

Année: 2021

Thèse N°: 401

# L'ATTEINTE CORONARIENNE DANS LA MALADIE DE KAWASAKI

## THESE

*Présentée et soutenue publiquement le : / /2021*

PAR

**Madame Salima BARY**  
*Née le 30 Mars 1993 à Rabat*

*Pour l'Obtention du Diplôme de*  
**Docteur en Médecine**

**Mots Clés :** Maladie de kawasaki; Lésion cardiaque; Anévrisme coronarien

Membres du Jury :

**Monsieur Abdelali BENTAHILA**

Professeur de Pédiatrie

**Monsieur Ahmed GAOUZI**

Professeur de Pédiatrie

**Monsieur Thami BENOACHANE**

Professeur de Pédiatrie

**Madame Fatima JABOURIK**

Professeur de Pédiatrie

**Président &**

**Rapporteur**

**Juge**

**Juge**

**Juge**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا  
إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31



**UNIVERSITE MOHAMMED V**

**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**

**RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 - 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 - 1974: Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 - 1981: Professeur Bachir LAZRAK  
1981 - 1989: Professeur Taieb CHKILI  
1989 - 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 - 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

**ADMINISTRATION :**

**Doyen :**  
**Professeur Mohamed ADNAOUI**

**Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines**  
Professeur Brahim LEKEHAL

**Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**  
Professeur Taoufiq DAKKA

**Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**  
Professeur Younes RAHALI

**Secrétaire Général**  
Mr. Mohamed KARRA

\*Enseignant militaire

**1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS  
PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :**

**Décembre 1984**

Pr. MAAOUNI Abdelaziz  
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi  
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne - [Clinique Royale](#)  
Anesthésie - Réanimation  
Pathologie Chirurgicale

**Décembre 1989**

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne - [Doyen de la FMPR](#)  
Neurologie

**Janvier et Novembre 1990**

Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie - Obstétrique  
Anesthésie Réanimation

**Février Avril Juillet et Décembre 1991**

Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENSOUA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZAD Rachid  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique Méd. [Chef Maternité des Orangers](#)  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie- [Dir. du Centre National PV Rabat](#)  
Chimie thérapeutique

**Décembre 1992**

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUA Adil  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyen de FMPT](#)  
Anesthésie Réanimation  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Anatomie  
Microbiologie

**Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Noureddine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques [Doyen de la FMPA](#)  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale - [Directeur du CHIS](#)  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Gynécologie - Obstétrique  
Dermatologie

**Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

Urologie [Inspecteur du SSM](#)  
Pédiatrie  
Traumatologie - Orthopédie  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

\*Enseignant militaire

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

### **Décembre 1996**

Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOVAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

### **Novembre 1998**

Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*

### **Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUAMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

### **Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Néphrologie  
Cardiologie [Directeur HMI Mohammed V](#)

Gynécologie-Obstétrique  
Neurologie  
Cardiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie [Directeur Hôp.Ar-razi Salé](#)  
Gynécologie Obstétrique

Neurologie Doyen de la FMP Abulcassis  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie - [Directeur Hôp.Cheikh Zaid](#)  
Urologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Pédiatrie

\*Enseignant militaire

### **Décembre 2001**

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOUACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBAAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

### **Décembre 2002**

Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-[Pédiatrique Directeur Hôp. Des Enfants Rabat](#)  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie - [Directeur Hôp. Univ. International \(Cheikh Khalifa\)](#)  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale [Directeur Hôpital Ibn Sina](#)  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique [V-D chargé Aff Acad. Est.](#)  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie  
  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
  
Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Neurologie  
Traumatologie Orthopédie

\*Enseignant militaire

Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre \*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

#### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif\*  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

#### **AVRIL 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Rhumatologie **Directeur Hôp. Al Ayachi Salé**  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Biophysique  
Cardiologie (mise en disponibilité)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie  
Hématologie  
O.R.L  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire. **Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.**  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

\*Enseignant militaire

### Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. AMHAJJI Larbi \*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed \*  
Pr. BALOUCH Lhoussaine \*  
Pr. BENZIANE Hamid \*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHERKAOUI Naoual \*  
Pr. EL BEKKALI Youssef \*  
Pr. EL ABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GHARIB Nouredine  
Pr. HADADI Khalid \*  
Pr. ICHOU Mohamed \*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LOUZI Lhoussain \*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. OUZZIF Ez zohra \*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine \*  
Pr. SIFAT Hassan \*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour \*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

### Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali \*  
Pr. AGADR Aomar \*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim \*  
Pr. AKHADDAR Ali \*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. ARKHA Yassir  
Pr. BELYAMANI Lahcen \*  
Pr. BJIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae \*  
Pr. BOUI Mohammed \*  
Pr. BOUNAIM Ahmed \*  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha \*  
Pr. CHTATA Hassan Toufik \*  
Pr. DOGHMI Kamal \*  
Pr. EL MALKI Hadj Omar  
Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
Pr. ENNIBI Khalid \*  
Pr. FATHI Khalid  
Pr. HASSIKOU Hasna \*  
Pr. KABBAJ Nawal  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. KARBOUBI Lamyia  
Pr. LAMSAOURI Jamal \*

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie cardio-vasculaire  
Chirurgie générale  
Anesthésie réanimation  
Psychiatrie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Hématologie biologique  
Biochimie-chimie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Ophtalmologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie-orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie

Médecine interne  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Neuro-chirurgie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Neuro-chirurgie [Directeur Hôp.des Spécialités](#)  
Anesthésie Réanimation  
Anatomie  
Biochimie-chimie  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie-orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Hématologie clinique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Médecine interne  
Gynécologie obstétrique  
Rhumatologie  
Gastro-entérologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Chimie Thérapeutique

\*Enseignant militaire

Pr. MARMADE Lahcen  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. MESSAOUDI Nezhia \*  
Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

#### **Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. CHADLI Mariama\*  
Pr. CHEMSI Mohamed\*  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

#### **Decembre 2010**

Pr. ZNATI Kaoutar

#### **Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil \*  
Pr. BENCHEBBA Driss \*  
Pr. DRISSI Mohamed \*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL OUAZZANI Hanane \*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed

#### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCI Laila  
Pr. AMOR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENSGHIR Mustapha \*  
Pr. BENYAHIA Mohammed \*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr. CHAIB Ali \*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha \*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI NIZARE

Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie  
Hématologie biologique  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation  
Médecine Interne [Directeur ERSSM](#)  
Physiologie  
Microbiologie  
Médecine Aéronautique  
Biochimie- Chimie  
Radiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Plastique et Réparatrice  
Urologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Traumatologie-orthopédie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique

Pharmacologie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie-Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique et Bromatologie  
Traumatologie orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-chirurgie

\*Enseignant militaire

Pr.EL GUERROUJ Hasnae  
 Pr.EL HARTI Jaouad  
 Pr.EL JAOUADI Rachid \*  
 Pr.EL KABABRI Maria  
 Pr.EL KHANNOUSSI Basma  
 Pr.EL KHLOUFI Samir  
 Pr.EL KORAICHI Alae  
 Pr.EN-NOUALI Hassane \*  
 Pr.ERRGUIG Laila  
 Pr.FIKRI Meryem  
 Pr.GHFIR Imade  
 Pr.IMANE Zineb  
 Pr.IRAQI Hind  
 Pr.KABBAJ Hakima  
 Pr.KADIRI Mohamed \*  
 Pr.LATIB Rachida  
 Pr.MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
 Pr.MEDDAH Bouchra  
 Pr.MELHAOUI Adyl  
 Pr.MRABTI Hind  
 Pr.NEJJARI Rachid  
 Pr.OUBEJJA Houda  
 Pr.OUKABLI Mohamed \*  
 Pr.RAHALI Younes  
 Pr.RATBI Ilham  
 Pr.RAHMANI Mounia  
 Pr.REDA Karim \*  
 Pr.REGRAGUI Wafa  
 Pr.RKAIN Hanan  
 Pr.ROSTOM Samira  
 Pr.ROUAS Lamiaa  
 Pr.ROUIBAA Fedoua \*  
 Pr.SALIHOUN Mouna  
 Pr.SAYAH Rochde  
 Pr.SEDDIK Hassan \*  
 Pr.ZERHOUNI Hicham  
 Pr.ZINE Ali \*

**AVRIL 2013**

Pr.EL KHATIB MOHAMED KARIM \*

**MAI 2013**

Pr. BOUSLIMAN Yassir\*

**MARS 2014**

Pr. ACHIR Abdellah  
 Pr.BENCHAKROUN Mohammed \*  
 Pr.BOUCHIKH Mohammed  
 Pr. EL KABBAJ Driss \*  
 Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira \*  
 Pr. HARDIZI Houyam  
 Pr. HASSANI Amale \*  
 Pr. HERRAK Laila  
 Pr. JEAIDI Anass \*  
 Pr. KOUACH Jaouad\*  
 Pr. MAKRAM Sanaa \*  
 Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar  
 Pr. SEKKACH Youssef\*  
 Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Médecine Nucléaire  
 Chimie Thérapeutique  
 Toxicologie  
 Pédiatrie  
 Anatomie Pathologique  
 Anatomie  
 Anesthésie Réanimation  
 Radiologie  
 Physiologie  
 Radiologie  
 Médecine Nucléaire  
 Pédiatrie  
 Endocrinologie et maladies métaboliques  
 Microbiologie  
 Psychiatrie  
 Radiologie  
 Médecine Interne  
 Pharmacologie  
 Neuro-chirurgie  
 Oncologie Médicale  
 Pharmacognosie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Anatomie Pathologique  
 Pharmacie Galénique **Vice-Doyen à la Pharmacie**  
 Génétique  
 Neurologie  
 Ophtalmologie  
 Neurologie  
 Physiologie  
 Rhumatologie  
 Anatomie Pathologique  
 Gastro-Entérologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Traumatologie Orthopédie  
  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
  
 Toxicologie  
  
 Chirurgie Thoracique  
 Traumatologie- Orthopédie  
 Chirurgie Thoracique  
 Néphrologie  
 Biochimie-Chimie  
 Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
 Pédiatrie  
 Pneumologie  
 Hématologie Biologique  
 Gynécologie-Obstétrique  
 Pharmacologie  
 CCV  
 Médecine Interne  
 Gynécologie-Obstétrique

\*Enseignant militaire

**DECEMBRE 2014**

Pr. ABILKACEM Rachid\*  
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila  
Pr. BEKKALI Hicham \*  
Pr. BENAZZOU Salma  
Pr. BOUABDELLAH Mounya  
Pr. BOUCHRIK Mourad\*  
Pr. DERRAJI Soufiane\*  
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali  
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim\*  
Pr. EL MARJANY Mohammed\*  
Pr. FEJJAL Nawfal  
Pr. JAHIDI Mohamed\*  
Pr. LAKHAL Zouhair\*  
Pr. OUDGHIRI NEZHA  
Pr. RAMI Mohamed  
Pr. SABIR Maria  
Pr. SBAI IDRISSE Karim\*

**AOUT 2015**

Pr. MEZIANE Meryem  
Pr. TAHIRI Latifa

**PROFESSEURS AGREGES :****JANVIER 2016**

Pr. BENKABBOU Amine  
Pr. EL ASRI Fouad\*  
Pr. ERRAMI Nouredine\*  
Pr. NITASSI Sophia

**JUIN 2017**

Pr. ABI Rachid\*  
Pr. ASFALOU Ilyasse\*  
Pr. BOUAITI El Arbi\*  
Pr. BOUTAYEB Saber  
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim  
Pr. HAFIDI Jawad  
Pr. MAJBAR Mohammed Anas  
Pr. OURAINI Saloua\*  
Pr. RAZINE Rachid  
Pr. SOUADKA Amine  
Pr. ZRARA Abdelhamid\*

**MAI 2018**

Pr. AMMOURI Wafa  
Pr. BENTALHA Aziza  
Pr. EL AHMADI Brahim  
Pr. EL HARRECH Youness\*  
Pr. EL KACEMI Hanan  
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa  
Pr. FATIHI Jamal\*  
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah  
Pr. JROUNDI Imane  
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil  
Pr. TADILI Sidi Jawad  
Pr. TANZ Rachid\*

**NOVEMBRE 2018**

Pr. AMELLAL Mina  
Pr. SOULY Karim  
Pr. TAHRI Rajae

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique  
Anatomie  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Dermatologie  
Rhumatologie

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L  
O.R.L

Microbiologie  
Cardiologie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Oncologie Médicale  
Oncologie Médicale  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
O.R.L  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Chirurgie Générale  
Immunologie

Médecine interne  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Urologie  
Radiothérapie  
Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Oncologie Médicale

Anatomie  
Microbiologie  
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

\*Enseignant militaire

## **NOVEMBRE 2019**

Pr. AATIF Taoufiq*	Néphrologie
Pr. ACHBOUK Abdelhafid *	Chirurgie réparatrice et plastique
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid	Radiothérapie
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*	Gynécologie-Obstétrique
Pr. BASSIR RIDA ALLAH	Anatomie
Pr. BOUATTAR TARIK	Néphrologie
Pr. BOUFETTAL MONSEF	Anatomie
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *	Chirurgie-Générale
Pr. BOUZELMAT HICHAM *	Cardiologie
Pr. BOUKHRIS JALAL *	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAFRY BOUCHAIB *	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAHDI HAFSA*	Anatomie pathologique
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD *	Neuro-chirurgie
Pr. DAMIRI AMAL *	Anatomie Pathologique
Pr. DOGHMI NAWFAL*	Anesthésie-Réanimation
Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR	Pharmacie-Galénique
Pr. EL ANNAZ HICHAM*	Virologie
Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI*	Gynécologie-Obstétrique
Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN *	Chirurgie Générale
Pr. EL KAOUI HAKIM *	Chirurgie Générale
Pr. EL WALI ABDERRAHMAN*	Anesthésie-Réanimation
Pr. EN-NAFAA ISSAM *	Radiologie
Pr. HAMAMA JALAL *	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB*	O.R.L
Pr. HJIRA NAOUFAL *	Dermatologie
Pr. JIRA MOHAMED *	Médecine interne
Pr. JNIENE ASMAA	Physiologie
Pr. LARAQUI HICHAM *	Chirurgie-Générale
Pr. MAHFOUD TARIK *	Oncologie Médicale
Pr. MEZIANE MOHAMMED *	Anesthésie-Réanimation
Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES *	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. MOUZARI YASSINE *	Ophtalmologie
Pr. NAOUI HAFIDA *	Parasitologie-Mycologie
Pr. OBTEL MAJDOULINE	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. OURRAI ABDELHAKIM *	Pédiatrie
Pr. SAOUAB RACHIDA *	Radiologie
Pr. SBITTI YASSIR *	Oncologie Médicale
Pr. ZADDOUG OMAR*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. ZIDOUH SAAD *	Anesthésie-Réanimation

\*Enseignant militaire

## 2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUE

### **PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :**

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr .BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie <u>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</u>
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

### **PROFESSEURS HABILITES :**

Pr .BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr .DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr .EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr.LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 09/04/2021

KHALED Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines

FMPR

\*Enseignant militaire



***Dédicaces***




*A ma très chère mère Malika,*

*Maman tu m'as tant donné, aucun remerciement n'est assez grand pour tous les efforts et les sacrifices que tu as consenti pour mon instruction et mon bien être. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour et la gratitude que j'ai pour la femme forte, courageuse, battante et généreuse que tu es. Tu n'a jamais failli à ton rôle de mère parfaite, toujours là à m'épauler, me secouer et m'encourager à aller de l'avant*

*Merci pour tout le confort douillet et l'amour inconditionnel que tu m'as offert depuis mes premières minutes sur terre, merci pour les innombrables façons dont tu m'as soutenu, tout au long de ce parcours, je te dois ce que je suis aujourd'hui, sans toi rien de tout ça n'aurait existé. Ce modeste travail n'est autre que le fruit de ton labeur et le témoignage de ton dévouement toutes ces années. Je t'aime Maman.*

*Puisse Allah, te protéger et t'accorder longue vie pour que je sois en mesure de te combler à mon tour.*





***A mon très cher père Abdelhak,***

*Papa tu ne t'es pas contenté de m'élever et de me nourrir, tu t'es aussi investi au fil des années dans mon éducation et mon développement intellectuel.*

*Tu as toujours été pour moi l'exemple du sérieux, de la droiture et bien d'autres qualités que tu as bien pris soin de m'inculquer, façonnant ainsi mes valeurs et faisant de moi la personne que je suis aujourd'hui*

*Je ne te remercierai jamais assez pour ton amour, ta compréhension, ta patience et ton soutien inébranlable*

*Que Dieu te procure santé, bonheur et longue vie.*





*A l'amour de ma vie,  
mon très cher mari Mohammed,*

*Il m'est difficile d'exprimer ma gratitude envers toi tant elle est sans limite. tu es mon supporter le plus enthousiaste, mon complice, et ce mari extraordinaire que le bon dieu, par une très belle occasion, a mis sur mon chemin.*

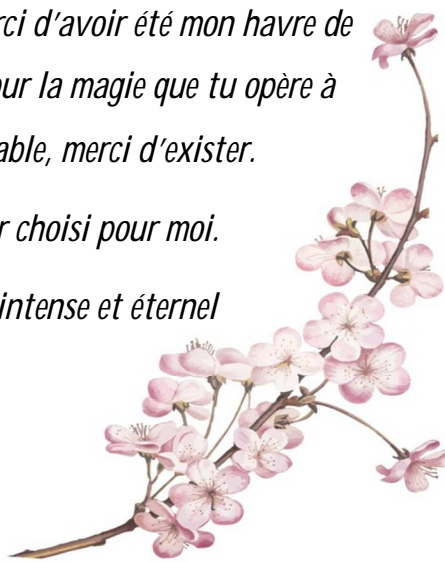
*Tu es l'être le plus pur et le plus incroyable que je connaisse. Tu es ma joie quotidienne, ma meilleure inspiration, ma plus grande aventure et ma meilleure moitié. Je suis fière et chanceuse d'être ta femme et je serai toujours à tes côtés comme tu l'as été pour moi*

*Je t'aime, plus que je ne pourrai jamais le dire, plus que je ne pourrai jamais le montrer.*

*Merci d'avoir cru en moi quand personne ne l'a fait, merci d'avoir été mon havre de paix, merci pour ton sourire et tes beaux yeux, merci pour la magie que tu opère à chaque fois que la vie semble ardue et insurmontable, merci d'exister.*

*Je serai à jamais redevable au destin de t'avoir choisi pour moi.*

*A notre amour que je voudrais toujours aussi intense et éternel*





*A ma très chère sœur Ilham et son époux Abdelmoumen,*

*Être ta sœur est la plus grande grâce que la vie m'ait offerte. Il n'y a personne d'autre avec qui j'aurais préféré grandir et partager la vie.*

*Vous avez été, Abdelmoumen et toi, une source d'amour constant et inconditionnel aussi loin que je me souviens. Je vous suis reconnaissante à tous les deux pour tout ce que vous m'avez appris sur ce que signifie être une bonne personne.*

*Je tiens à vous remercier de m'avoir aidé de toutes les manières possibles durant cette période difficile, et de m'avoir donné un si beau cadeau qu'est mes nièces, le fruit de votre amour.*

*Je vous aime*





*A mes princesses Rima et Malouka,*

*Vous êtes la lumière de mon existence et je tiens à vous comme à la  
prunelle de mes yeux*

*Vous me donnez la force et la motivation pour affronter les tempêtes de  
cette vie, et vous m'avez appris la patience et l'amour inconditionnel*

*Je ne vous ai peut-être pas porté pendant 9 mois mais je passerai le  
restant de mes jours à vous aimer, à vous protéger et à faire tout ce qui  
est nécessaire pour vous rendre heureuses. Je vous remercie de faire partie  
intégrante de ma vie, de la rendre encore plus belle et d'être un paquet de  
joie et de bonheur.*

*Le monde est tellement béni de vous avoir.*

*Je vous aime*





*A mon beau-père Ahmed, ma belle-mère Jamila, mes belles-sœurs Hajar et Ghitou et mon Alilou*

*Vous êtes ma deuxième petite famille, ma seconde demeure*

*Vous m'avez toujours traité comme l'une des vôtres et fait tout ce que vous pouviez pour que je me sente spéciale.*

*Je vous dois d'immenses remerciements pour avoir élevé un être aussi exceptionnel que Mohammed, d'avoir fait de lui tout ce qu'un homme, un vrai, devrait s'efforcer d'être et de l'avoir partagé avec moi.*

*Vous êtes une vraie source d'inspiration.*

*Je vous aime*





*A mes meilleures amies, Dr. BABANA EL ALAOUI*

*Amina et Dr. BELABBES Hiba*

*Mes sœurs, mes éternelles vous êtes une si grande bénédiction et je remercie Dieu pour votre simple existence.*

*Les rires, les larmes, les expériences et les leçons qu'on a partagés ensemble, sont gravés dans ma mémoire et mon cœur à jamais Vous avez été des amies incroyables, vous ne m'avez jamais abandonnée, vous n'oubliez jamais, vous ne changez jamais, toujours à l'écoute. Votre soutien moral a fait toute la différence.*

*Merci d'avoir coloré ma vie, merci d'avoir toujours été compréhensives, merci pour votre ouverture d'esprit et merci pour cette amitié sincère qui résiste aux aléas de la vie je vous souhaite le meilleur pour l'avenir, vous méritez le monde entier. Je serai toujours heureuse et fière des femmes fortes, belles et courageuses que vous êtes.*

*Je vous aime*





*Je tiens à remercier tout particulièrement mes amies qui ont toujours été une source majeure de soutien : Dr. Sara Benhiba, Dr. Sanae Kdadri, Hajar Karmane, Dr. Meryem Karib. Merci d'avoir toujours été là pour moi, Que ce travail soit le témoignage des bons moments que nous avons passé ensemble.*





