M, Beiser A et al.**
A Single Intravenous Infusion of Gamma Globulin as Compared with Four Infusions in the Treatment of Acute Kawasaki Syndrome.
The New England Journal of Medicine juin 1991; 324:1633–1639.
50. **Mouhton L.**
Mode d'action et utilisation des immunoglobulines polyvalentes thérapeutiques, cours disponible sur :
http://www.assim.refer.org/raisil/raisil/diulB_files/mouthon-igiv-diu-2009-10.pdf
51. **Lee G, Lee SE, Hong YM, Sohn S.**
Is high-dose aspirin necessary in the acute phase of Kawasaki disease?
Korean Circ J 2013; 43(3):182–186.
52. **Baumer JH, Love SJ, Gupta A, Haines LC, Maconochie I, Dua JS.**
Salicylate for the treatment of Kawasaki disease in children.
Cochrane Database Syst Rev 2006; (4):CD004175.
53. **Freeman AF, Shulman ST.**
Refractory Kawasaki disease.
Pediatr Infect Dis J 2004; 23:463–4.
54. **Donato Rigante et al.**
Critical Overview of the Risk Scoring Systems to Predict Non-Responsiveness to Intravenous Immunoglobulin in Kawasaki Syndrome.
International Journal of Molecular Sciences 2016; 17:278.

55. **Egami K, Muta H, Ishii M, Suda K, Sugahara Y, Iemura M, Matuishi T.**
Prediction of resistance to intravenous immunoglobulin treatment in patients with Kawasaki disease.
J Pediatr 2006; 149:237-240.
56. **Kobayashi T, Inoue Y, Takeuchi K, Okada Y, Tamura K, Tomomasa T, Morikawa A.**
Prediction of intravenous immunoglobulin unresponsiveness in patients with Kawasaki disease.
Circulation 2006; 113:2606-2612.
57. **Sano T, Kurotobi S, Matsuzaki K, Yamamoto T, Maki I, Miki K, Kogaki S, Hara J.**
Prediction of non-responsiveness to standard high-dose γ -globulin therapy in patients with acute Kawasaki disease before starting initial treatment.
Eur J Pediatr 2007; 166:131-137.
58. **Rowley A, Shulman S.**
Recent advances in the Understanding and Management of Kawasaki Disease.
Curr Infect Dis Rep, mars 2010; 12(2):96-102.
59. **Hashino K, Ishii M, Iemura M, Akagi T, Kato H.**
Re-treatment for immune globulin-resistant Kawasaki disease: a comparative study of additional immune globulin and steroid pulse therapy.
Pediatr Int 2001; 43:211-217.
60. **Jibiki T, Terai M, Kurosaki T et al.**
Efficacy of intravenous immune globulin therapy combined with dexamethasone for the initial treatment of acute Kawasaki disease.
European Journal of Pediatrics, avril 2004; 163:229-233.
61. **Lang BA, Yeung RS, Oen KG, et al.**
Corticosteroid treatment of refractory Kawasaki disease.
J Rheumatol 2006; 33:803-9.
62. **Bilge Aldemir-Kocabas et al.**
Recurrent Kawasaki Disease in a Child With Retropharyngeal Involvement. Medicine
August 2014; 93(29):e139.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلاً وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان .. لا لأذاه.
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية
متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي، نقيّة مما يشينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

متلازمة كاواساكي : حصيلة 10 سنوات

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 13 / 06 / 2017
من طرف

السيد عبد الفتاح الطاهري

المزداد في 22 فبراير 1987 بقلعة السراغنة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

كاواساكي-إلتهاب وعائي-انوريسما تاجي

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام

م. بوسكراوي

عميد كلية الطب والصيدلة بمراكش

ن. راضي

أستاذ مبرز في طب الأطفال

ع. بورحوات

أستاذة مبرزة في طب الأطفال

ن. الإدريسي سلطين

أستاذة مبرزة في طب الأطفال

غ. ضرايس

أستاذة مبرزة في طب الأطفال

السيد

السيد

السيدة

السيدة

السيدة