*Remerciements*



*A mon Maître, Président et rapporteur de thèse*

*Monsieur BENTAHILA Abdelali*

*Professeur de Cardiologie pédiatrique au CHU Ibn Sina*

*Rabat*

*Vous m'avez toujours consacré le meilleur accueil malgré vos obligations professionnelles. Je vous remercie pour votre patience et votre soutien. Je vous remercie également, cher maître, d'avoir consacré à ce travail une partie de votre temps précieux et de m'avoir guidée avec rigueur et bienveillance.*

*Veillez accepter mes sincères remerciements de même que le témoignage de mon profond respect..*





*A mon maître et juge de thèse*


*Madame F.JABOURIK*

*Professeur de Pédiatrie Au CHU Ibn Sina Rabat*

*Vous m'avez honoré en acceptant de juger ce travail et je vous en suis infiniment reconnaissante. L'intérêt que vous y avez porté m'a particulièrement touché..*

*Que votre sérieux, votre rigueur de travail, ainsi que votre dévouement professionnel soient pour nous un exemple à suivre.*

*Veillez trouver ici, cher maître, l'expression de ma très grande estime et de mon profond respect.*





*A mon maître et juge de thèse :*

*Monsieur T.BENOUACHANE*

*Professeur de pédiatrie au CHU Ibn Sina Rabat*

*Je suis très sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant de juger  
cette thèse.*

*C'est pour moi une grande fierté et un honneur immense de vous voir siéger  
parmi le jury de cette thèse. Je tiens à vous rendre hommage pour la qualité  
de votre enseignement et votre extrême sympathie.*

*Veillez trouver ici, cher maître, l'expression de ma vivereconnaissance et  
ma gratitude.*





*A notre maître et juge de thèse*

*Monsieur A. GAOUZI*

*Professeur de Pédiatrie Au CHU Ibn Sina Rabat*


*J'ai été très émue par la manière spontanée avec laquelle  
vous avez accepté de faire partie des membres du jury de notre thèse.*

*je vous remercie Cher Professeur pour l'intérêt*

*que vous avez accordé à ce travail*

*Veillez accepter, cher maître, ce travail avec toute mon estime*

*et haute vénération.*





*Liste des abréviations*

<b>AAS</b>	: Acide acétylsalicylique
<b>AAC</b>	: Anévrisme de l'artère coronaire
<b>AC</b>	: Artère coronaire
<b>ACE2</b>	: Enzyme de conversion de l'angiotensine 2
<b>ADP</b>	: Adénopathies
<b>AEG</b>	: Altération de l'état général
<b>AHA</b>	: American Heart Association
<b>ALAT</b>	: Alanine aminotransférase
<b>ASAT</b>	: Aspartate aminotransférase
<b>BBD</b>	: Bloc de branches droit
<b>BCG</b>	: Bacille de Calmette-Guérin
<b>CCMH</b>	: Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
<b>CD</b>	: Coronaire droite
<b>CDC</b>	: Centres de contrôle et de prévention des maladies
<b>CG</b>	: Coronaire gauche
<b>CHU</b>	: Centre hospitalier universitaire
<b>CRP</b>	: Protéine C réactive
<b>DS</b>	: Déviation standard
<b>EBV</b>	: Virus d'Epstein Barr
<b>ECBU</b>	: Examen cyto bactériologique des urines
<b>ECG</b>	: Electrocardiogramme

<b>ES</b>	: Score d'Egami
<b>FC</b>	: Fréquence cardiaque
<b>FE</b>	: Fraction d'éjection
<b>FR</b>	: Fréquence respiratoire
<b>FR</b>	: Fraction de raccourcissement
<b>FS</b>	: Score de Formosa
<b>GB</b>	: Globules blancs
<b>gGT</b>	: Gamma glutamyl transférase
<b>Hb</b>	: Hémoglobine
<b>HER</b>	: Hopital d'enfants de Rabat
<b>HS</b>	: Score de Harada
<b>HVD</b>	: Hypertrophie du ventricule droit
<b>HVG</b>	: Hypertrophie du ventricule gauche
<b>KS</b>	: Score de Kobayashi
<b>IgIV</b>	: Immunoglobulines intraveineuses
<b>IM</b>	: Insuffisance mitrale
<b>IT</b>	: Insuffisance tricuspide
<b>Ly</b>	: Lymphocytes
<b>MIS-C</b>	: Syndrome inflammatoire multisystémique chez l'enfant
<b>MK</b>	: Maladie de Kawasaki
<b>MMP</b>	: Métalloprotéinases matricielles

**NFS** : Numération formule sanguine

**NT-proBNP** : Peptide natriurétique de type N-terminal pro-B

**PNN** : Polynucléaires neutrophiles

**Plq** : Plaquettes

**Sd** : Syndrome

**SNP** : Polymorphismes nucléotidiques simples

**TA** : Tension artérielle

**TDM** : Tomodensitométrie

**TNF-A** : Facteur de nécrose tumorale A

**VGM** : Volume globulaire moyen

**VS** : Vitesse de sédimentation



*Liste des abréviations*

## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Répartition des cas par années .....	20
<b>Figure 2</b> : Répartition des cas selon le sexe.....	21
<b>Figure 3</b> : Répartition des cas en fonction de l'âge.....	22
<b>Figure 4</b> : Répartition des cas en fonction des saisons.....	23
<b>Figure 5</b> : Les signes cliniques évoquant la maladie de Kawasaki .....	25
<b>Figure 6</b> : Différentes atteintes cardiaques de la maladie de Kawasaki .....	32
<b>Figure 7</b> : Répartition des cas pendant la pandémie en fonction de l'âge .....	37
<b>Figure 8</b> : Les signes cliniques présentés par les cas pendant la pandémie covid-19 .....	40
<b>Figure 9</b> : L'atteinte cardiaque pendant la pandémie Covid-19 .....	45
<b>Figure 10</b> : Incidence de la maladie de Kawasaki par 100000 enfants âgés < 5ans [45] .....	52
<b>Figure 11</b> : Incidence moyenne par année de la maladie de Kawasaki à l'HER. ....	52
<b>Figure 12</b> : Conjonctivite bilatérale non purulente chez une fille atteinte de la maladie de Kawasaki en P2 de (HER) .....	60
<b>Figure 13</b> : Conjonctivite durant la maladie de Kawasaki [19] .....	60
<b>Figure 14</b> : Enfant de HER atteint de Kawasaki, avec chéilite et conjonctivite .....	62
<b>Figure 15</b> : Enfant de HER atteint de Kawasaki, avec chéilite et conjonctivite .....	62
<b>Figure 16</b> : Œdème inflammatoire des mains associé à la maladie de Kawasaki chez une patiente de l'hôpital d'enfant de Rabat .....	63
<b>Figure 17</b> : Œdème inflammatoire des pieds suite à la maladie de Kawasaki chez une patiente de l'hôpital d'enfants de Rabat .....	64
<b>Figure 18</b> : Eruption cutanée urticaire (service P4 de l'hôpital d'enfants de Rabat).....	66
<b>Figure 19</b> : Erythème diffus chez un patient du service P4 de L'HER .....	66
<b>Figure 20</b> : Desquamation périnéale (service P4 de l'HER) .....	67
<b>Figure 21</b> : Desquamation périnéale (service P4 de l'HER) .....	68
<b>Figure 22</b> : Adénopathie cervicale (service P4 de l'HER) .....	70
<b>Figure 23</b> : Jeune fille mexicaine présentant une lésion érythémateuse dans le site du BCG qui s'est ulcérée 2 jours plus tard. [82] .....	73
<b>Figure 24</b> : Anévrisme de l'artère coronaire droite de 3.8 mm chez un enfant de 2 ans (service P4 de l'HER).....	89
<b>Figure 25</b> : Diagramme expliquant la non-compatibilité du score de Kobayashi à notre étude .....	112
<b>Figure 26</b> : Diagramme expliquant la non-compatibilité du score de Harada à notre étude .....	113
<b>Figure 27</b> : Diagramme expliquant la non-compatibilité du score d' Egami à notre étude.....	114
<b>Figure 28</b> : Diagramme expliquant la non-compatibilité du score de Harada à notre étude .....	115

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1</b> : Répartition des cas selon le sexe .....	21
<b>Tableau 2</b> : Répartition des cas en fonction de l'âge .....	22
<b>Tableau 3</b> : Répartition des cas en fonction des saisons .....	23
<b>Tableau 4</b> : Les signes cliniques de la maladie de Kawasaki .....	25
<b>Tableau 5</b> : Paramètres biologiques de la maladie de Kawasaki .....	29
<b>Tableau 6</b> : Répartition des cas selon l'âge pendant la pandémie Covid-19 .....	38
<b>Tableau 7</b> : Répartition des cas de plus d 5 ans pendant la pandémie Covid-19 .....	38
<b>Tableau 8</b> : Résultats de l'analyse biologique des cas .....	43
<b>Tableau 9</b> : Epidémiologie de la Maladie de Kawasaki dans les différentes séries .....	55
<b>Tableau 10</b> : Taux des signes cliniques de la maladie de Kawasaki selon les différentes séries .....	76
<b>Tableau 11</b> : Les résultats biologiques de la maladie de Kawasaki selon les différentes séries .....	84
<b>Tableau 12</b> : Tableau récapitulatif des anomalies révélées par la radio thoraciques .....	86
<b>Tableau 13</b> : Tableau récapitulatif de l'atteinte cardiaque .....	91
<b>Tableau 14</b> : Gènes impliqués dans la susceptibilité à la maladie de Kawasaki [9] .....	97
<b>Tableau 15</b> : Tableau récapitulatif des traitements adoptés dans la maladie de Kawasaki .....	108
<b>Tableau 16</b> : Les scores de notation du risque de résistance aux immunoglobulines intraveineuses (IgIV) et de l'atteinte des artères coronaires. ....	110
<b>Tableau 17</b> : Les taux de paramètres utilisés dans les scores de la maladie de Kawasaki chez les patients de notre série.....	111
<b>Tableau 18</b> : Tableau recapitulatif de lepidemiologie de la maladie de Kawasaki pendant la pandémie du covid-19.....	126
<b>Tableau 19</b> : Tableau récapitulatif des signes clinique de la maladie de Kawasaki pendant la pandémie du Covid-19.....	129
<b>Tableau 20</b> : Tableau récapitulatif des résultats biologiques de la maladie de Kawasaki pendant la pandémie du Covid-19 .....	134
<b>Tableau 21</b> : tableau récapitulatif des anomalies notées à l'ECG pendant la pandémie du Covid-19	136
<b>Tableau 22</b> : Le taux des anomalies à la radiographie thoracique dans les différentes séries .....	137
<b>Tableau 23</b> : Tableau récapitulatif des taux des différentes atteintes cardiaques selon les séries .....	140
<b>Tableau 24</b> : Tableau récapitulatif des traitements adoptés dans la maladie de Kawasaki pendant la pandémie de Covid-19 .....	144



<b>Introduction</b> .....	1
<b>Historique</b> .....	4
<b>But de l'étude</b> .....	8
<b>Matériel et Méthodes</b> .....	10
<b>Résultats</b> .....	19
I. Epidémiologie : .....	20
1. Nombre de cas : .....	20
2. Sex-ratio : .....	21
3. Âge : .....	22
4. Saison : .....	23
II. Etude clinique : .....	24
1. Signes cliniques évocateurs : .....	24
2. Les autres signes : .....	26
III. La biologie : .....	27
1. Numération de la formule sanguine : .....	27
2. La vitesse de sédimentations .....	27
3. La protéine C réactive : .....	28
4. Les transaminases: .....	28
5. Natrémie: .....	29
6. L'examen cytobactériologique des urines : .....	29
IV. Le bilan cardiaque : .....	30
1. L'électrocardiogramme : .....	30
2. La radiographie thoracique : .....	30
3. L'échocardiographie : .....	30
V. Le traitement : .....	34
1. Les immunoglobulines intraveineuses : .....	34
2. L'acide acétylsalicylique : .....	34
3. La corticothérapie (Solumedrol) : .....	34
1. Clinique : .....	35
2. Biologique : .....	35
3. Cardiaque : .....	36

VII. Covid-19 et Kawasaki:	37
1. L'epidemiologie	37
1.1. L'incidence :	37
1.2. L'âge :	37
1.3. La sex-ratio:	38
2. Etude clinique :	39
2.1. Les signes cliniques évocateurs	39
2.2. Les autres signes :	40
3. La biologie :	41
3.1. Numération de la formule sanguine :	41
3.2. La Protéine-C-réactive :	42
3.3. La vitesse de sédimentation :	42
3.4. La natrémie :	42
3.5. La ferritinémie :	43
3.6. Les triglycérides :	43
3.7. Les transaminases :	43
4. Le bilan cardio-vasculaire:	43
4.1. L'électrocardiogramme :	43
4.2. La radiographie thoracique :	44
4.3. L'échocardiographie :	44
5. Traitement :	46
5.1. Les immunoglobulines intraveineuses :	46
5.2. L'Acide acétylsalicylique :	47
5.3. Corticothérapie :	47
6. Evolution :	47
6.1. Clinique :	47
6.2. Biologique :	47
6.3. Cardiaque :	48
<b>Discussion</b>	49
I. Epidémiologie :	50
1. L'incidence :	50
2. Le sexe :	53

3.	L'âge :.....	53
4.	La saisonnalité :.....	55
5.	Autres :.....	56
5.1.	L'ethnicité :.....	56
5.2.	L'hérédité : .....	57
II.	Etude cliniques:.....	58
1.	La fièvre:.....	58
2.	Conjonctivite bilatérale non exsudative :.....	58
3.	L'atteinte bucco-pharyngée :.....	61
4.	Modification des extrémités :.....	63
5.	Eruptions cutanées :.....	65
6.	Desquamation périnéale :.....	67
7.	Lymphadénopathie cervicale : .....	69
8.	Les autres signes :.....	71
8.1.	Troubles gastro-intestinaux :.....	71
8.2.	L'atteinte articulaire:.....	71
8.3.	L'atteinte neurologique : .....	72
8.4.	Réactivation du site d'injection du bacille de Calmette-Guérin (BCG) :.....	72
8.5.	Chromonychie :.....	74
9.	Forme incomplète de la maladie de Kawasaki :.....	75
III.	La biologie : .....	77
1.	La Protéine C réactive et la vitesse de sédimentation :.....	77
2.	La leucocytose :.....	78
3.	Thrombocytose :.....	79
4.	Anémie :.....	81
5.	Les transaminases :.....	82
6.	Natrémie : .....	83
7.	Les bio-marqueurs cardiovasculaires : .....	84
IV.	Le bilan cardiovasculaire :.....	85
1.	L'électrocardiogramme :.....	85
2.	La radiographie thoracique : .....	85
3.	L'échocardiographie:.....	87

3.1. L'atteinte coronarienne :	87
3.2. Autres atteintes cardiaques :	89
V. Diagnostic positif :	92
VI. Etiopathogénie :	95
1. La théorie du facteur génétique :	95
2. La théorie de l'infection :	98
3. La théorie des super-antigènes :	99
VII. Diagnostic différentiel :	100
1. Les infections :	100
2. Les réactions médicamenteuses :	101
3. La polyarthrite juvénile systémique :	101
4. La Périartérite noueuse:	102
VIII. Traitement :	102
1. Immunoglobulines intraveineuses :	102
2. Acide acétylsalicylique :	104
3. Corticothérapie:	106
4. Autres thérapies :	107
IX. Pronostic :	109
1. Les scores évaluant la résistance aux IgIV et l'atteinte coronarienne :	109
2. Les facteurs de risque de l'atteinte coronarienne :	116
X. Evolution :	118
XII. Covid-19 et Kawasaki:	122
1. Epidémiologie :	123
1.1. L'incidence :	123
1.2. L'âge :	124
1.3. La sex-ratio :	125
2. Etude clinique :	127
3. Biologie :	130
4. Bilan cardiovasculaire :	135
4.1. L'électrocardiogramme :	135
4.2. La radiographie thoracique :	136
4.3. L'échocardiographie :	137

5. Le traitement : .....	141
5.1. Les immunoglobulines intraveineuses : .....	141
5.2. L'Acide acétylsalicylique : .....	142
5.3. Corticothérapie : .....	143
6. Pronostic : .....	145
7. Evolution : .....	146
<b>Conclusion</b> .....	148
<b>Résumés</b> .....	157
<b>Bibliographie</b> .....	161



La maladie de Kawasaki (MK) est une vascularite multisystémique aigue dont les premiers cas ont été découverts en 1961 par le Dr Tomisaku Kawasaki, au Japon. Cette maladie touche en grande majorité les enfants et surtout les nourrissons. De multiples organes et tissus sont touchés, mais cette maladie atteint surtout les vaisseaux de petit et moyen calibre avec une prédilection pour les artères coronaires, ce qui peut entraîner des anévrismes chez près d'un quart des patients non traités. Les nourrissons ont des taux beaucoup plus élevés de développement des anomalies des artères coronaires, même s'ils sont traités dans les 10 premiers jours. La maladie de Kawasaki est d'ailleurs considérée comme la cause la plus fréquente de cardiopathie acquise chez les enfants.

La maladie de Kawasaki se caractérise par trois phases cliniques distinctes: la phase aiguë, la phase subaiguë et la phase de convalescence. La phase aiguë dure généralement 1 à 2 semaines et est marquée par l'apparition des symptômes d'inflammation aiguë. La phase subaiguë survient 2 à 4 semaines après et se caractérise par une desquamation périunguëale accompagnée d'une thrombose et du développement d'anévrismes coronariens. La phase de convalescence survient 6 à 8 semaines après le début de la maladie et tous les symptômes disparaissent

Les études épidémiologiques nous apprennent que la maladie de kawasaki est signalée dans plus de 60 pays chez des enfants de toutes races et ethnies, mais l'incidence la plus élevée reste au Japon.

Bien que de nombreux chercheurs aient tenté de démêler l'étiologie de la maladie de Kawasaki et la pathogénie des anévrismes coronariens, celles-ci demeurent une énigme et restent mal comprises. Sauf que de nombreuses théories potentielles ont été identifiées, telle qu'une étiologie infectieuse ou encore une susceptibilité génétique.

La maladie de Kawasaki se présente typiquement avec une fièvre, des modifications cutanéomuqueuses et des lymphadénopathies (ADP). Ces signes cliniques sont observés dans d'autres pathologies pédiatriques, donc aucun n'est spécifique ou sensible à la maladie de Kawasaki. Et puisqu'il n'existe aucun test permettant de poser avec certitude le diagnostic de la maladie, ce dernier est généralement retenu sur la base d'une constellation d'observations cliniques caractéristiques. Dans ce contexte, il convient de noter que dans cette maladie exceptionnelle, les formes incomplètes sont très fréquentes surtout chez les nourrissons et les présentations atypiques sont souvent rencontrées. Ces présentations peuvent créer une énigme diagnostique et retarder l'instauration du traitement.

La complication la plus redoutée de cette maladie est l'anévrisme des artères coronaires qui est une maladie grave et potentiellement mortelle, mais dont le risque est réduit à presque 5% avec un traitement rapide et approprié. Bien que d'autres complications, non cardiaques, puissent également survenir.

Le traitement repose sur une association d'aspirine et d'immunoglobuline intraveineuse (IgIV) à haute dose.

Plusieurs autres options de traitement ont été proposées ces dernières années comme traitement de deuxième et troisième ligne chez les patients qui ne répondent pas au traitement standard, notamment un traitement d'appoint par corticostéroïdes, Infliximab ou d'autres agents immunomodulateurs.



En janvier 1961, le Dr Tomisaku Kawasaki découvre le premier cas de ce que l'on appelle aujourd'hui un cas typique de maladie de Kawasaki, qu'il n'avait jamais rencontré au cours de ses dix années de carrière en pédiatrie. Il s'agissait d'un garçon de 4 ans et 3 mois se présentant avec une fièvre élevée de deux semaines, une atteinte conjonctivale bilatérale, des lèvres sèches, rougeâtres, fissurées et saignantes, un érythème diffus de la muqueuse de la cavité buccale, une langue en forme de fraise, un érythème polymorphe sur tout le corps, ainsi que Les paumes des mains et plantes des pieds qui étaient rouges. Après 10 à 14 jours, il y a eu une desquamation membraneuse des mains et des pieds [14]

Dr Tomisaku Kawasaki a présenté ce cas auquel il n'arrivait pas à trouver de diagnostic, lors d'une réunion du service de pédiatrie de son hôpital. Un de ses collègues a suggéré une scarlatine atypique, un autre une forme légère du syndrome de Stevens-Johnson. Mais Dr Tomisaku Kawasaki n'était convaincu par aucun de ces diagnostics. [14,19]

Un an plus tard, En février 1962, un garçon de deux ans avec une septicémie présumée a été admis aux urgences. Lorsque Dr Kawasaki l'avait vu, il s'est immédiatement souvenu du cas qu'il avait vu l'année précédente et qu'il n'avait pas pu diagnostiquer. L'évolution de la maladie de ce cas était similaire à celle du cas précédent. Après avoir connu ces deux cas, il était persuadé que ce complexe de symptômes n'existait dans aucune littérature médicale [24].

En octobre de la même année, il a fait l'expérience de cinq autres cas présentant ce complexe de symptômes, et a rapporté ces sept cas à la réunion pédiatrique. Le titre de son article était "Syndrome non scarlatiniforme avec desquamation", mais il n'y a pas eu de réaction [26]. Par la suite, ile Dr Kawasaki a rencontré un total de 50 cas qui rentraient dans la même catégorie à la fin de 1966, et il a fait un rapport sur

ces cas sous le titre "Syndrome aigu des ganglions lymphatiques fébriles et cutanés : observation clinique de 50 cas" qui a été publié dans le journal japonais « Allergy » en 1967. Cet article de 44 pages a été rédigé de manière détaillée et analytique. Trente-cinq ans plus tard, en 2002, le groupe du Dr Jane Burns, aux États-Unis, a entièrement transposé cet article du japonais à l'anglais et l'a publié sur le site Web de l'Association pédiatrique internationale. [19]

En 1970, l'équipe du Dr Kawasaki a pu obtenir des fonds de recherche du ministère de la Santé et des Affaires sociales. Grâce à ces fonds, ils ont mené la première enquête épidémiologique à l'échelle nationale, dans des hôpitaux comptant au moins 100 lits et disposant d'un département de pédiatrie, soit environ 1500 établissements au Japon [26]. Le comité de recherche a élaboré des directives de diagnostic qu'il a envoyées aux chefs des départements de pédiatrie, accompagnées d'un questionnaire leur demandant s'ils avaient connu des cas répondant aux directives de diagnostic, et si oui, combien, quand, est-ce la première fois, et quel avait été le diagnostic. Dans les directives de diagnostic, il était indiqué que les patients étaient probablement âgés de moins de 5 ans, qu'il n'y avait pas de cas résiduels et pas de cas de fratrie.[24]

Cependant, lorsque le comité de recherche a reçu des rapports sur des cas de mort subite, il a été très surpris et a immédiatement demandé à 10 pédiatres qui avaient vécu ces cas de mort subite de venir les rencontrer à Tokyo. Le comité a tenu une réunion pour examiner les cas de mort subite. D'après les rapports des pédiatres, les caractéristiques cliniques correspondaient aux directives de diagnostic et tous les cas étaient morts subitement. Quatre des dix cas avaient été autopsiés : ils présentaient des anévrysmes avec thrombose dans les artères coronaires, et le diagnostic histopathologique était une périartérite noueuse infantile.[14]

Bien que le comité ait pensé que le pronostic de la maladie était favorable, après la réunion d'examen des décès, il a décidé qu'il devait reconsidérer les hypothèses.[26]

Par la suite, le Dr Hirohisa Kato, cardiologue pédiatrique japonais, a pu prouver, grâce à la coronarographie, qu'il existait des anévrismes coronariens dans certains cas, alors qu'ils ne présentaient aucun signe clinique de maladie cardio-vasculaire.

En 1976, l'échocardiographie bidimensionnelle a été introduite dans la prise en charge de la maladie de Kawasaki.[24]

En 1994, en Caroline du Sud, aux États-Unis, une réunion sur les syndromes vasculaires systémiques a eu lieu. Les vascularites ont été divisées en trois groupes en fonction de la taille des artères touchées : les artérites de grosses artères qui comprennent l'artérite de Takayasu et l'artérite à cellules géantes, les artérites des artères de taille moyenne qui comprennent la polyartérite noueuse et la maladie de Kawasaki. Les artérites des artères de petite taille qui comprennent la granulomatose de Wegener, le syndrome de Churg et Strauss et plusieurs autres.[24,26]





### **But de l'étude :**

L'objectif principal de cette étude est de rapporter les différents aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs de la maladie de Kawasaki (MK), ainsi que l'étude de l'atteinte coronarienne consécutive à cette maladie pour en déduire les facteurs de risque. Sans oublier de mettre le point sur son évolution durant la pandémie Covid-19.



## **I. La population étudiée :**

Il s'agit d'une étude rétrospective prenant comme objet l'analyse de 139 dossiers de patients atteints de la maladie de Kawasaki, recueillis à partir des registres de l'échocardiographie du service de pédiatrie P4, pour des patients soit hospitalisés aux différents services de l'hôpital d'enfants de Rabat, soit externes, et ce sur une période s'étalant du mois de Janvier 2017, au mois de Mars 2021. On a jugé bon de partager l'étude en 2 périodes : avant et après Mars 2020, début de la pandémie mondial Covid-19

## **II. Les critères d'inclusions et d'exclusions :**

La collecte des données a été réalisée au moyen d'une fiche d'exploitation. (cf. fiche d'exploitation).

Les critères d'inclusion qui ont servi à l'élaboration de cette étude, sont basés essentiellement sur les recommandations du comité japonais de recherche dans la maladie de Kawasaki, et l'association américaine du cœur « AHA » American Heart Association.

Les critères d'exclusion sont représentés par tous les diagnostics différentiels de la maladie de Kawasaki, en effet durant notre étude, un cas a mis le doute sur son diagnostic avec une présentation clinique similaire à celle de la maladie de kawasaki, avec fièvre prolongée, éruption cutanée et inflammation systémique et même une atteinte cardiaque, mais la chronicité des symptômes a permis de poser le diagnostic d'arthrite juvénile idiopathique.

### **III. La fiche d'exploitation :**

#### **FICHE D'EXPLOITATION :**

##### **I. Epidémiologie :**

- Nom et Prénom
- Numéro d'ordre
- Date d'hospitalisation
- Âge
- Sexe

##### **II. Motif d'hospitalisation :**

- Fièvre.  Eruption cutanée.
- Atteinte oculaire.  Altération de l'état général.
- Irritabilité.
- Autres.

##### **III. Antécédents :**

- Consanguinité.  Syndrome infectieux.
- Cas similaires dans la famille.
- Autre

##### **IV. Histoire de la maladie :**

- Début des symptômes :
  - Saison :
  - Durée :

	Oui	Non
Fièvre $\geq$ 5jours		
Conjonctivite bilatérale		
Chéilite		
ADP cervicales		
Eruption cutanée		
Atteinte des mains et des pieds		
Desquamation et /ou œdème		
Douleur articulaire		
Gonflement articulaire		
Douleur abdominale		
Diarrhée		
Vomissement		
Ictère		
Rash périnéal		
Myalgies		
Maux de tête		
Troubles de comportement		
Irritation		
Somnolence		
Anorexie		
AEG		

## V. Examen clinique :

- Etat général :
  - Conservé                       Altéré
- Poids (Kg) : (DS)
- FC (Bpm) :
- FR (C/min)
- Pâleur :  Oui  Non
- Température :
- TA (mmHg) :
- Ictère :  Oui  Non
- Conjonctives :
  - Rougeur                       Douleur    Normales
- Exanthème :

Type :

  - Pseudo urticarien                       Scarlatiniforme
  - Morbiliforme                               Erythème polymorphe
  - Non identifié
- Localisation :
  - Tronc                                       Périnée
  - Extrémités                               Face
  - Membres                                   Non identifié
- Atteinte muqueuse :
  - Chéilite                       Stomatite
  - Pharyngite                       Langue en framboisée
- Œdème et/ou Rougeur des extrémités :    Oui                       Non
- Desquamation :

- Bouts des doigts et/ou orteils
- Tronc
- Paumes et/ou plantes
- Périnéale
- Rash périnéal
- Stries transversales des ongles
- ADP :
  - Localisation :
  - Douleur :
  - Taille (cm) :
  - Bilatéralité :
- Ex articulaires :
  - Douleur à la mobilisation
  - Gonflement articulaire
- Ex cardiaque :
 

Anomalies auscultatoires :

  - Souffle cardiaque
  - Bruits surajoutés
  - Assourdissement des BDC

Signes droits :

  - Reflux hépato-jugulaire
  - Hépatomégalie
  - Turgescence jugulaire
  - Ascite

Arythmie :

  - Oui  Non
- Ex neurologique :
- Ex abdominal :
- Ex ophtalmologique avec fond d'œil :
- Le reste de l'examen

## **VI. Examens complémentaires :**

### **a. Biologie :**

	<b>J</b>	<b>J</b>	<b>J</b>	<b>J</b>
VS				
CRP				
NFS :				
-Hb				
-VGM				
-CCMH				
-GB				
-PNN				
-Lym				
-Plq				
Ionogramme :				
-Urée/ Créat				
-Natrémie/ Kaliémie				
-Glycémie				
-ASAT/ALAT				
-BT/BD				
-GGT				
-Albumine				

- NFS
- VS/CRP
- Ionogramme
- LCR
- ECBU

**b. Imagerie :**

**i. Radiographie thoracique :**

**ii. ECG :**

- Trouble de rythme  Trouble de conduction
- BAV

**iii. ETT :**

- Péricardite
- Myocardite
- Anévrisme des artères coronaires
- Taille des artères coronaires
- Forme des artères coronaires

**iv. Echographie abdominale**

**c. Pcr et Sérologie Covid :**

**VII. Traitement :**

**○ IgIV :**

- Dose :
- Durée :

**○ Aspirine :**

- Dose :
- Durée :

**○ Corticoïdes :**

- Dose :
- Durée :

### **VIII. Evolution :**

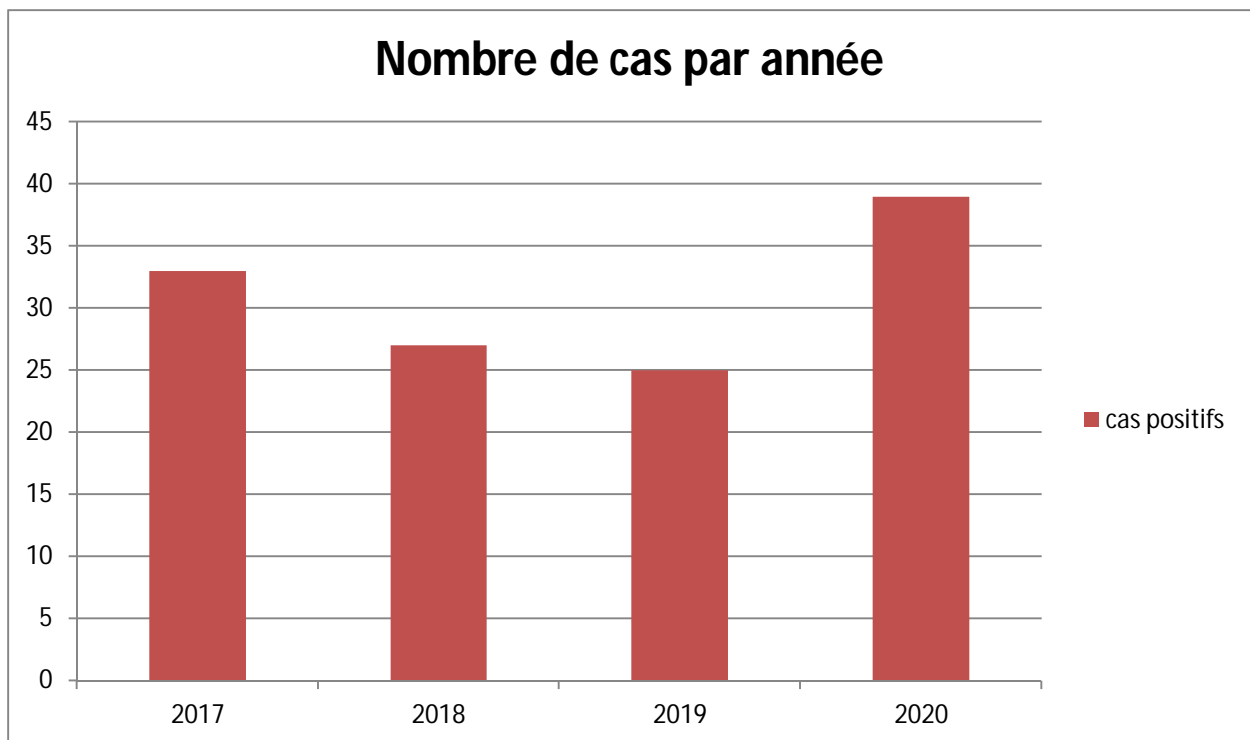
- Favorable :
  - Apyrexie à J :
  - Disparition du Sd inflammatoire à J :
  - Régression de l'atteinte cardiaque
- Non favorable :
  - Persistance de la fièvre
  - Apparition d'une atteinte cardiaque
  - Décès



## I. Epidémiologie :

### 1. Nombre de cas :

Cette étude porte sur 139 cas : 92 recueillis avant Mars 2020 et 47 autres après Mars 2020 qu'on va traiter dans la partie Covid-19 et Kawasaki. L'incidence moyenne des cas entre 2017 et 2020 est de 31 cas par année, avec un pic de fréquence de 39 cas enregistrés en 2020



**Figure 1** : Répartition des cas par années

- ❖ 2017 : 33 cas
- ❖ 2018 : 27 cas
- ❖ 2019 : 25 cas
- ❖ 2020 : 39 cas

## 2. Sex-ratio :

Nous pouvons noter une prédominance du sexe masculin, avec un effectif de 55 garçons pour 37 filles et une sex-ratio de 1.5



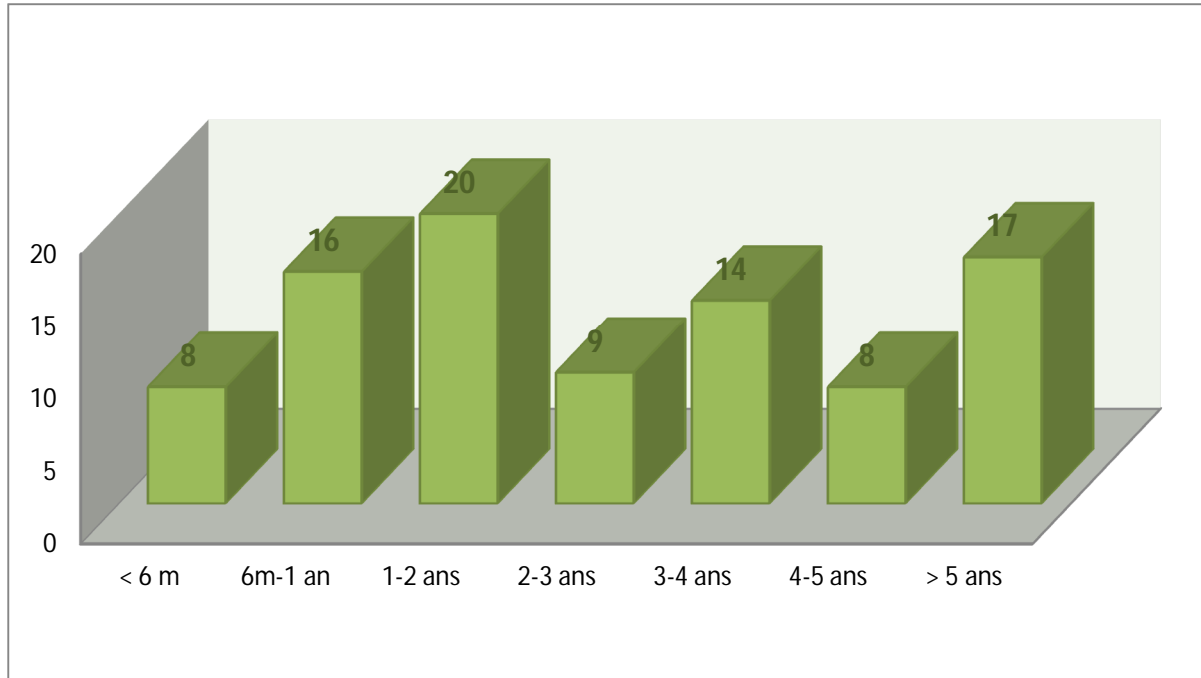
**Figure 2 :** Répartition des cas selon le sexe

<u>Sexe</u>	<u>Effectif</u>	<u>Pourcentage</u>
<b>Masculin</b>	<b>55</b>	<b>60%</b>
<b>Féminin</b>	<b>37</b>	<b>40%</b>

**Tableau 1 :** Répartition des cas selon le sexe

### 3. Âge :

La moyenne d'âge est de 37 mois, quant à l'âge médian : 30 mois avec des extrêmes de 2 mois à 7ans.



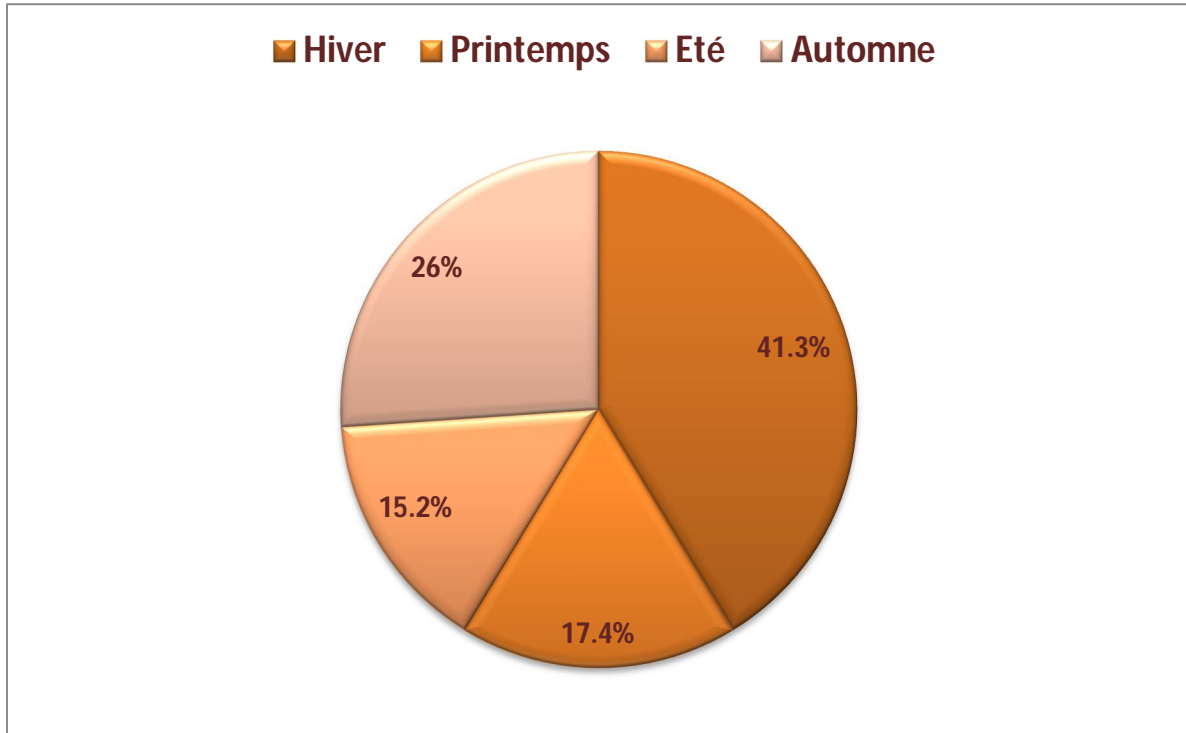
**Figure 3 :** Répartition des cas en fonction de l'âge

<u>Tranche d'âge</u>	<u>nombre</u>	<u>pourcentage</u>
< 6mois	8	8.7%
6 mois - 1 an	17	17.4%
1 an - 2 ans	20	21.7%
2 ans - 3 ans	9	9.8%
3 ans - 4 ans	14	15.2%
4 ans - 5 ans	8	8.7%
>5 ans	17	18.4%

**Tableau 2 :** Répartition des cas en fonction de l'âge

#### 4. Saison :

On rapporte 38 cas en hiver soit 41.3%, 16 en printemps soit 17.4%, 14 en été soit 15.2% et 24 en automne soit 26%.



**Figure 4 :** Répartition des cas en fonction des saisons

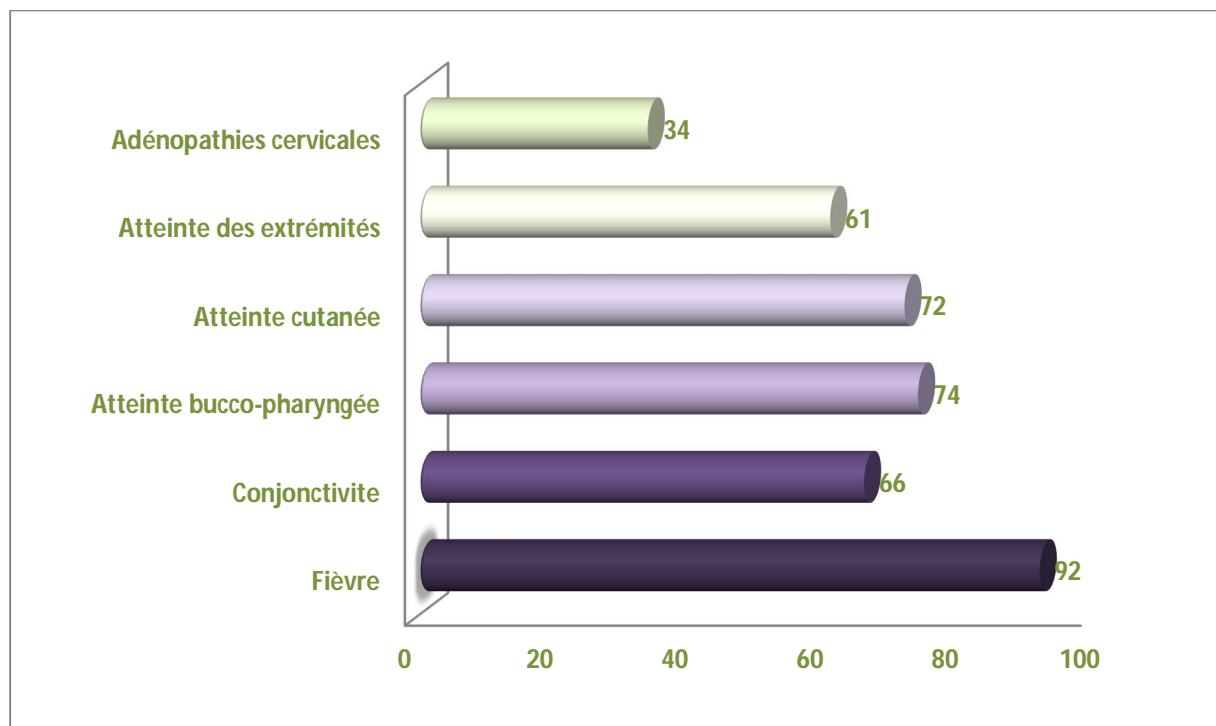
<u>Saison</u>	<u>effectif</u>	<u>pourcentage</u>
<b>Hiver</b>	<b>38</b>	<b>41.3%</b>
<b>Printemps</b>	<b>16</b>	<b>17.4%</b>
<b>Été</b>	<b>14</b>	<b>15.2%</b>
<b>Automne</b>	<b>24</b>	<b>26%</b>

**Tableau 3 :** Répartition des cas en fonction des saisons

## II. Etude clinique :

### 1. Signes cliniques évocateurs :

- La fièvre élevée entre 39° et 40°, d'une durée minimum de cinq jours, est constatée chez : 92 enfants soit 100%
- L'atteinte bucco-pharyngée est constatée chez : 74 enfants, soit 80.4% avec
  - Chéilite dans : 71 cas, soit 77.17%
  - Stomatite dans : 22 cas, soit 24%
  - Pharyngite dans : 7 cas, soit 7.6%
  - Langue framboisée : 5 cas, soit 5.4%
- L'éruption cutanée est souvent généralisée avec un aspect variable, est constatée chez : 72 enfants, soit 78.2% avec
  - Un aspect morbiliforme dans : 11 cas, soit 12%
  - Un aspect papulo-érythémateux dans : 2 cas, soit 2.1%
  - Erythème de siège et desquamation précoce : 44 cas, soit 48%
- La conjonctivite souvent bilatérale, est constatée chez : 66 enfants, soit 71.7%
- Les adénopathies cervicales sont constatées chez : 34 enfants, soit 37%
- L'atteinte des extrémités constatée chez : 61 enfants, soit 66.3% avec Œdème inflammatoire du dos des mains et/ou des pieds et desquamation des doigts et/ou des orteils.



**Figure 5 :** Les signes cliniques évoquant la maladie de Kawasaki

<u>Signes cliniques</u>	<u>Effectif</u>	<u>Pourcentage</u>
Fièvre	<b>92</b>	<b>100%</b>
Conjonctivite	<b>66</b>	<b>71.7%</b>
Atteinte bucco-pharyngée	<b>74</b>	<b>80.4%</b>
Eruption cutanée	<b>72</b>	<b>78.2%</b>
Atteinte des extrémités	<b>61</b>	<b>66.3%</b>
Adénopathies cervicales	<b>34</b>	<b>37%</b>

**Tableau 4 :** Les signes cliniques de la maladie de Kawasaki

## 2. Les autres signes :

- L'état général est constamment altéré
- Les autres atteintes concernent :
- L'appareil digestif : avec 12 cas de vomissements, troubles de transit (diarrhée ou constipation), douleurs abdominales et 1 cas d'hydro cholécyste.
- Les articulations : en particulier, des arthrites : 5 cas, soit 5.43% et arthralgies sans arthrites, rapportés chez 15 enfants, soit 16.3%
- Troubles neurologiques : 5 cas rapportés de céphalées, convulsion, agitation et de paralysie faciale transitoire (2 cas)
- L'atteinte pulmonaire est rapportée chez 4 cas avec toux et dyspnée.

A terme de l'étude clinique on peut séparer la maladie de Kawasaki en 2 formes :

- Complète : fièvre associée à au moins 4 des 5 critères principaux de la maladie (éruption cutanée, atteinte des extrémités, adénopathies cervicales, conjonctivite bilatérale non purulente, atteinte de la cavité bucco-pharyngée)
- Incomplète : fièvre associée à moins de 4 critères principaux.

Parmi les 92 cas de notre étude, 73 enfants, soit 79.3% se sont présentés avec une forme complète, alors que les 19 patients restant, soit 20.6% ont été classés comme forme incomplète.

### **III. La biologie :**

#### **1. Numération de la formule sanguine :**

- L'hémoglobine : est basse, avec une valeur  $< 12\text{g/dl}$  chez 71 enfants soit 77%, et des extrêmes de 6.8 et 14.4 et moyenne de 10.32
- Le VGM : - Est bas  $< 80\text{ fl}$  dans 69 cas, soit 75%
  - Augmenté  $> 80\text{ fl}$  dans 12 cas, soit 13.04%
- CCMH est  $< 38\text{ g/l}$  dans 58 cas, soit 63.04%
- Les globules blancs (GB) : sont augmentés  $> 10000/\text{mm}^3$  avec une prédominance des polynucléaires neutrophiles (PNN) dans 61 cas, soit 66.3%, avec des extrêmes de 4930 et 41610 et une moyenne de 11561
- Le taux des neutrophiles varie de 820 à 14000 avec une médiane de  $8000/\text{mm}^3$ , il est augmenté  $> 7000/\text{mm}^3$  chez 57 enfants, soit 62%
- Le taux des lymphocytes (Ly) varie de 550 à 2600 avec une médiane de  $1100/\text{mm}^3$ , il est bas  $< 1500/\text{mm}^3$  chez 29 enfants, soit 31.5%
- Les plaquettes : - 3 cas, soit 3.26% présentent une thrombopénie initiale avec un taux de plaquettes  $< 150000/\text{mm}^3$ 
  - 7 cas, soit 7.6% présentent un taux normal des plaquettes, entre  $150000 - 450000/\text{mm}^3$
  - 82 cas, soit 89.1% ont une valeur  $> 450000/\text{mm}^3$

Avec des extrêmes de 64000 et 913000 et une moyenne de 505250

#### **2. La vitesse de sédimentations**

- La vitesse de sédimentation est accélérée ( $> 20\text{ mm}$  à la 1ere heure) dans 90 cas, soit 97.8%, avec des extrêmes de 6 et 176 et une moyenne de 120.

- 2 cas ont été vus tardivement (après 15j du début de la fièvre) et ont présenté une CRP et VS négatives :
- => 1<sup>er</sup> cas : CRP : 5.2mg/l VS : 10mm à la 1<sup>ère</sup> heure
- => 2<sup>ème</sup> cas : CRP : 8.9mg/l VS : 6mm à la 1<sup>ère</sup> heure

### 3. La protéine C réactive :

- 89 cas, soit 96.7% des enfants présentent une augmentation du taux de la protéine C réactive (> 10mg/l) avec une moyenne de 116mg/l et des extrêmes de 5.2 et 412.
- 2 cas ont été vus tardivement (après 15j du début de la fièvre) et ont présenté une CRP et VS négatives :
  - => 1<sup>er</sup> cas : CRP : 5.2mg/l VS : 10mm à la 1<sup>ère</sup> heure
  - => 2<sup>ème</sup> cas : CRP : 8.9mg/l VS : 6mm à la 1<sup>ère</sup> heure
- 1 cas s'est présenté une CRP négative avec une VS positive :
  - => CRP : 6.1mg/l VS : 48mm à la 1<sup>ère</sup> heure

### 4. Les transaminases:

- Les transaminases ont été dosées chez 7 enfants, dont 2 présentent une augmentation de ASAT et ALAT (>35 UI/l)
- Le 1er cas : fille de 4 ans, avec ASAT : 40 et ALAT : 56
- le 2ème cas : garçon de 1 an et 3 mois, avec ASAT : 63 et ALAT : 60.
- L'ALAT varie de 28 à 60 UI/l avec une médiane de 32 UI/l
  - L'ASAT varie de 29 à 63 UI/l avec une médiane de 30 UI/l

## 5. Natrémie:

- La natrémie a été dosée dans 18 cas, dont 10, soit 10.8% présentaient une valeur < 135 mmol/l, avec des extrêmes de 113 et 142 et une moyenne de 130.

## 6. L'examen cytobactériologique des urines :

- Dans notre série, L'ECBU a été réalisé dans 14 cas soit 10.7%, dont 3 présentent une infection urinaire à E.coli, et 5 une leucocyturie sans bactériurie.

<u>Paramètres</u>	<u>Moyenne</u>	<u>Médiane</u>	<u>Minimum</u>	<u>Maximum</u>
Hémoglobine (g/dl)	<b>10.32</b>	<b>10.6</b>	<b>6.8</b>	<b>14.4</b>
Globules blancs (/mm <sup>3</sup> )	<b>11561</b>	<b>12785</b>	<b>4930</b>	<b>41610</b>
Plaquettes (/mm <sup>3</sup> )	<b>505250</b>	<b>530000</b>	<b>64000</b>	<b>913000</b>
VS mm à la 1ere heure)	<b>120</b>	<b>59</b>	<b>6</b>	<b>176</b>
CRP (mg/l)	<b>116</b>	<b>133</b>	<b>5.2</b>	<b>412</b>
Natrémie (mmol/l)	<b>130</b>	<b>127</b>	<b>113</b>	<b>142</b>

**Tableau 5 :** Paramètres biologiques de la maladie de Kawasaki

## **IV. Le bilan cardiaque :**

### **1. L'électrocardiogramme :**

- L'ECG n'a montré aucune anomalie d'ordre cardiaque chez 91 des cas, sauf un 1 seul cas avec des troubles du rythme et hypertrophie du ventricule droit

### **2. La radiographie thoracique :**

- Notre série rapporte 2 patients avec une cardiomégalie : le 1<sup>er</sup> cas d'un garçon de 7 mois avec un index cardio-thoracique de 0.63, le 2eme est un garçon 11 mois avec un index cardio-thoracique de 0.58. On rapporte également 2 cas avec un syndrome bronchique, les autres radiographies n'ont pas été explorées durant l'échographie. Au total, 4.34% des radiographies étaient anormales.

### **3. L'échocardiographie :**

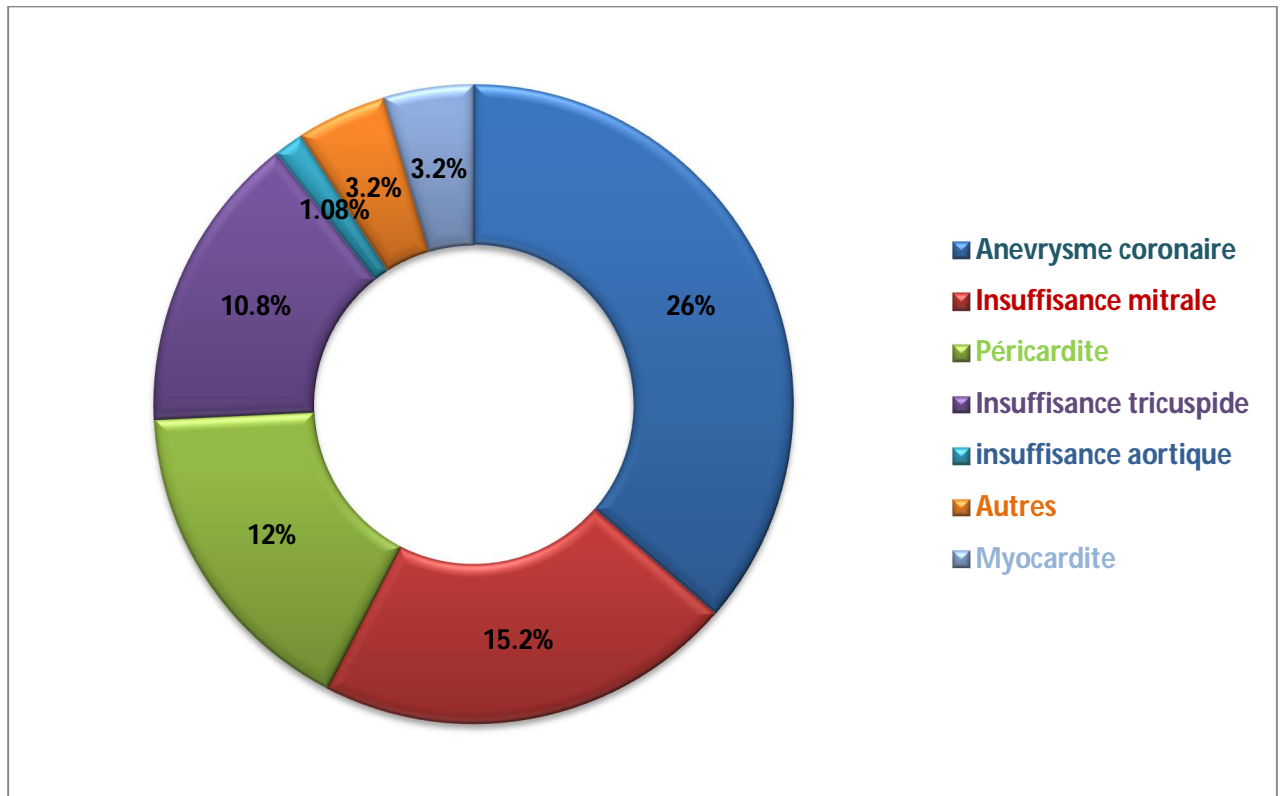
Réalisée systématiquement chez tous les malades.

- 40 des cas étudiés, soit 43.5% ont présenté différentes atteintes cardiaques réparties comme suit :
- L'atteinte coronarienne, avec un total de 24 patients, soit 26%, répartie en 18 cas d'anévrisme des artères coronaires, soit 19.5%

Avec des diamètres allant de 2.3 à 5.5 mm

- Aucun cas d'anévrisme géant n'a été rapporté
- 13 cas ont présenté des anévrismes proximaux, soit 82.2%, et 5 cas ont présenté des anévrismes distaux, soit 27.7%
- 10 cas ont eu un anévrisme sur l'artère coronaire droite, 5 cas sur l'artère coronaire gauche, dont 2 sur IVA et 3 cas sur l'artère coronaire droite (CD) et gauche simultanément.

- 6 cas de dilatation des artères coronaires sans anévrisme, soit 6.5%
- 10 cas d'épaississement de la paroi des artères coronaires, soit 10.8%
- L'insuffisance mitrale (IM) dans : 14 cas soit 15.2%
  - 11 cas de grade I
  - 3 cas de grade II
- La péricardite dans : 11 cas soit 12%
  - 10 cas minime
  - 1 cas modérée
- L'insuffisance tricuspide (IT) légère dans : 10 cas soit 10.8%
- La myocardite dans : 3 cas soit 3.2%, avec ventricule gauche dilaté et hypokinétique
  - 1 er cas : FE : 57% FR : 21.3%
  - 2eme cas : FE : 52.4% FR : 24.2%
  - 3eme cas : FE : 43.1% FR : 23.2%
- 1 cas d'insuffisance aortique minime, soit 1.08%
- Les autres atteintes présentes dans 3 cas, soit 3.2% sont :
- 2 cas de communication inter-ventriculaire
- 1 cas de communication inter-auriculaire



**Figure 6 :** Différentes atteintes cardiaques de la maladie de Kawasaki

=> Les patients avec atteinte coronarienne présentent les caractéristiques suivantes :

- Une répartition par âge comme suit :
  - 6 enfants de moins de 6mois soit 25%
  - 3 enfants entre 6 et 1 an soit 12.5%
  - 5 enfants entre 1 et 2 ans soit 20.8%
  - 3 enfants entre 2 et 3 ans soit 12.5%
  - 1 enfant entre 3 et 4 ans soit 4.16%
  - 2 enfants entre 4 et 5 ans soit 8.3%
  - 4 enfants de plus de 5 ans soit 16.6%
  - Âge médian est de 1.8 an

- 19 patients de sexe masculin, soit 79% et 5 de sexe féminin, soit 20.8%
- 18 patients, soit 75% présentaient une forme complète de la maladie et 6, soit 25% présentaient une forme incomplète.
- La thrombocytose était présente chez 23 patients, soit 95.8%, avec une médiane de 650000/mm<sup>3</sup>
- La leucocytose était présente chez 21 patients, soit 87.5%, avec une médiane de 14500/mm<sup>3</sup>
- Les polynucléaires neutrophiles étaient élevés chez 19 patients, soit 79.16% avec une médiane de 8700/mm<sup>3</sup>
- La lymphopénie était présente chez 15 patients, soit 62.5% avec une médiane de 900/mm<sup>3</sup>
- La CRP était élevée chez 24 patients, soit 100% avec une médiane de 140 mg/l
- 11 patients, soit 45.8% ont reçu un traitement par IgIV après le 10ème jour de la maladie
- Tous les patients n'ayant pas répondu aux IgIV (11 cas, soit 45.8%)

## **V. Le traitement :**

### **1. Les immunoglobulines intraveineuses :**

Les IgIV ont été administrées chez 86 patients, soit 93.47% des cas étudiés, à la dose de 2g/kg par voie intraveineuse en 12heures, en une prise unique, dans un délai (après l'apparition de la fièvre) :

- avant 5j chez 10 patients, soit 10.8%
- entre 5-7j chez 45 patients, soit 48.9%
- entre 8-10j chez 19 patients, soit 20.6%
- de plus de 10j chez 12 patients, soit 13.04%

9 cas ont reçu une deuxième perfusion d'IGIV en raison de la persistance de la fièvre 48 heures après la 1<sup>ère</sup> Injection

Les autres cas n'ayant pas bénéficié du traitement (6 cas, soit 6.5%) ont été vus tardivement (après plus de 10 jours d'évolution de la maladie) avec un bon état général et sans anomalie cardiaque à l'échocardiographie.

### **2. L'acide acétylsalicylique :**

Dans notre série, la totalité des cas de notre échantillon, soit 100%, ont reçu de l'acide acétylsalicylique (AAS) à dose anti-inflammatoire de 80 à 100 mg/Kg/J en quatre prises.

### **3. La corticothérapie (Solumedrol) :**

15 cas de notre étude soit 16.3%, présentant des formes sévères de la maladie avec des facteurs de risque, ont reçu des bolus de Méthylprédnisolone (Solumédrol) à la dose de 1g/1,73 m<sup>2</sup>/J.

- 9 cas avec persistance de fièvre même après 2 doses d'IgIV.
- 5 cas, 3 garçons et 2 filles, âgés tous de moins de un an, avec anévrisme coronariens d'installation précoce.
- 1 cas d'un garçon de 9 mois, avec une altération profonde de l'état général.

## **VI. Evolution :**

### **1. Clinique :**

L'évolution clinique est favorable dans 90 cas étudiés, avec une régression des signes cliniques, à partir du 2eme jour suivant l'administration du traitement.

9 cas ont eu une fièvre persistante, qui n'a régressé qu'après l'administration de bolus de corticoïdes

Aucun décès n'est rapporté.

### **2. Biologique :**

Les chiffres des résultats biologiques connaissent à leur tour une baisse progressive chez tous les enfants, en particulier la Protéine C réactive et la vitesse de sédimentation qui se normalisent en moyenne en 3 à 8 semaines.

Le taux de plaquettes :

-On a remarqué une augmentation du taux des plaquettes, entre la 2<sup>ème</sup> et la 3<sup>ème</sup> semaine d'évolution chez les 3 patients admis avec une thrombopénie, ainsi que les 7 cas avec un taux normal de plaquettes. Ce taux se normalise en une moyenne de 32 jours.

-Le taux des plaquettes chez les patients admis d'emblée avec une thrombocytose, se normalise en moyenne en 36 jours.

### 3. Cardiaque :

L'atteinte cardiaque, notamment la dilatation et l'anévrisme des artères coronaires, ont régressé progressivement jusqu'à disparition avec un recul de 1 à 48 mois, avec une moyenne de 13 mois.

- Les anévrismes des artères coronaires :
  - 11 cas de diminution du calibre en un délais moyen de 4 mois
  - 7 cas de disparition entre 5mois et 26 mois avec une moyenne de 13 mois.
- 6 cas de dilatation des artères coronaires:
  - 5 cas de disparition en moyenne en 2.3 mois
  - 1 cas d'évolution vers anévrisme qui a régressé de volume après 6 mois
- 10 cas d'épaississement de la paroi des artères coronaires : disparition en moyenne en 2 mois.
- Les autres atteintes cardiaques disparaissent après traitement entre 1 et 6 mois avec une moyenne de 9 semaines :
  - L'insuffisance mitrale (IM) dans : 14 cas
  - La péricardite dans : 11 cas
  - L'insuffisance tricuspide (IT) légère dans : 10 cas
  - La myocardite dans : 3 cas

## VII. Covid-19 et Kawasaki:

### 1. L'épidémiologie

#### 1.1. L'incidence :

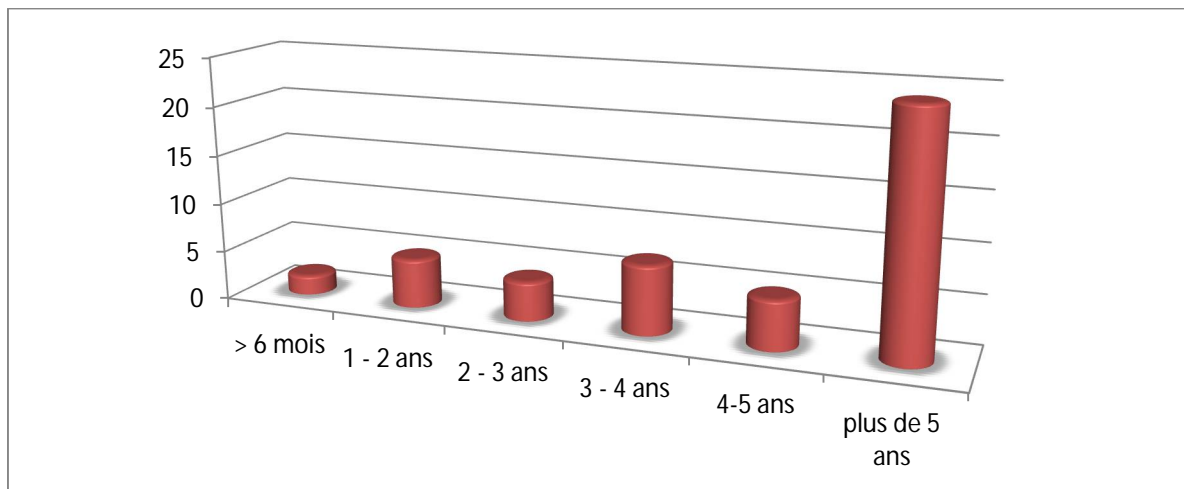
Pendant l'année de la pandémie Covid-19, de Mars 2020 à Mars 2021, notre série a compté 47 cas.

20 de ces patients, soit 42.5% ont eu comme antécédent, une infection SARS-coV-2 répartis comme suit :

- 2 cas avec PCR Sars-Cov-2 positive
- 18 cas avec sérologie Sars-Cov-2 positive
- 1 cas avec une exposition prolongée avec un individu présentant un COVID-19 confirmé mais dont la PCR et la sérologie SARS-CoV-2 étaient négatives.

#### 1.2. L'âge :

La moyenne d'âge est de 67.2 mois (5,6 ans), avec des extrêmes de 4 mois à 15 ans.



**Figure 7 :** Répartition des cas pendant la pandémie en fonction de l'âge

<u>Âge</u>	<u>Nombre</u>	<u>Pourcentage</u>
Moins de 6 mois	2	4.25%
1-2 ans	5	10.6%
2-3 ans	4	8.5%
3-4 ans	7	14.9%
4-5 ans	5	10.6%
Plus de 5 ans	24	51%

**Tableau 6 :** Répartition des cas selon l'âge pendant la pandémie Covid-19

<u>Âge</u>	<u>Nombre</u>	<u>Pourcentage</u>
5-6 ans	5	21%
7-8 ans	3	12.5%
8-9 ans	6	25%
9-10 ans	3	12.5%
11-12 ans	4	16.6%
13 ans	2	8.3%
15 ans	1	4.1%

**Tableau 7 :** Répartition des cas de plus d 5 ans pendant la pandémie Covid-19

### 1.3. La sex-ratio:

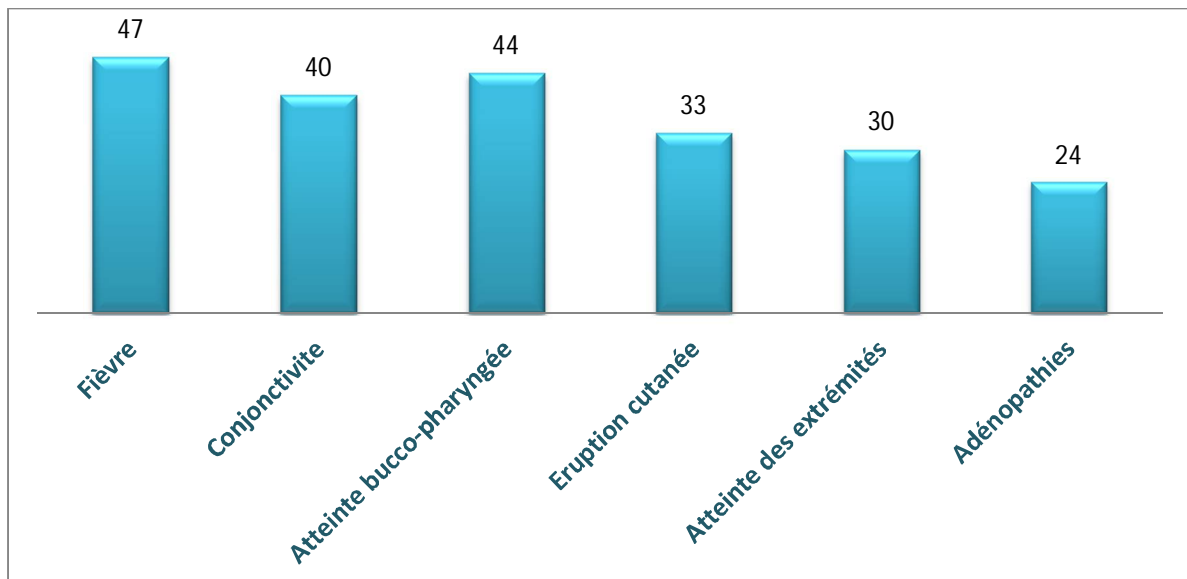
31 cas sont de sexe masculin, soit 66%, et 16 sont de sexe féminin soit 34% avec une sex-ratio de 1.9

## 2. Etude clinique :

### 2.1. Les signes cliniques évocateurs

Les patients vus pendant la pandémie, présentent :

- une fièvre de 39°-40° d'une durée minimum de 5 jours : 47 cas soit 100%
- L'atteinte bucco-pharyngée est constatée dans 44 cas soit 93.6% sous forme de :
  - Chéilite : 37 cas, soit 78.7%
  - Stomatite : 14 cas, soit 29.8%
  - Pharyngite : 2 cas, soit 4.25%
  - langue framboisée : 4 cas, soit 8.5%
- Conjonctivite bilatérale non purulente : 40 cas soit 85.1%
- Eruption cutanée souvent généralisée avec un aspect variable : 33 cas soit 70.2%
- Adénopathies cervicales souvent unilatérales : 24 cas soit 51%
- Atteinte des extrémités, sous forme d'œdème inflammatoire des mains et/ou des pieds et desquamation des doigts et/ou orteils, dans 30 cas soit 63.8%



**Figure 8 :** Les signes cliniques présentés par les cas pendant la pandémie covid-19

## 2.2. Les autres signes :

- L'état général est constamment altéré
- Les autres atteintes concernent :
  - Les articulations avec 11 cas, soit 23.4% d'arthralgies sans arthrites.
  - L'appareil digestif : 7 cas, soit 14.9% de diarrhée aiguë, vomissement et douleurs abdominales
  - 5 cas avec des signes respiratoires (toux et dyspnée), soit 10.6%
  - 1 cas d'hallucinations soit 2.12%

A terme de l'étude clinique on peut séparer la maladie de Kawasaki en 2 formes :

- Complète : fièvre associée à au moins 4 des 5 critères principaux de la maladie (éruption cutanée, atteinte des extrémités, adénopathies cervicales, conjonctivite bilatérale non purulente, atteinte de la cavité bucco-pharyngée)
- Incomplète : fièvre associée à moins de 4 critères principaux.

Parmi les 47 cas de notre étude, 28 enfants, soit 59.5% se sont présentés avec une forme complète, alors que les 19 patients restant, soit 40.4% ont été classés comme forme incomplète.

### **3. La biologie :**

Les résultats biologiques se résument en :

#### **3.1. Numération de la formule sanguine :**

- Une hémoglobine varie de 8 à 13.8g/dl. Elle est basse <12.g/dl dans 38 cas, soit 80.8%, avec une médiane de 10.99 et des extrêmes de 8 et 13.8 g/dl
- Le VGM : - Est bas <80 fl dans 32 cas, soit 68%
  - Augmenté > 80 fl dans 15 cas, soit 32%
- CCMH est < 38g/l dans 30 cas, soit 63.8%
- Le taux des leucocytes varie de 6078 et 49300/mm<sup>3</sup> avec une médiane de 12561/mm<sup>3</sup>. On note une leucocytose > 10000/mm<sup>3</sup> chez 33 enfants, soit 70.2%.
- Le taux des lymphocytes (Ly) varie de 700 à 3800 avec une médiane de 1220/mm<sup>3</sup>, il est bas <1500/mm<sup>3</sup> chez 19 enfants, soit 40.4%
- Le taux des neutrophiles varie de 900 à 17000 avec une médiane de 11000/mm<sup>3</sup>, il est augmenté >7000/mm<sup>3</sup> chez 27 enfants, soit 57.4%
- Le taux des plaquettes varie entre 120000 et 985000/mm<sup>3</sup> avec une médiane de 584000/mm<sup>3</sup>. On note :
  - 1 cas, soit 2.12% présent un taux relativement bas avec 120000/mm<sup>3</sup>
  - 3 cas, soit 6.38% présentent un taux normal des plaquettes, entre 150000 – 450000 /mm<sup>3</sup>
  - 43 cas, soit 91.5% ont une valeur > 450000/ mm<sup>3</sup>

### 3.2. La Protéine-C-réactive :

Le taux de CRP varie de 0.2 et 433 mg/l avec une médiane de 134 mg/l. On note une augmentation de la valeur de CRP (>10 mg/l) dans 43 cas, soit 91.4%.

- 2 cas ont été vus tardivement (après 15j du début de la fièvre) et ont présenté une CRP et VS négatives :
  - => 1<sup>er</sup> cas : CRP : 0.2mg/l VS : 14mm à la 1<sup>ère</sup> heure
  - => 2<sup>ème</sup> cas : CRP : 4.2mg/l VS : 10mm à la 1<sup>ère</sup> heure
- 2 cas se sont présentés avec une CRP négative et une VS positive :
  - => 1<sup>er</sup> cas : CRP : 7mg/l VS : 26mm à la 1<sup>ère</sup> heure
  - => 2<sup>ème</sup> cas : CRP : 3.8mg/l VS : 62mm à la 1<sup>ère</sup> heure

### 3.3. La vitesse de sédimentation :

La vitesse de sédimentation varie de 10 et 182 avec une médiane de 113. La VS est accélérée (>20 mm à la 1<sup>ère</sup> heure) chez 45 enfants, soit 95.7%.

- 2 cas ont été vus tardivement (après 15j du début de la fièvre) et ont présenté une CRP et VS négatives :
  - => 1<sup>er</sup> cas : CRP : 0.2mg/l VS : 14mm à la 1<sup>ère</sup> heure
  - => 2<sup>ème</sup> cas : CRP : 4.2mg/l VS : 10mm à la 1<sup>ère</sup> heure

### 3.4. La natrémie :

La natrémie varie de 110 et 146 avec une médiane de 126 mmol/L. Elle est diminuée (< 135 mmol/l) chez 20 enfants, soit 42.5%.

### 3.5. La ferritinémie :

Ferritinémie varie de 16 et 1127 avec une médiane de 327 ng/ml. La ferritine sérique est élevée (>140 ng/ml) chez 17 enfants, soit 36.17%.

### 3.6. Les triglycérides :

Les triglycérides varient de 53 et 420 avec une moyenne de 184 mg/dl. Les triglycérides sont élevées (>150 mg/dl) chez 13 enfants, soit 27.6%.

### 3.7. Les transaminases :

Les transaminases varient pour ALAT de 11 et 98 UI/L et pour ASAT 15 et 80 UI/L et sont augmentées dans 10 cas, soit 21.27%.

<u>Paramètres</u>	<u>Médiane</u>	<u>Minimum</u>	<u>Maximum</u>
Hémoglobine (g/dl)	<b>10.99</b>	<b>8</b>	<b>13.8</b>
Globules blancs (/mm <sup>3</sup> )	<b>12561</b>	<b>6078</b>	<b>49300</b>
Plaquettes (/mm <sup>3</sup> )	<b>584000</b>	<b>120000</b>	<b>985000</b>
VS mm à la 1ere heure)	<b>113</b>	<b>10</b>	<b>182</b>
CRP (mg/l)	<b>134</b>	<b>0.2</b>	<b>433</b>
Natrémie (mmol/l)	<b>126</b>	<b>110</b>	<b>146</b>
Ferritinémie (ng/ml)	<b>327</b>	<b>16</b>	<b>1127</b>

**Tableau 8 :** Résultats de l'analyse biologique des cas

## 4. Le bilan cardio-vasculaire:

### 4.1. L'électrocardiogramme :

- L'ECG a été anormal dans 5 cas, soit 10.6%:

=> 2 cas : bloc de branches droit (BBD) et hypertrophie du ventricule droit (HVD)

=> 2 cas : Hypertrophie du ventricule droit (HVD)

=> 1 cas : Hypertrophie du ventricule gauche (HVG)

#### **4.2. La radiographie thoracique :**

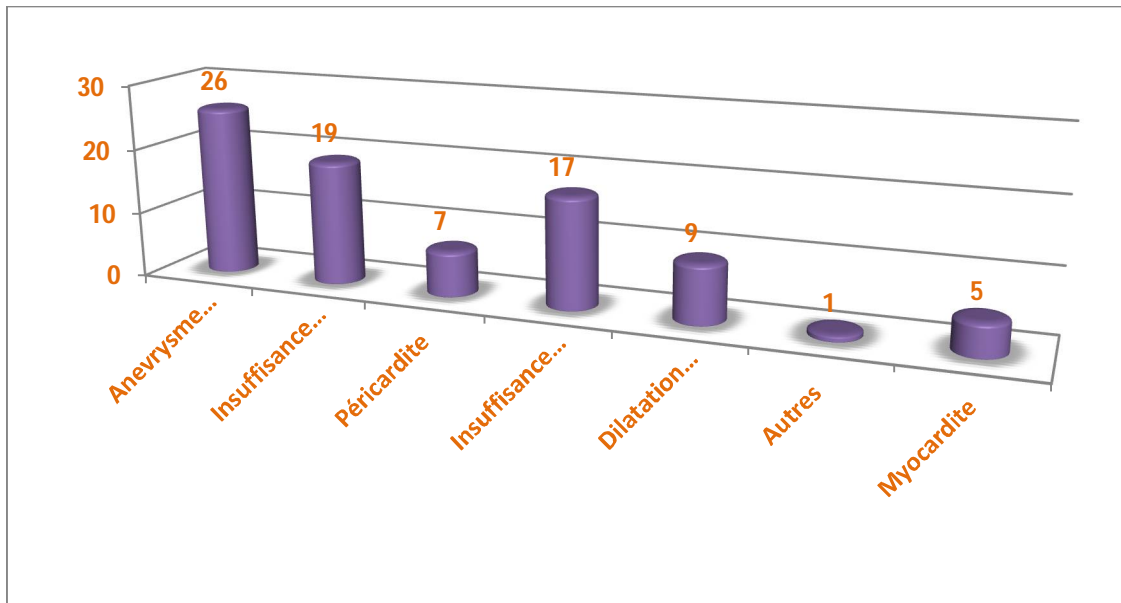
L'exploration des radiographies thoraciques a mis en évidence 4 cas avec un syndrome bronchique, 2 cas avec une cardiomégalie soit 12.7%.

#### **4.3. L'échocardiographie :**

Réalisée systématiquement chez tous les patients.

- L'atteinte cardiaque est dominée par :
  - l'atteinte coronarienne avec un total de 35 cas, soit 74.4%, répartie en :
    - 26 cas, soit 55.3% présentant un anévrisme des artères coronaires, avec des diamètres allant de 2.1 à 4.8 mm
      - 15 cas ont présenté des anévrismes proximaux, soit 57.7%, et 11 cas ont présenté des anévrismes distaux, soit 42.3%
      - 16 cas ont eu un anévrisme sur l'artère coronaire droite (CD), 6 cas sur l'artère coronaire gauche (CG), et 4 cas sur l'artère coronaire droite et gauche simultanément.
    - 9 cas avec une dilatation des artères coronaires, soit 19.1%.
  - L'insuffisance mitrale dans 19 cas, soit 40.4%
    - 17 cas de grade I
    - 2 cas de grade II
  - L'insuffisance tricuspide légère dans 17 cas, soit 36.17%
  - La péricardite dans 7 cas, soit 14.9%
    - 5 cas minime
    - 2 cas modérés

- 5 cas de Myocardite, soit 10.6% avec ventricule gauche dilaté et hypokinétique.
- Les autres atteintes de découverte fortuite : 1 cas de communication inter-auriculaire



**Figure 9** : L'atteinte cardiaque pendant la pandémie Covid-19

=> Les patients avec atteinte coronarienne présentent les caractéristiques suivantes :

- Une répartition par âge comme suit :
  - 2 enfants de moins de 6 mois soit 5.7%
  - 3 enfants entre 1 et 2 ans soit 8.5%
  - 3 enfants entre 2 et 3 ans soit 8.5%
  - 5 enfant entre 3 et 4 ans soit 14.3%
  - 3 enfants entre 4 et 5 ans soit 8.5%
  - 19 enfants de plus de 5 ans soit 54.3%
  - Âge médian est de 7.2 an

- 28 patients de sexe masculin, soit 80% et 7 de sexe féminin, soit 20%
- La thrombocytose était présente chez 33 patients, soit 94.3%, avec une médiane de 610000/mm<sup>3</sup>
- La leucocytose était présente chez 28 patients, soit 80%, avec une médiane de 14000/mm<sup>3</sup>
- Les polynucléaires neutrophiles étaient élevés chez 19 patients, soit 79.16% avec une médiane de 1200/mm<sup>3</sup>
- La lymphopénie était présente chez 17 patients, soit 48.5% avec une médiane de 1000/mm<sup>3</sup>
- La CRP était élevée chez 34 patients, soit 97.14% avec une médiane de 138 mg/l
- L'hyponatrémie était présente chez 20 patients, soit 57.14% avec une médiane de 122 mmol/L
- Le syndrome d'activation macrophagique était présent chez 14 patients, soit 40%
- La sérologie Sars-cov-2 était positive chez 13 patients, soit 37.14%

## **5. Traitement :**

### **5.1. Les immunoglobulines intraveineuses :**

Les IGIV ont été administrées chez 47 patients, soit 100% des cas étudiés, à la dose de 2g/kg par voie intraveineuse en 12heures, en une prise unique dans un délai (suivant l'apparition de la fièvre) :

- entre 5-7j chez 38 patients, soit 80.85%
- entre 8-10j chez 6 patients, soit 12.7%
- de plus de 10j chez 3 patients, soit 6.38%

On note également 3 cas qui ont reçu une 2<sup>ème</sup> dose IgIV vu la persistance de la fièvre plus de 48 heures après la première injection.

## **5.2. L'Acide acétylsalicylique :**

Tous les patients, soit 100% ont bénéficié d'un traitement à base d'AAS à dose anti-inflammatoire de 80 à 100 mg/Kg/J en quatre prises.

## **5.3. Corticothérapie :**

14 patients, soit 29.8% ont reçu des bolus de méthylprednisolone, vu leur facteurs de gravité :

- 11 cas avec anévrisme coronarien d'installation précoce et un syndrome d'activation macrophagique
- 3 cas avec persistance de la fièvre après 2 doses reçues d'IgIV.

## **6. Evolution :**

### **6.1. Clinique :**

L'évolution clinique est favorable dans 46 cas étudiés, avec une régression des signes cliniques, à partir du 2eme jour suivant l'administration du traitement.

3 cas ont eu une fièvre persistante, qui n'a régressé qu'après l'administration de bolus de corticoïdes

Aucun décès n'est rapporté.

### **6.2. Biologique :**

Les signes biologiques se normalisent progressivement chez tous les enfants :

- La Protéine C réactive et la vitesse de sédimentation se normalisent en moyenne en 3 à 8 semaines.
- Le taux de plaquettes :

- On a remarqué une augmentation du taux des plaquettes, entre la 2<sup>ème</sup> et la 3<sup>ème</sup> semaine d'évolution chez les patients admis avec un taux relativement bas de thrombocytes (120000/mm<sup>3</sup>), ainsi que pour les 3 cas avec un taux normal de plaquettes. Ce taux se normalise en une moyenne de 32 jours.
- Le taux des plaquettes chez les patients admis d'emblée avec une thrombocytose, se normalise en moyenne en 36 jours.

### 6.3. Cardiaque :

L'atteinte cardiaque, notamment la dilatation et l'anévrisme des artères coronaires, ont régressé progressivement jusqu'à disparition avec un recul de 1 à 11 mois, avec une moyenne de 8 mois.

- Les anévrysmes des artères coronaires :
  - 18 cas de diminution du calibre en un délai moyen de 5 mois
  - 8 cas de disparition entre 5 mois et 11 mois avec une moyenne de 9 mois.
- 9 cas de dilatation des artères coronaires:
  - 6 cas de disparition en moyenne en 3 mois
  - 3 cas d'évolution vers anévrisme :
    - => 1 cas a augmenté de volume
    - => 2 cas ont régressé en 3 et 5 mois
- Les autres atteintes cardiaques disparaissent après traitement entre 1.5 et 7 mois avec une moyenne de 9 semaines :
  - L'insuffisance mitrale dans : 19 cas
  - La péricardite dans : 7 cas
  - L'insuffisance tricuspide légère dans : 17 cas
  - La myocardite dans : 5 cas



## I. Epidémiologie :

La maladie de Kawasaki est une maladie mondiale avec une distribution universelle et sa prévalence varie amplement selon la localisation géographique, l'âge, le sexe, la saisonnalité, l'ethnicité et l'hérédité.

### 1. L'incidence :

**Notre série** concerne 139 cas dont 92 ont été recueillis pendant une période s'étalant de janvier 2017 à Mars 2020, avant la pandémie de covid-19 et 47 cas pendant la pandémie (voir le chapitre Covid-19 et Kawasaki).

- **Maroc** : Le nombre total des cas atteint de Kawasaki reste inconnu, vu l'absence d'un registre national.

- Dans notre **série**, on note une augmentation de l'enregistrement des cas, avec une incidence moyenne de 31 cas par année, et un pic de fréquence de 39 cas en 2020.

- Une étude a été réalisée au CHU de **Fès**, porte sur 23 cas de maladie de Kawasaki, couvrant une période s'étalant de Janvier 2001 à Décembre 2009 avec une incidence moyenne de 3 cas par année.

Une autre étude réalisée au CHU de **Casablanca**, portant sur 23 cas, couvrant une période de 2 ans, de Janvier 2007 au 31 Décembre 2008 avec une incidence moyenne de 11 cas par année.

La dernière série a été réalisée à l'unité de cardiologie pédiatrique de l'hôpital d'enfant de **Rabat**, à propos de 225 cas recueillis pendant une période allant de janvier 2002 à décembre 2015, avec une incidence moyenne de 16 cas par année [76].

•Le **Japon** a l'incidence la plus élevée de la maladie de Kawasaki chez les enfants de moins de 5 ans avec un total de 359/100 000 en 2018 *[12]*

•**Corée du sud** (2009-2011) : l'incidence de la maladie de Kawasaki chez les enfants sud-coréens de moins de 5 ans a connu une nette augmentation au cours de la dernière décennie : 73,7 en 2000 à 134,4/100000 en 2011 *[80]*

•Aux **États-Unis** : 17,5-20,8/100 000. *[1]*

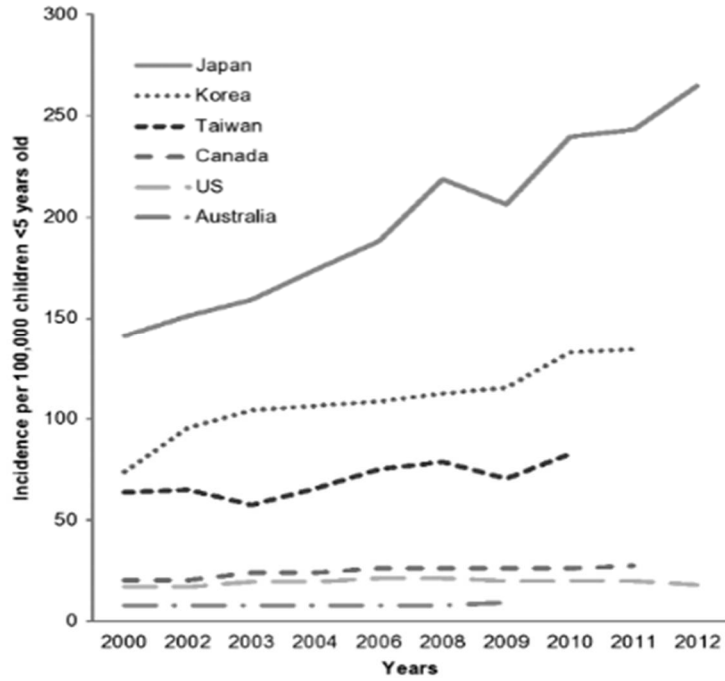
•En **inde**, l'incidence est passée de 0,51 en 1994 à 4,54/100 000 enfants de moins de 5 ans en 2007 *[45]*

•Au **Royaume-Uni** (2015): l'incidence est de 4,55/100 000 enfants de moins de 5 ans *[52]*

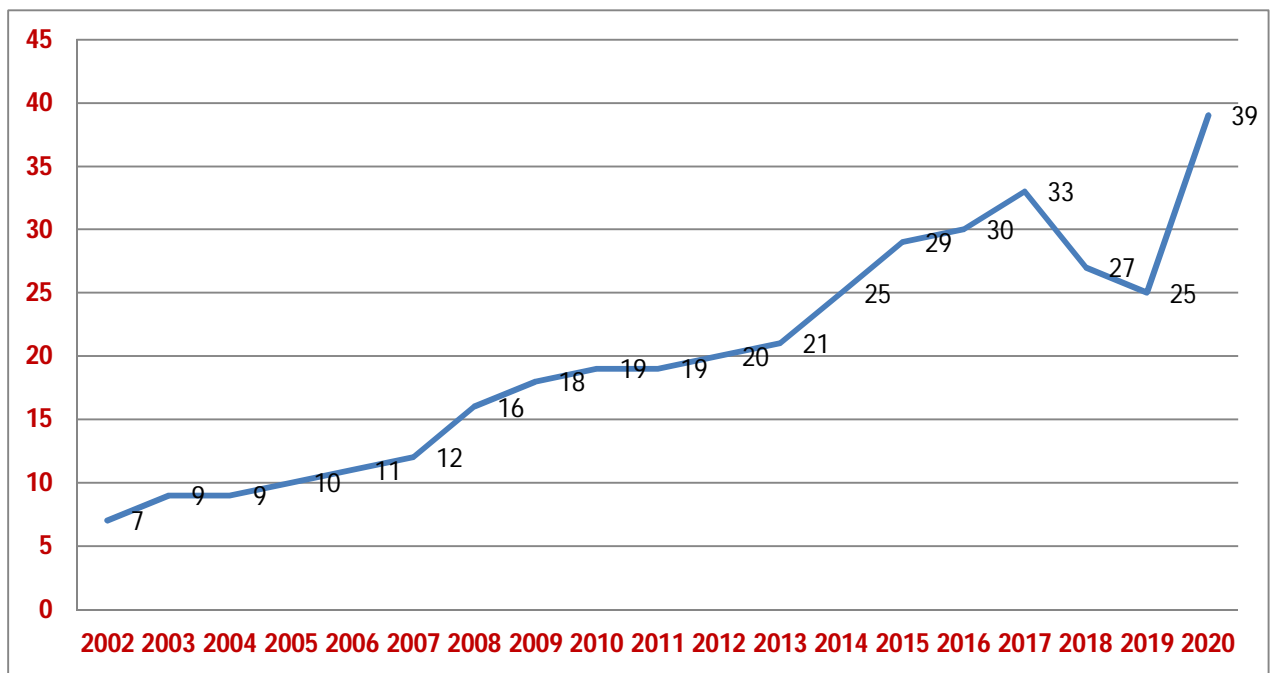
•en **Australie**, l'incidence a augmenté, passant de 2,82 cas pour 100 000 enfants de moins de 5 ans durant la décennie 1980-1989 à 9,34 cas pour 100 000 enfants au cours de la décennie 2000-2009 *[28, 61]*

•Au **Canada** (2004-14) : l'incidence est de 19.6/100 000 enfants de moins de 5 ans *[85]*

L'incidence globale de la maladie de kawasaki continue d'augmenter aussi bien en Occident qu'en pays d'Asie mais aussi au Maroc. Cette augmentation d'incidence au cours des dernières décennies, est probablement due à une meilleure capacité des praticiens à reconnaître et à diagnostiquer la maladie de Kawasaki.



**Figure 10 :** Incidence de la maladie de Kawasaki par 100000 enfants âgés < 5ans [45]



**Figure 11 :** Incidence moyenne par année de la maladie de Kawasaki à l'HER.

## 2. Le sexe :

Dans **notre série**, Nous pouvons noter une prédominance du sexe masculin, avec un effectif de 55 garçons, soit 59.7%, pour 37 filles, soit 40.2%, et une sex-ratio de 1.5, un chiffre qui s'accorde avec plusieurs études de la littérature.

Au **Japon**, en 2018, la sex-ratio était de 1.3 [12]. En **Corée du sud** 1.44 [80], en **Espagne** 1,58 [44], en **Australie** et au **Royaume-Uni** 1,7 [61, 52] et au **Canada** 1,44 entre 2004-14 [85]

## 3. L'âge :

**Notre étude** porte sur des enfants de 2 mois à 7 ans. La majorité des patients ont un âge inférieur à 5 ans avec 76 cas, soit 82.6%, dont 48% ont moins de 2 ans, soit un total de 44 patients. L'effectif le plus bas concerne les nourrissons de moins 6 mois, qui représentent 8.7% de notre série, soit 8 cas. Alors que le pic d'effectif concerne la tranche d'âge entre 1 et 2 ans avec un total de 20 cas, soit 21.7%.

La moyenne d'âge est de 37 mois, quant à l'âge médian est de 30 mois

- Au **Japon** en 2018, les taux d'incidence par âge étaient plus élevés chez les enfants âgés de 9 à 11 mois (572 pour 100 000 enfants par an), avec un âge médian de 27 mois [12]
- En **Corée du sud** : l'âge varie de 1 à 215 mois (17 ans et 9 mois) avec une médiane de 28 mois [80]
- En **Espagne** : l'âge varie de 49 jours à 15,6 ans avec une médiane de 2,8 ans. [44]
- En **France** : La moyenne d'âge en 2013 était de 2,9 ans [3]

- En **Australie**, l'âge médian est de 3,8 ans en 2009 [61].
- Au **Royaume-Uni** : L'âge varie entre 2.5 mois et 2.7 ans, avec un âge médian de 2,7 ans [52]
- En **Tunisie** : L'âge médian est de 32 mois avec des extrêmes allant de 6 mois à 8 ans [35]
- Au **Mexique** : L'âge médian est de 32,5 mois avec des extrêmes allant de 6 à 120 mois [86]

On constate alors que cette pathologie est purement pédiatrique, avec une prédominance chez les enfants de moins de 5 ans et plus précisément chez ceux de moins de 2 ans qui présentent dans **notre série** 48% des cas étudiés.

Cependant on remarque que le taux des enfants de moins de 6 mois représente 8.7%, un taux bas mais qui est relativement plus augmenté par rapport aux autres séries, comme celle de l'**Inde**, dans laquelle Singh a constaté que la proportion n'était que de 3,6 % [149], ce qui nous mène à dire que cette maladie est précoce au Maroc. D'autres études ont rapporté des taux plus élevés :

- **Tang et al** ont constaté que 10.4% des patients avaient moins de 6 mois [150]
- **Mastrangelo et al** ont signalé que 16,8 % des patients étaient âgés de moins de 6 mois en Italie [151]
- **Chang et al** a signalé que la proportion était de 17 % à Taïwan [152].

#### 4. La saisonnalité :

Dans **notre série**, on rapporte un pic d'incidence pendant l'hiver avec 38 cas diagnostiqués en janvier, février et mars, contre 16 cas en printemps, 14 en été et 24 cas en automne.

L'apparition de la maladie de Kawasaki en **Espagne** était plus fréquente en hiver (28%) et au printemps (28%), tandis qu'elle était relativement moins fréquente en automne (19%) [44]. Au **Canada** le pic d'incidence a été observé en hiver [85]. Au **Japon** et en **Corée du sud** [80, 12] l'incidence a atteint des sommets en hiver et en été. Quant aux **États-Unis**, en **Amérique du nord** et dans de nombreuses autres zones tempérées elle a atteint son maximum pendant l'hiver et au début du printemps. [12, 9]

Selon **Ozeki et al.** Ces données étayent l'hypothèse selon laquelle plusieurs agents infectieux (certains prévalant en hiver et d'autres à une autre période) devraient être pris en considération dans le mécanisme étiologique [81].

	Incidence/100000	Âge médian	Sex-ratio	saison
Notre série	-	30 mois	1.5	Hiver
Rabat (2002-2015) [76]	-	30 mois	1.7	Hiver
Espagne (2011-16) [44]	-	33.6 mois	1.58	Hiver
Japon (2018) [12]	359	27 mois	1.3	Hiver/été
Corée du Sud (2011) [80]	134.4	28 mois	1.44	Hiver/été
France (2013) [3]	-	34.8 mois	-	-
Australie (2009) [61]	9.34	45.6 mois	1.7	-
Royaume uni (2015) [52]	4.55	32.4 mois	1.7	-

**Tableau 9** : Epidémiologie de la Maladie de Kawasaki dans les différentes séries

=> Les données épidémiologiques de **notre étude** sont similaires à celles décrites dans les autres pays. La répartition par sexe et par âge est similaire à celle de la plupart des rapports, les patients de sexe masculin sont plus touchés (59.7%) et la plupart des cas sont survenus chez des enfants de moins de 5 ans (82.6%) avec un pic d'incidence chez les enfants entre 1 et 2 ans (21.7%). Le rapport hommes/femmes est d'environ 1,5. La distribution saisonnière était maximale en hiver avec 38 cas (41.3%), comme le rapportent les études européennes et la plupart des études asiatiques, et diffère de certaines études asiatiques qui rapportent une incidence plus importante en été [12, 80].

## 5. Autres :

### 5.1. L'ethnicité :

Il existe des variations considérables bien décrites dans les différents groupes ethniques avec un risque plus élevé chez les enfants asiatique de moins de 5 ans. La prévalence est nettement plus faible dans les pays non asiatiques comme a été décrit par Holman et Al dans une étude rétrospective sur 528 enfants de moins de 5 ans, vivant à Hawaï et hospitalisés pour un syndrome de Kawasaki, entre 1996-2006, cette étude a conclu que l'incidence annuelle moyenne de la maladie a été élevée chez les enfants asiatiques (92%). Au sein de ce groupe, les enfants japonais présentaient l'incidence la plus élevée (210,5), suivis des enfants natifs d'Hawaï (86,9), des autres enfants asiatiques (84,9) et des enfants chinois (83,2). L'incidence chez les enfants blancs (13,7) était inférieure à celle des autres groupes [73].

Cette variation raciale suggère que le facteur génétique est déterminant dans l'incidence de la maladie de Kawasaki.

## 5.2. L'hérédité :

Dans **notre étude**, aucun cas d'hérédité ou de cas similaires dans la famille n'a été rapporté. Dans l'étude précédente faite à Rabat, et portant sur 225 cas, on a rapporté 2 cas de syndrome de Kawasaki survenant à 1 an d'intervalle chez deux frères, et simultanément chez deux sœurs [76].

Au **Japon**, le risque de maladie pour un frère ou une sœur d'un patient atteint de la maladie est dix fois plus élevé que dans la population générale [9, 27]. Dergun et Al, ont constaté durant une étude rétrospective des dossiers de deux centres médicaux en **Californie**, que 18 familles avec plusieurs membres affectés ont été identifiées. Il y avait 9 familles avec 2 frères et sœurs affectés. Neuf familles ont été identifiées avec un syndrome de Kawasaki sur deux générations ou chez plusieurs membres [74].

Une autre étude au **Japon** faite entre 1999 et 2002, décrit que la probabilité d'avoir des frères et sœurs atteints était significativement plus élevée chez les patients dont les parents avaient des antécédents de la maladie. Les patients dont les parents étaient atteints de la maladie de Kawasaki étaient plus susceptibles de recevoir une administration supplémentaire d'immunoglobuline intraveineuse et de présenter des anomalies coronariennes un mois après l'apparition de la maladie [75].

## II. Etude cliniques:

### 1. La fièvre:

La fièvre est la manifestation la plus constante de la maladie de Kawasaki. Elle reflète l'augmentation des niveaux de cytokines pro-inflammatoires, telles que le facteur de nécrose tumorale et l'interleukine 1, qui sont également censés être les médiateurs de l'inflammation vasculaire sous-jacente.

Dans **notre série** 100% des cas ont présenté une fièvre ne réagissant pas aux agents antipyrétiques et supérieure à 38,5°C d'une durée minimale de 4 jours.

En l'absence d'un traitement approprié, la fièvre peut persister pendant 11 jours ou plus.

Bien que la majorité des enfants traités par IgIV connaissent une amélioration immédiate pendant la perfusion, d'autres ne présentent une défervescence qu'à 1 à 2 jours après le traitement [17].

### 2. Conjonctivite bilatérale non exsudative :

Cette manifestation est présente dans 66 cas dans **notre série**, soit 71.7%. L'atteinte implique essentiellement les conjonctives bulbaires en épargnant le limbe, zone avasculaire autour de l'iris. Elle est indolore, non purulente, bilatérale et apparaît généralement dans les jours qui suivent l'apparition de la fièvre, et se résorbe rapidement en 2 à 8 semaines.

En **Corée du sud** (2009-11): la conjonctive bilatérale était présente chez 88.2% [80], en **France** (2013) chez 92 % des patients [3], en **Espagne** (2011-16) chez 84.6% des patients [44], en **Tunisie** dans 80% des cas [35], au **Mexique** 89.2% des cas [86] et aux **Pays-Bas** (2008-12) dans 87.1% des cas [87]

Dans la littérature, La conjonctivite est rarement associée à une photophobie ou à une douleur oculaire [56]. Les enfants peuvent également présenter une uvéite antérieure ou encore une iridocyclite aiguë légère qui peuvent être observées à la lampe à fente [20].

Les résultats d'une étude sur la relation entre l'atteinte oculaire et la dilatation des artères coronaires menée par R. Shiari et al, ont montré qu'il n'y'avait pas de corrélation entre cette dernière et la conjonctivite bilatérale aiguë, alors qu'il y avait une relation statistiquement significative entre l'uvéite aiguë et la dilatation des artères coronaires [77].

Certains auteurs ont présenté des arguments contre cette relation directe. Lee et al. ont montré que dans les formes incomplètes, le risque de lésions coronariennes était plus faible chez les patients atteints d'uvéite, car sa présence était utile pour le diagnostic précoce [78].

Choi et al. ont trouvé que la dilatation des artères coronaires n'était pas significativement différente entre le groupe avec uvéite et le groupe sans uvéite [79].

Selon R. Shiari et al, Il est difficile de décider du meilleur moment pour une évaluation ophtalmologique, Il n'existe pas de directive spécifique pour déterminer le moment de l'examen à la lampe à fente dans la maladie de Kawasaki. Cependant, ils recommandent un examen à la lampe à fente pour tous les patients atteints de la maladie de Kawasaki afin de déterminer la présence d'une uvéite [77].



**Figure 12 :** Conjonctivite bilatérale non purulente chez une fille atteinte de la maladie de Kawasaki en P2 de (HER)



**Figure 13 :** Conjonctivite durant la maladie de Kawasaki [19]

### 3. L'atteinte bucco-pharyngée :

Dans **notre série**, l'atteinte bucco pharyngée a été présente dans 74 cas, soit 80.4%. Ces modifications apparaissent pendant les 6 premiers jours de la maladie, et concernent les lèvres et la muqueuse oropharyngée sous forme de chéilite (71 cas), stomatite (22 cas), pharyngite (7 cas), langue framboisée avec érythème et papilles fongiformes proéminentes sur la langue (5 cas), Cependant, la langue framboisée n'est pas propre à la maladie de kawasaki, car elle est également associée à la scarlatine streptococcique [18]. Les ulcères buccaux et les exsudats pharyngés ne sont pas observés dans la maladie de Kawasaki [21].

En **France** : Les modifications de la cavité buccale, étaient présentes dans 93 % des cas (dont 83,1 % chéilite, 69,9 % énanthème, 57,4 % langue framboisée) [3]. En **Tunisie**, elles étaient présentes dans 94.2% des cas [35], en **Espagne** dans 90% des cas [44]. Au **Mexique**, 84.3% avaient une atteinte de la cavité buccale sous forme de langue framboisée et/ou pharyngite [86], en **Australie** elles étaient présentes dans 96.5% des cas [61], aux **Pays-Bas** dans 87.4% des cas [87] et en **Corée du sud** (2012-14) dans 83.2% des cas [88].



**Figure 14 :** Enfant de HER atteint de Kawasaki, avec chéilite et conjonctivite



**Figure 15 :** Enfant de HER atteint de Kawasaki, avec chéilite et conjonctivite

#### 4. Modification des extrémités :

Dans **notre série**, 61 enfants, soit 66.3% présentent une modification des extrémités. Ces modifications prennent la forme d'un œdème inflammatoire du dos des mains et des pieds et/ou d'une desquamation secondaire des doigts et/ou des orteils qui caractérise la phase subaiguë de l'évolution de la maladie et qui commence dans la région péri-unguéale généralement dans les 2 à 3 semaines suivant l'apparition de la fièvre et peut s'étendre aux paumes des mains et aux plantes des pieds.

En **France**, ces modifications étaient présentes chez 82 % des patients en 2013 [3], en **Tunisie**, 85.7% des cas [35], en **Espagne**, 70.88% des cas [44] , au **Mexique** : 80.4% des cas [86], en **Australie** : 75.6% des cas [61], aux **Pays-Bas** : 77.4% des cas [87] et en **Corée du sud** : 64.8% des cas [88].



**Figure 16** : Œdème inflammatoire des mains associé à la maladie de Kawasaki chez une patiente de l'hôpital d'enfant de Rabat



**Figure 17 :** Œdème inflammatoire des pieds suite à la maladie de Kawasaki chez une patiente de l'hôpital d'enfants de Rabat

## 5. Eruptions cutanées :

L'éruption cutanée est présente dans **notre série** dans 78.2% des cas, 72 enfants, dans les 3 à 5 jours suivant l'apparition de la fièvre. Ces manifestations cutanées sont polymorphes et non spécifiques, sous forme d'érythème, de lésions papulo-érythémateuses diffuses (2 cas), ou morbilliformes (11 cas). Toute éruption cutanée fébrile chez le petit enfant et le nourrisson est une maladie de Kawasaki jusqu'à preuve du contraire. En effet, toutes les éruptions peuvent être observées dans cette maladie, et les plus courantes sont maculopapuleuses, morbilliforme, l'érythrodermie scarlatiniforme et l'éruption ciblée. Les éruptions vésiculaires ou bulleuses ne sont généralement pas observées et suggèrent un autre diagnostic [91].

En **France** : 79% des patients présentent des éruptions cutanées [3], en **Tunisie** : 80% des cas [35], en **Espagne** : 84.3% des cas [44], en **Australie** : 96% des cas [61], aux **Pays-Bas** : 89.6% des cas [87] et en **Corée du sud** : 83.1% des cas [88]



**Figure 18** : Eruption cutanée urticairienne (service P4 de l'hôpital d'enfants de Rabat)



**Figure 19** : Erythème diffus chez un patient du service P4 de L'HER

## 6. Desquamation périnéale :

Un signe important qui apparaît généralement dans la phase aiguë de la maladie, avant la desquamation péri-unguéale.

La desquamation périnéale ou péri-anale, peut apparaître dès le sixième jour de la maladie et sa présence chez un enfant fébrile est un fort indice de la maladie de Kawasaki.

Elle est constatée dans **notre étude** dans 44 cas soit 48%, et dans 41% des cas en **France** [3]. Au **Brésil** dans 48.8% des cas [84], au **Mexique** dans 20,4% des cas [86] et en **Australie** dans 26% des cas [61].



**Figure 20** : Desquamation périnéale (service P4 de l'HER)



**Figure 21 :** Desquamation périnéale (service P4 de l'HER)

## 7. Lymphadénopathie cervicale :

Elle est détectée dans 37% des cas, soit 34 enfants de **notre série**. Lorsqu'elle est présente, l'adénopathie est souvent unilatérale et ferme, avec un diamètre supérieur à 1.5 cm, et touche principalement les ganglions cervicaux antérieurs qui recouvrent le muscle sterno-cléido-mastoïdien. Elle n'est pas associée à un érythème de la peau sus-jacente et ne répond pas à l'antibiothérapie.

Dans plusieurs pays [35, 44, 61, 80, 86, 87], ainsi que dans notre série, l'adénopathie cervicale constitue le signe clinique le moins fréquent dans la maladie de Kawasaki.

En **Corée du sud** : Elle est présente chez 56% des patients [80], en **Espagne** chez 64.16% des patients [44], en **Tunisie**, les adénopathies cervicales sont constatées dans 51.4% des cas [35], au **Mexique** : dans 59.8% des cas [86], en **Australie** : 62.7% des cas [61] et aux **Pays-Bas** : dans 71.9% des cas [87].



**Figure 22 :** Adénopathie cervicale (service P4 de l'HER)

## 8. Les autres signes :

### 8.1. Troubles gastro-intestinaux :

Présents dans **notre série** chez 12 patients, comprenant des douleurs abdominales, vomissements, troubles de transit (diarrhée ou constipation), et 1 cas d'hydrocholécystite.

En **Espagne** : 36% des patients ont présenté des troubles de transit, vomissement et douleurs abdominales, 30.8% hépatites, 3.5% hydrocholecyste et 0.32% pancréatite [44]

Au **Brésil** : 31.9% des patients ont présenté des troubles de transit, vomissement et douleurs abdominales, 2% hydrocholecyste [84]

Au **Mexique** (2004-14), l'atteinte du tube digestif était présente comme suit : douleurs abdominales dans 9.8%, vomissement dans 19.6% des cas, diarrhée dans 0.5% des cas [86]

Aux **Pays-Bas** : les symptômes gastro-intestinaux étaient présents dans 26,3 % des cas [87] et en **Australie** dans 59.9 des cas [61].

### 8.2. L'atteinte articulaire:

On observe l'arthrite chez 5 enfants de **notre série** et 15 cas d'arthralgies sans arthrite.

En **Espagne** : L'atteint articulaire sous forme d'arthrite et d'arthralgies était présente dans 13.28% des cas [44], au **Brésil** dans 10% des cas [84], au **Mexique** dans 9.8% des cas [86], en **Australie** dans 28.1% des cas [61] et aux **Pays-Bas** dans 10.3% des *cas* [87]

Il a été suggéré dans une étude portugaise sur l'atteinte articulaire chez 63 patients atteints de Kawasaki, que l'arthrite pourrait indiquer un plus mauvais pronostic parce qu'elle témoigne d'une réponse inflammatoire plus intense [95].

Cependant, Gong et al. n'ont pas trouvé d'association entre l'atteinte articulaire et un pronostic plus défavorable ou une réponse inflammatoire plus élevée [96].

### 8.3. L'atteinte neurologique :

Se voit dans 3.6% des cas de **notre série**, (5 cas), cette atteinte peut inclure des céphalées, convulsions et des paralysies faciales transitoires (2 cas).

Dans une série **américaine** de 29 patients, 9 paralysies faciales se sont avérées être transitoires, durant 2 jours à 3 mois. ils ont constaté une association avec un risque accru d'anévrisme coronarien, qui s'est produit chez 54 % des patients, ce qui suggère que la paralysie faciale pourrait être un marqueur d'une maladie plus grave. [6] Dans **notre série**, un des 2 cas ayant présenté une paralysie faciale transitoire, garçon âgé de 9 mois a développé un anévrysme de 2.4mm de diamètre sur l'artère coronaire droite, 2 mois après l'apparition de la fièvre.

En **Espagne** l'atteinte neurologique était présente comme suit : 43.84% des cas d'irritabilité, 2.08% de cas de méningite aseptique, 0.16% (1 cas) de perte auditive sensorielle [44] et au **Brésil** : 77.4% des cas d'irritabilité, 1% de cas de méningite aseptique, 13.6% de perte auditive sensorielle [84]

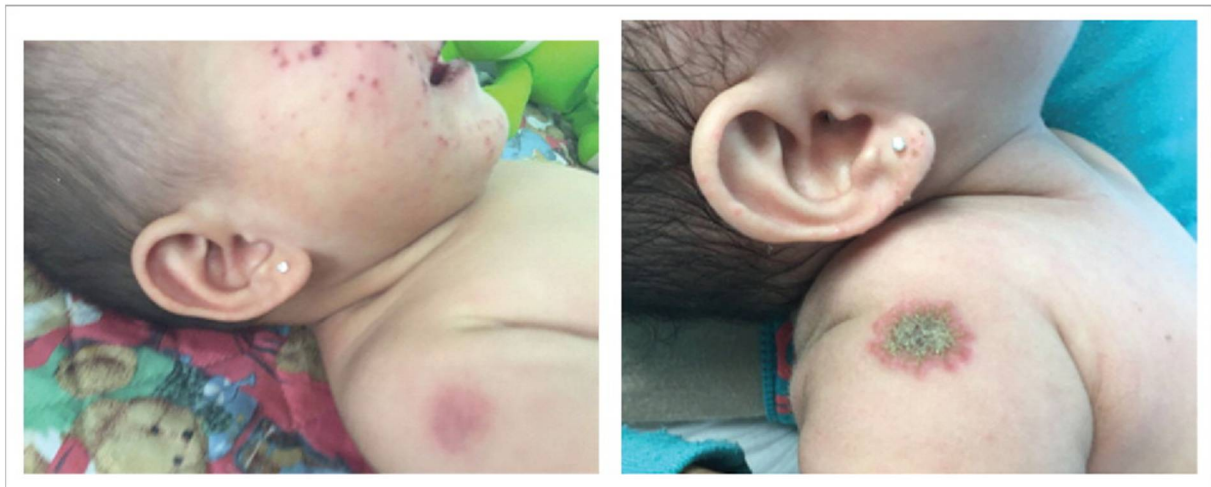
### 8.4. Réactivation du site d'injection du bacille de Calmette-Guérin (BCG) :

N'a pas été constaté dans **notre série**, cependant considérée par la littérature comme un signe clinique pathognomonique de la maladie de Kawasaki [3]. Des études ont montré que quelques patients atteints de la

maladie de Kawasaki peuvent présenter un érythème au site du BCG. Ce signe apparaît au stade précoce de la maladie, généralement entre 1 et 4 jours après l'apparition de la fièvre [25].

En effet, en **France** ce signe a été présent dans 13% des cas en 2013 [3]. Au **Brésil**, entre 2007-16, 4.3% des cas [84]. Au **Mexique** dans 9.8% des cas [86]

Au **Japon**, en 2010, sur les 15 524 patients atteints de la maladie de Kawasaki, ayant des antécédents de vaccination par le BCG, 49,9% présentaient une rougeur ou une formation de croûte au site d'inoculation du BCG. Ce phénomène a été observé chez plus de 70 % des patients âgés de 3 à 20 mois. Parmi ces patients, la proportion présentant ce signe dans le groupe dont la première visite à l'hôpital a eu lieu dans les 1 à 4 jours suivant l'apparition de la maladie était significativement plus importante que celle des autres groupes de patients (5-9 ou 10 jours) [83].



**Figure 23** : Jeune fille mexicaine présentant une lésion érythémateuse dans le site du BCG qui s'est ulcérée 2 jours plus tard. [82]

### 8.5. Chromonychie :

Un changement de couleur caractéristique des ongles en orange-brun a été décrit par certains auteurs. Il s'agit d'un signe clinique utile dans la maladie de Kawasaki, et peut être observé dans les phases aiguës et convalescentes de cette dernière [92]

Pal et al. ont étudié le lit des ongles de 40 enfants atteints de Kawasaki diagnostiqués en **Inde** et ont constaté que 75 % des patients présentaient une chromonychie brun-orange apparaissant entre le 5<sup>ème</sup> et 8<sup>ème</sup> jour après l'apparition de la fièvre [93].

D'autre part, toujours en **Inde**, Suri et al. ont rapporté que seulement quatre des 680 (0,6 %) patients atteints de Kawasaki présentaient une chromonychie brun-orange, mais en raison de la nature rétrospective de l'étude, une sous-estimation du signe clinique doit être prise en considération [94].

Ce signe est absent dans **notre série**, d'ailleurs il peut facilement passer inaperçu, s'il n'est pas recherché avec soin. Sa présence peut aider les pédiatres à poser le diagnostic de la maladie, en particulier dans les situations où la présentation est incomplète.



Figure 24 : (A) Desquamation des orteils avec chromonychie orange-brun. (B) Chromonychie transversale orange-brun des doigts de la main [92]

## 9. Forme incomplète de la maladie de Kawasaki :

Les enfants atteints de la forme incomplète de la maladie de Kawasaki présentent de la fièvre pendant cinq jours ou plus, et moins de quatre des caractéristiques classiques de la maladie de Kawasaki et ne répondent donc pas à la définition de cas [21].

Dans **notre série**, 19 enfants, soit 20.6%, présentent une forme incomplète de la maladie de Kawasaki.

En **Espagne**, les cas présentant une forme incomplète de la maladie sont de 29,5% [44], en **France** 12,7 % des cas [3], en **Australie** 9,6% des cas en 2009 [61], au **Mexique** et en **Allemagne** 20% des cas [86, 89], aux **Pays-Bas** : 22.3% des cas [87], en **Corée du Sud** : 32.8% des cas [88] et au **Japon** 19.5% des cas présentaient une forme incomplète de la maladie [90]

Il a été observé de manière constante que les enfants atteints de formes incomplètes de la maladie ont une durée de fièvre plus longue et que le traitement est souvent retardé par rapport aux enfants atteints de formes complètes de la maladie [25].

Les critères diagnostiques servent de ligne directrice pour éviter les sur-diagnostic, cependant, ils ne permettent pas d'identifier les enfants présentant des formes incomplètes de la maladie. C'est pour cette raison que dans la déclaration scientifique de 2004 de l'American Heart Association (AHA), cette dernière a proposé un algorithme diagnostique pour ces patients, basé sur des paramètres inflammatoires élevés (vitesse de sédimentation [VS] supérieure à 40 mm/h et protéine C-réactive [CRP] supérieure à 3mg/dl ), thrombocytose, faible taux d'albumine, anémie, transaminases élevées, leucocytose, pyurie et anomalies des artères coronaires [97, 99].

Toutefois, en présence d'anévrisme coronarien chez un enfant présentant 2 ou 3 manifestations cliniques principales, le diagnostic de la maladie de Kawasaki peut être envisagé si seule la CRP et/ou la VS sont élevées [98].

	Notre série	Corée du sud (2012-14) [88]	Espagne (2011-16) [44]	Mexique (2004-14) [86]	Pays-Bas (2008-12) [87]	France (2013) [3]	Bresil (2007-16) [84]	Australie [61]	Tunisie [35]
Fièvre	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Conjonctivite Bilatérale	71.7%	88.2%	84.6%	89.2%	87.1%	92%	-	-	80%
Atteinte de cavité buccale	80.4%	83.2%	90%	84.3%	87.4%	93%	-	96.5%	94.2%
Adénopathie cervicale	37%	56%	64.1%	59.8%	71.9%	-	-	62.7%	51.4%
Atteinte des extrémités	66.3%	64.8%	70.88%	80.4%	77.4%	82%	-	75.6%	85.7%
Eruption cutanée	78.2%	83.1%	84.3%	-	89.6%	79%	-	96%	80%
Desquamation du siège	48%	-	-	20.4%	-	41%	48.8%	26%	-
Atteinte digestive	13%	-	36%	19.6%	26.3%	-	31.9%	59.9%	-
Atteinte articulaire	21.7%	-	13.2%	9.8%	10.3%	-	10%	28.1%	-
Réactivation site BCG	-	-	-	9.8%	-	13%	4.3%	-	-
Forme incomplète	20.6%	32.8%	29.5%	20%	22.3%	12.7%	-	9.6%	-

**Tableau 10 :** Taux des signes cliniques de la maladie de Kawasaki selon les différentes séries

=> Les manifestations cliniques de la maladie de Kawasaki dans notre série étaient très similaires à celles montrées dans d'autres études

[3, 35, 44, 61, 84, 86, 87, 88]. Le taux de la forme incomplète de la maladie de Kawasaki dans notre étude (20,6 %) se situe dans la fourchette des taux rapportés dans la littérature.

La fièvre persistant pendant 5 jours ou plus est toujours la manifestation clinique la plus fréquente dans notre série, suivie par les modifications bucco-pharyngées, quant au symptôme le moins fréquemment rencontré est la lymphadénopathie cervicale.

### III. La biologie :

Les résultats des examens de laboratoire dans la phase aiguë de la maladie de Kawasaki ne sont pas spécifiques; cependant, chez les enfants qui ne remplissent pas les critères de diagnostic, ces examens peuvent aider à diagnostiquer la maladie. L'inflammation systémique est la plus caractéristique, elle se manifeste par une augmentation des réactifs en phase aiguë [25] :

#### 1. La Protéine C réactive et la vitesse de sédimentation :

Dans **notre série**, 89 enfants, soit 96.7% présentent une augmentation du taux de la protéine C réactive, avec un maximum de 412 mg/l. La vitesse de sédimentation, a été élevée dans 90 cas, soit 97.8% à la première heure. Ces résultats sont comparables à ceux des **Pays-Bas**, ou 93.7% présentent une augmentation du taux de la protéine C réactive [87]

En **Pologne** : La médiane du taux de CRP est de 32.9 mg/l avec des extrêmes de 0.1 et 221. Quant à la VS, la médiane est de 95 mm/h avec des extrêmes de 28 et 133 mm/h [117]

A **Istanbul** : La médiane du taux de CRP est de 65.4 mg/l avec des extrêmes de 3.1 et 234. Quant à la VS, la médiane est de 65.3 mm/h avec des extrêmes de 16 et 132 mm/h [115]

En **Espagne** : 97.6% présentent une augmentation du taux de la protéine C réactive, avec des extrêmes allant de 7.6 à 32.3 mg/l et une médiane de 15 mg/l. Quant à la VS, 78.4% des cas présentaient une augmentation de la vitesse de sédimentation, avec une médiane de 72 et des extrêmes de 43.7 et 104.7 mm/h. [44]

En **Jamaïque** (2000), dans une série de 57 patients, 91.2% des patients présentent une augmentation de la vitesse de sédimentation avec une médiane de 110mm/h et des extrêmes de 18 à 146 mm/h [114]

Selon Son et Newburger, les marqueurs inflammatoires sont élevés dans presque tous les cas de la maladie de Kawasaki. La vitesse de sédimentation et la CRP doivent être évaluées au moment du diagnostic. La VS après un traitement par IgIV est souvent élevée, car la charge protéique de la perfusion augmente son taux, masquant ainsi l'importance de l'activité de la maladie, donc, les mesures de la VS peuvent être utiles pour évaluer le degré d'inflammation au moment du diagnostic. Tandis que les taux de la CRP ne sont pas affectés par l'IgIV et peuvent être utilisés à la fois dans les phases aiguës et subaiguës pour évaluer le degré d'inflammation au moment du diagnostic [21].

Harata.K nous apprend que l'augmentation des taux de CRP est l'une des caractéristiques de la maladie de Kawasaki et semble être utile pour prédire l'atteinte coronarienne [100]. En effet, Wright H, rapporte lors d'une étude que la CRP a été plus élevée chez les patients atteints de Kawasaki et présentant des lésions coronariennes par rapport aux patients sans atteinte coronarienne [101].

## 2. La leucocytose :

Une augmentation du nombre de globules blancs (GB) est marquée chez 66.3% des enfants de **notre étude**, avec une prédominance de polynucléaires neutrophiles (PNN).

En **Espagne** : 82% des patients présentaient une leucocytose dans une étude sur 50 cas avec une médiane de 15815/mm<sup>3</sup> et des extrêmes de 12650 et 20477/mm<sup>3</sup> [103]

En **Jamaïque** : 56.14% des patients ont présenté une leucocytose avec des extrêmes de 6200 à 33600/mm<sup>3</sup> et une médiane de 14.700/mm<sup>3</sup>. [114]

A **Istanbul** : la médiane du taux des leucocytes était de 15896/mm<sup>3</sup> avec des extrêmes de 3420 et 28490/mm<sup>3</sup> [115]

En **Pologne** : la médiane du taux des leucocytes était de 13300/mm<sup>3</sup> avec des extrêmes de 5900 et 52600/mm<sup>3</sup> [117]

Cette leucocytose neutrophile marque la phase aiguë de la maladie et son degré a été corrélé avec le dysfonctionnement du myocarde. [4]

D'autre part, T. Kobayashi a tenté d'identifier les facteurs de risque associés à la non-réponse aux IgIV dans la maladie de Kawasaki, en effet le nombre de PNN est l'un des facteurs utilisés dans le score de Kobayashi, qui a été élaboré pour identifier les enfants qui ne répondront probablement pas aux IgIV : ce score comprend le nombre de neutrophiles (2 points si  $\geq 80$  %), la numération plaquettaire (1 point si  $\leq 30000$ /mm<sup>3</sup>), la natrémie (2 points si  $\leq 133$  mmol/L), aspartate aminotransférase (ASAT) (2 points si  $\geq 100$  UI/L), protéine C-réactive (1 point si  $\geq 100$  mg/L), jours de maladie lors du traitement initial par les IgIV (2 points si  $\geq 100$  IU/L), et l'âge de l'enfant (1 point s'il est  $\leq 1$  an). Un total supérieur à 4 points devrait permettre d'identifier le groupe de patients atteints de Kawasaki présentant un risque plus élevé de résistance aux IgIV. [102]

### 3. Thrombocytose :

Dans **notre série**, on note une augmentation du taux des plaquettes chez 82 patients, soit 89.1% avec des extrêmes de 490000 et 913000 et une moyenne de 505250/mm<sup>3</sup>. La thrombocytose peut dépasser 1 000 000/mm<sup>3</sup> dans les cas les plus graves comme a été rapporté dans **l'ancienne série de Rabat** (2002-15) avec un taux de plaquettes dépassant 1097000/mm<sup>3</sup> et une moyenne de 473 000 /mm<sup>3</sup> [76].

En **Jamaïque** : 93% des patients présentaient une thrombocytose avec des extrêmes allant de 116000 à 1191000/mm<sup>3</sup> et une moyenne de 572000/mm<sup>3</sup>.  
*[114]*

En **Pologne** : La médiane du taux des plaquettes était de 704000/mm<sup>3</sup> avec des extrêmes de 130000 et 11000000/mm<sup>3</sup> *[117]*

A **Istanbul** : La médiane du taux des plaquettes était de 496889/mm<sup>3</sup> avec des extrêmes de 189000 et 933000/mm<sup>3</sup> *[115]*

En **Espagne** : La médiane du taux des plaquettes était de 574000/mm<sup>3</sup> avec des extrêmes de 453500 et 731000/mm<sup>3</sup> *[44]*

L'évolution naturelle de la numération plaquettaire chez les patients atteints de Kawasaki peut être divisée en 3 phases distinctes :

- La première phase, où le nombre de plaquettes reste normal et où aucune agrégation plaquettaire n'est observée.
- La deuxième phase est caractérisée par une activation des plaquettes et leur nombre commence également à augmenter. Cela se produit généralement lorsque la fièvre commence à s'améliorer et que la desquamation commence. Cela se produit principalement entre la deuxième et la troisième semaine de la maladie et est secondaire à la libération de sérotonine par les plaquettes à ce stade.
- La troisième et dernière phase se caractérise par une chute du nombre de plaquettes à un niveau normal, mais les enfants qui ont développé des anévrismes coronariens restent exposés au risque de thrombose.

*[104, 105, 106]*

En effet ce risque est dû à l'hyperagrégabilité des plaquettes dans les artères coronaires qui est secondaire à la vasculite, aux interactions immunitaires complexes entre les plaquettes et au flux anormal à travers les vaisseaux anévrismaux chez les patients atteints de Kawasaki [106, 107, 108]. Dans une étude sur les fonctions plaquettaires chez les patients atteints d'AC par Straface et al, il a été constaté que les plaquettes obtenues à partir d'échantillons de sang des patients étaient agrégées et activées avec formation de nombreux agrégats plaquettaires. Les plaquettes de cette étude présentaient également des propriétés d'adhésion hétérotypique avec les GB et les globules rouges par rapport aux plaquettes des échantillons témoins. Tous ces facteurs peuvent favoriser la thrombose. [109]

#### 4. Anémie :

71 des enfants atteints de la maladie de Kawasaki dans **notre série**, soit 77%, présentent une anémie microcytaire hypochrome, avec une baisse de l'hémoglobine, un volume globulaire moyen (VGM) bas dans 69 cas, soit 75% et concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) diminuée dans 58 cas, soit 63.04%.

A **Marrakech** (2017), l'anémie hypochrome microcytaire à ferritinémie normale (anémie inflammatoire) a été retrouvée chez 95.65% des patients.

En **Jamaïque** : 61.4% des patients présentaient une anémie normochrome normocytaire. [114]

A **Istanbul** (2002-10) : dans une série portant sur 35 cas, l'anémie était présente chez 40% des patients. [115]

En **Espagne** : Le taux de l'hémoglobine varie de 9.8 à 11.9 g/dl avec une médiane de 11 g/dl [44]

En **Pologne** : Le taux de l'hémoglobine varie de 8.1 à 15.3 g/dl avec une médiane de 10.7 g/dl [117]

La littérature nous apprend que l'apparition de l'anémie dans la maladie de Kawasaki est corrélée à la durée du syndrome inflammatoire, et qu'elle est majoritairement normochrome normocytaire [110]

### 5. Les transaminases :

La mesure des enzymes hépatiques a été réalisée chez 7 enfants et a montré une augmentation du taux des transaminases dans 2 cas de **notre série**, soit 2.17%.

Dans une étude **grecque** (2012), portant sur 49 patients atteints de Kawasaki, 53.06% présentaient une augmentation des transaminases [113]

A **Istanbul** : 28.6% des patients ont eu des taux élevés de transaminases [115]

En **Pologne** : La médiane de l'ALAT était de 24 UI/l avec des extrêmes de 6 et 337 UI/l [117]

En **Jamaïque** : La médiane de l'ASAT était de 86.3 UI/l avec des extrêmes de 55 et 104 UI/l [114]

En **Espagne** : La médiane de l'ALAT était de 45.5 UI/l avec des extrêmes de 20 et 100.2 UI/l [114]

Selon la littérature, une élévation des transaminases est observée chez 40 à 60 % des patients atteints de la maladie de Kawasaki. [111]

En plus des anomalies cardiaques, le dysfonctionnement hépatique est également une complication courante de cette maladie. Selon Mammadov G, 90,95 % des patients atteints d'une maladie de Kawasaki présentent au moins une anomalie dans le bilan hépatique, l'hypoalbuminémie étant la plus courante, suivie d'une élévation de l'ASAT, d'un faible taux de protéines totales, d'un faible rapport albumine/globuline et d'une hyperbilirubinémie; toutefois, les facteurs contributifs ne sont pas encore clairs et pourraient être associés aux médiateurs inflammatoires, aux agents infectieux, au traitement ou à une combinaison de ces éléments.[112]

## 6. Natrémie :

On note une hyponatrémie chez 18 patients soit 10.8% de **notre série**.

En **Grèce** : l'hyponatrémie a été détectée chez 71.4% des patients [113]

Une étude au **Japon** menée par Hashimoto, a examiné la relation entre la maladie de Kawasaki et l'hyponatrémie et ont déduit qu'environ 46.5 % des patients ont une concentration de sodium sérique inférieure à 130 mEq/L. on a remarqué également que ces patients ont des conditions plus graves, en particulier, en ce qui concerne le taux de complications coronariennes.[116]

Watanabe et al. ont comparé 51 patients atteints d'hyponatrémie et 63 patients avec un taux normal de natrémie. Les résultats ont montré qu'il n'y avait pas de différence dans le nombre de patients en fonction de l'âge, du sexe et de la diarrhée, mais que le nombre de patients atteints de déshydratation, de fièvre et de lésions coronariennes étaient significativement plus élevés dans le groupe d'hyponatrémie. [72]

## 7. Les bio-marqueurs cardiovasculaires :

Sont en cours d'évaluation dans la maladie de Kawasaki. L'un de ces biomarqueurs est le peptide natriurétique de type N-terminal pro-B (NT-proBNP). Ce biomarqueur est associé au stress des cardiomyocytes. Il est en corrélation avec les marqueurs d'inflammation et les mesures échocardiographiques, suggérant un dysfonctionnement diastolique.[26]

Certains chercheurs suggèrent que l'inflammation myocardique est présente à un certain degré chez tous les patients atteints de la maladie et que, par conséquent, le NT-proBNP peut être un excellent bio-marqueur pour aider à soutenir et faciliter le diagnostic [18].

	Notre série	Pologne (2010-18) [117]	Istanbul (2002-10) [115]	Espagne (2011-16) [44]	Jamaïque (2000) [114]
<b>Hémoglobine (g/dl)</b>	10.6 (6.8-14.4)	10.7 (8.1-15.3)	11.1 (9.3-13.3)	11 (9.8-11.9)	10.2 (6.8-13.5)
<b>Leucocytes (/mm<sup>3</sup>)</b>	12785 (4930-41610)	13300 (5900-52600)	15896 (3420-28490)	15815 (12650-20477)	14700 (6200-33600)
<b>Plaquettes (/mm<sup>3</sup>)</b>	530000 (64000-913000)	704000 (130000-1100000)	496889 (189000-933000)	574000 (453500-731000)	572000 (116000-1191000)
<b>VS (mm/h)</b>	59 (6-176)	95 (28-133)	65.3 (16-132)	72 (48-102.7)	110 (18-146)
<b>CRP (mg/l)</b>	133 (5.2-412)	32.9 (0.1-221)	65.4 (3.1-237)	15 (6.9-32.3)	-
<b>ALAT (UI/l)</b>	32 (28-60)	24 (6-337)	52.4 (13-326)	45.5 (20-100.2)	-
<b>ASAT (UI/l)</b>	30 (29-63)	-	45.9 (17-208)	-	86.3 (55-104)
<b>Natrémie (mmol/l)</b>	127 (113-142)	-	-	-	-

**Tableau 11 :** Les résultats biologiques de la maladie de Kawasaki selon les différentes séries

## IV. Le bilan cardiovasculaire :

### 1. L'électrocardiogramme :

L'électrocardiogramme standard, de 12 dérivations est recommandé à la phase aiguë, pour la détection de signes d'ischémie ou de nécrose myocardique, qui compliquent une occlusion coronarienne, même en l'absence d'atteintes coronariennes à l'échocardiographie. L'ECG doit être réalisé systématiquement au moins une fois par semaine pendant la durée de l'hospitalisation, ou à la constatation de symptômes de type douleur thoracique ou altération hémodynamique. [32]

Dans **notre série** il n'a enregistré aucune anomalie cardiaque chez 91 enfants, sauf un cas avec des troubles du rythme et une hypertrophie du ventricule droit

En **Pologne**, une étude portant sur 37 patients a trouvé des troubles de repolarisation chez 29.4% des patients, ces derniers ne présentaient aucune anomalie cardiaque à l'échocardiographie ce qui a permis de constater que L'ECG est un test plus sensible pour reconnaître l'atteinte cardiaque dans la phase aiguë de la maladie. [117]

En **Espagne**, des troubles de repolarisation étaient présents chez 7.7% des patients [44]

### 2. La radiographie thoracique :

On rapporte dans **notre série**, 4 radiographies anormales, soit 4.3%. 2 patients avec une cardiomégalie : le 1<sup>er</sup> cas d'un garçon de 7 mois avec un index cardio-thoracique de 0.63, et un autre garçon de 11 mois avec un index cardio-thoracique de 0.58. On rapporte aussi 2 cas avec un syndrome bronchique.

*Moriya et al* ont rapporté une incidence plus élevée (82.6%) de résultats anormaux de radio thorax à l'admission [125]

*Uramoto et al* ont rapporté une incidence de 63% de résultats anormaux de radio thorax à l'admission [123].

*Umezawa et al* ont rapporté une incidence de 14.7% de résultats anormaux de radio thorax [124].

Le dépistage de la maladie de Kawasaki par radiographie thoracique faisait partie des recommandations de l'American Heart Association (AHA) de 1994 [118], mais n'a pas été retenu dans la version révisée de 2004 des recommandations, probablement en raison de l'absence de preuves solides de son utilité [119]. Il a toutefois été signalé que la calcification de l'anévrisme de l'artère coronaire est identifiable à la radiographie du thorax avec une prévalence estimée entre 0,7 % et 2,6 % [120], 2 à 7 ans après le début de la maladie [121]. Selon Lapierre et Al, une radiographie annuelle du thorax devrait être indiquée pour les patients atteints de la maladie de Kawasaki présentant un anévrisme coronarien persistant. Lorsque des calcifications sont détectées, l'évaluation doit alors être complétée par angiographie sélective, ou imagerie par résonance magnétique [122].

	Notre série	Umezawa et Al [124]	Uramoto et Al [123]	Moriya et Al [125]
Radio thoracique anormale	<b>4.3%</b>	<b>14.7%</b>	<b>63%</b>	<b>82.6%</b>

**Tableau 12 :** Tableau récapitulatif des anomalies révélées par la radio thoraciques

### 3. L'échocardiographie:

L'échocardiographie est le pilier de l'évaluation cardiovasculaire dans la maladie de Kawasaki, en particulier pendant la phase aiguë, mais aussi pendant le suivi à long terme, en raison de sa nature non invasive et de sa bonne sensibilité et spécificité pour identifier et caractériser les anomalies cardiaques et coronariennes [21].

#### 3.1. L'atteinte coronarienne :

L'atteinte coronarienne est considérée comme l'une des complications les plus graves pour les patients atteints de la maladie de Kawasaki. Le degré de lésions des artères coronaires varie d'une simple dilatation à des anévrysmes de taille et de nombre différents pendant la phase aiguë, voire à une sténose ou à une occlusion de la lumière impliquant le plus souvent l'artère coronaire principale gauche (CG) puis l'artère coronaire droite dans une étude chinoise [15, 49]

Dans **notre série** elle est présente avec un total de 24 patients, soit 26%, repartis en :

- 18 cas d'anévrysme des artères coronaires, soit 19.5%, avec des diamètres allant de 2.3 à 5.5 mm
- Aucun cas d'anévrysme géant n'a été rapporté
- 13 cas ont présenté des anévrysmes proximaux, soit 82.2%, et 5 cas ont présenté des anévrysmes distaux, soit 27.7%
- 10 cas ont eu un anévrysme sur l'artère coronaire droite, 5 cas sur l'artère coronaire gauche, dont 2 sur IVA et 3 cas sur l'artère coronaire droite et gauche simultanément.
- 6 cas de dilatation des artères coronaires, soit 6.5%
- 10 cas d'épaississement de la paroi des artères coronaires, soit 10.8%

Au **Japon** : (2007- 16) les lésions des artères coronaires étaient présentes chez 14% des patients, avec des anévrismes coronariens ont détectés chez 2.4% et des dilatations chez 11% des patients atteints de la maladie de Kawasaki [128]

En **Corée du sud** (2012-14): l'atteinte coronarienne était présente chez 12.6% des patients [88]

A **Shanghai** : 15.9% des patients ont présenté des lésions coronariennes [49]

En **Espagne** les lésions des artères coronaires étaient les complications les plus fréquentes, dans 23 % des cas, avec des anévrismes coronariens diagnostiqués dans 9,6% des cas [44]

Au **Canada**, en 2014, 3.5% des patients sont atteints de lésions des artères coronaires [15, 50]

Aux **États-Unis (1994-2003)**, 13% des patients atteints de la maladie de Kawasaki ont souffert d'anévrismes coronariens. [127]

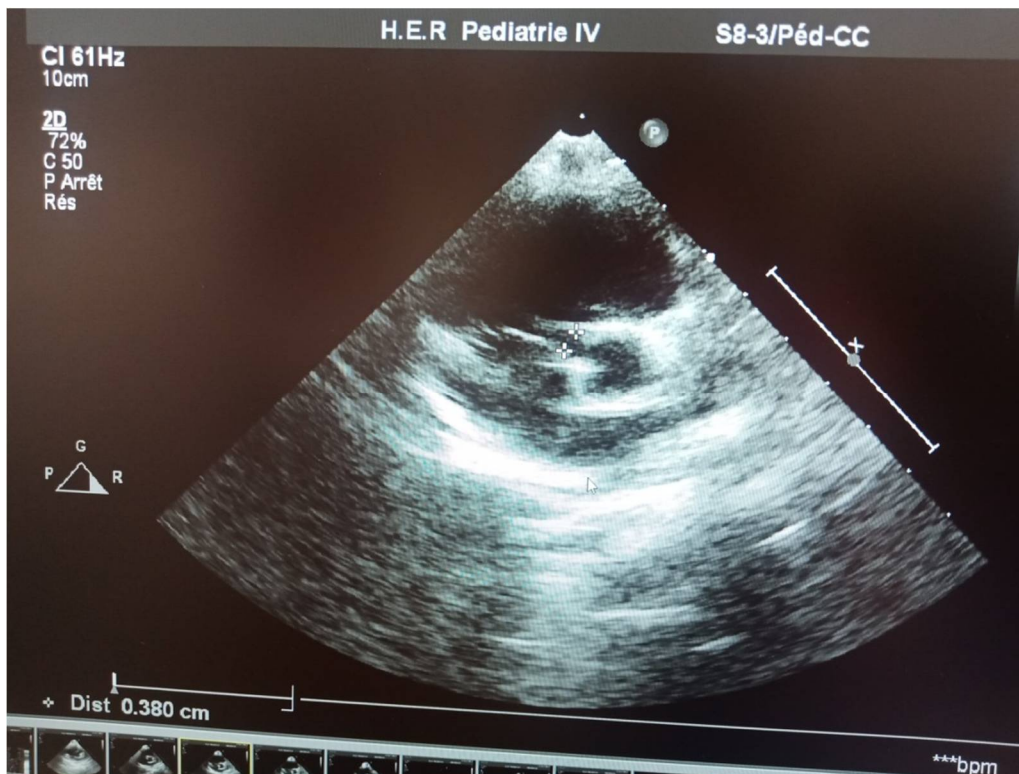
Au **Royaume-Uni**, une étude montre qu'en 2015, le taux de lésions coronariennes était de 19 % chez tous les patients. [52]

En **Australie** : 23.5% des patients ont présenté une atteinte des artères coronaires [61].

En **Grèce (2004-11)** : 34.6% des patients présentent une atteinte des artères coronaires [113]

Aux **Pays-Bas** : 13.5% des patients ont présenté une atteinte des artères coronaires [87]

En **Pologne** : 64.8% des patients ont présenté une atteinte des artères coronaires [117]



**Figure 24** : Anévrysme de l'artère coronaire droite de 3.8 mm chez un enfant de 2 ans  
(service P4 de l'HER)

### 3.2. Autres atteintes cardiaques :

Dans **notre série**, les autres atteintes sont représentées par :

- L'insuffisance mitrale dans : 14 cas soit 15.2%
  - 11 cas de grade I
  - 3 cas de grade II
- La péricardite dans : 11 cas soit 12%
  - 10 cas minime
  - 1 cas modérée
- L'insuffisance tricuspide légère dans : 10 cas soit 10.8%
- La myocardite dans : 3 cas soit 3.2%, avec ventricule gauche dilaté et hypokinétique

- 1<sup>er</sup> cas : FE : 57% FR : 21.3%
- 2<sup>eme</sup> cas : FE : 52.4% FR : 24.2%
- 3<sup>eme</sup> cas : FE : 43.1% FR : 23.2%
- 1 cas d'insuffisance aortique minime, soit 1.08%
- Les autres atteintes présentes dans 3 cas, soit 3.2% sont :
- 2 cas de communication inter-ventriculaire
- 1 cas de communication inter-auriculaire

Au **Japon** : l'atteinte valvulaire était présente comme suit : insuffisance mitrale (63%), insuffisance tricuspide (39%), insuffisance aortique (13%). *[128]*

En **Argentine**, en plus de l'atteinte coronarienne, 19.35% des patients ont présenté une péricardite *[126]*

En **Pologne** (2010-18) : la péricardite a été diagnostiquée chez 78.3% des patients, et dans 27% des cas une insuffisance mitrale a été observée. *[117]*

En **Espagne** : L'insuffisance mitrale et la péricardite étaient présentes respectivement dans 6.7% et 7.7% des cas *[44]*

A **Shanghai** : La péricardite est présente dans 5,1 % des cas, les lésions valvulaires dans 1,3 % et l'insuffisance cardiaque dans 0,2 % des cas. *[49]*

Aux **Etats-Unis** : Les complications non-coronariennes les plus fréquentes signalées étaient la péricardite (6,2 %), l'insuffisance mitrale (4,3%). *[127]*

Les artères périphériques peuvent également être touchées, le plus souvent chez les patients qui présentent également des anévrysmes coronariens géants. Les artères périphériques les plus fréquemment touchées sont les artères axillaire, iliaque commune, rénale, sous-clavière, iliaque interne, mésentérique supérieure, thoracique interne et fémorale. *[17, 38, 53]*

	Atteinte coronarienne	Insuffisance mitrale	péricardite
Notre série	<b>26%</b>	<b>15.2%</b>	<b>12%</b>
Japon (2007-16) [128]	<b>14%</b>	<b>63%</b>	-
Shanghai (2008-12) [49]	<b>15.9%</b>	<b>1.3%</b>	<b>5.1%</b>
Espagne (2011-16) [44]	<b>23%</b>	<b>6.7%</b>	<b>7.7%</b>
Pologne (2010-18) [117]	<b>64.8%</b>	<b>27%</b>	<b>78.3%</b>
Etats-Unis (1994-2003) [127]	<b>13%</b>	<b>4.3%</b>	<b>6.2%</b>

**Tableau 13 :** Tableau récapitulatif de l'atteinte cardiaque

=> Le pourcentage de l'atteinte coronarienne (26 %) dans notre série est élevé par rapport aux séries asiatiques : Japon (14%) [128], Corée du sud (12.6%) [88] et Shanghai (15.9%) [49], ainsi qu'aux séries américaines : Etats-Unis (13%) [127] et Canada (3.5%) [15, 50], et similaire à celui décrit dans quelques séries européennes tels que l'Espagne (23%) [44], la Grèce (34.6%) [113], mais aussi en Australie (23.5) [61]. Cette divergence peut être due à différents systèmes de classification qui donc doivent être interprétés avec prudence. L'insuffisance mitrale et la péricardite sont les anomalies les plus fréquents après l'atteinte des artères coronaires dans notre série (15.2%, 12%) mais légers et transitoires comme dans d'autres séries [44, 49, 117, 126, 127]. La différence du taux d'atteinte coronarienne par rapport aux séries asiatiques pourrait être liée à des facteurs génétiques ou à un retard de diagnostic de la maladie dans les pays non-asiatiques en raison de son incidence plus faible. En effet dans les pays asiatiques, les enfants sont traités au troisième ou quatrième jour, en raison d'un indice de suspicion élevé, ce qui peut aussi conditionner un meilleur pronostic.

## V. Diagnostic positif :

Le diagnostic de la maladie de Kawasaki est essentiellement clinique [20], et repose sur les directives de l'AHA et du comité de recherche sur la maladie de Kawasaki (ministère japonais de la Santé) qui sont des repères importants, largement utilisés par les médecins traitants du monde entier [25]. Cependant, L'un des défis du diagnostic de cette maladie réside dans le fait que les principales caractéristiques cliniques apparaissent de manière séquentielle et qu'elles peuvent ne pas être toutes présentes à un moment donné [20].

Les 6 principaux signes de la maladie sont les suivants [18, 23] :

- Fièvre persistant pendant 5 jours.
- Atteinte bilatérale des conjonctives.
- Modifications de la muqueuse buccale.
- Eruption cutanée polymorphe.
- Modifications des extrémités périphériques.
- Lymphadénopathie cervicale.

Les patients présentant 5 ou 6 signes principaux ont été définis comme ayant une maladie de Kawasaki complète.

Cependant L'AHA a récemment (2017) publié des critères révisés pour le diagnostic de la maladie de Kawasaki. Si la fièvre pendant au moins 5 jours reste un critère essentiel et qu'il n'y a pas de changement dans les cinq principales manifestations cliniques de la maladie, le comité de rédaction a suggéré plusieurs changements, à savoir [99]:

1. En présence de 4 caractéristiques cliniques principales ou plus, en particulier lorsque l'érythème et l'œdème des mains et des pieds sont présents, la maladie peut être diagnostiquée même avec 4 jours de fièvre.

2. La présence d'une ou plusieurs manifestations cliniques principales de la maladie qui peuvent être révélées par l'anamnèse mais qui ont disparu au moment de la présentation à l'hôpital, ont été considérées comme importantes pour le diagnostic. Il s'agit d'un changement majeur dans les directives actuelles car de nombreux médecins ont été confrontés à ce problème en raison de consultations tardives. Les manifestations cliniques de la phase aiguë sont souvent manquées et non documentées. Lorsque le diagnostic de la maladie est envisagé, bon nombre des manifestations cliniques les plus importantes ont déjà disparu.

3. L'état de choc a été mentionné comme une importante manifestation cardiovasculaire de la maladie de Kawasaki. Le syndrome de choc de la maladie de Kawasaki a fait l'objet d'une attention particulière dans les lignes directrices révisées en 2017 car en présence d'un choc, le diagnostic est souvent considéré comme une septicémie bactérienne. Ces patients présentent également un risque plus élevé de développer des anomalies des artères coronaires, une résistance aux immunoglobulines intraveineuses (IgIV) et une dysfonction myocardique.

4. L'Anévrisme de l'artère coronaire (AAC) chez les nourrissons a fait également l'objet d'une attention particulière. Il a été suggéré que les cliniciens devraient avoir un seuil plus bas pour le diagnostic de l'AAC dans ce groupe d'âge. Selon les récentes directives, le diagnostic de l'AAC chez les nourrissons peut être envisagé dans les situations suivantes :

- Nourrissons âgés de moins de 6 mois présentant une fièvre prolongée et une irritabilité.

- Nourrissons présentant une fièvre prolongée et une méningite aseptique inexpliquée.
- Nourrissons ou enfants présentant une fièvre prolongée et un choc inexpliqué ou à culture négative.
- Nourrissons ou enfants présentant une fièvre prolongée et une lymphadénite cervicale ne répondant pas à l'antibiothérapie.
- Nourrissons ou enfants présentant une fièvre prolongée et un phlegmon rétropharyngé ou parapharyngé ne répondant pas à l'antibiothérapie.

5. La question des infections et la MK a été longuement détaillée. Il a été souligné que le diagnostic de MK ne doit pas être exclu même en présence d'une infection documentée, surtout lorsque les caractéristiques cliniques typiques de la maladie sont présentes. En présence de certaines caractéristiques de la maladie de Kawasaki et lorsque les cultures bactériennes sont stériles ou qu'il y a une réponse aux antibiotiques, il faut envisager la possibilité d'une maladie de Kawasaki.

6. La lymphadénite bactérienne est souvent confondue avec la lymphadénite de la MK. Les directives récentes ont souligné l'importance des résultats de l'échographie et de la tomodensitométrie (TDM) pour différencier les deux conditions : La lymphadénite bactérienne est souvent unique et présente un noyau hypoéchogène à l'échographie, tandis que la lymphadénopathie de la maladie de Kawasaki est généralement multiple et associée à un œdème rétropharyngé ou à un phlegmon.

=> Malgré les efforts déployés, et l'évolution des lignes directrices qui recommandent les meilleures pratiques en matière de diagnostic et de prise en charge des enfants atteints de maladie de Kawasaki, sur la base des preuves

scientifiques les plus récentes, et d'améliorer le pronostic global de cette maladie, le diagnostic reste tout de même difficile et dépend de plusieurs autres causes, telles que les différents moments où les signes cliniques peuvent apparaître, les critères communs avec d'autres maladies infectieuses et non infectieuses, l'expression clinique polymorphe de la maladie, l'apparition de symptômes cliniques non typiques, les formes incomplètes de la maladie, ainsi que l'absence de données spécifiques de laboratoire.

## **VI. Etiopathogénie :**

De multiples théories ont été émises sur l'étiologie de la maladie de Kawasaki qui reste une énigme [19]. On soupçonne qu'un agent infectieux est impliqué, car la maladie de Kawasaki a un caractère épidémique et saisonnier [21]. Cela dit, l'incidence de la maladie étant élevée chez les Japonais, on peut supposer que les hôtes possèdent des caractéristiques génétiques qui les rendent sensibles à la maladie [26]. Diverses théories concernant l'étiologie ont été avancées, telles que la théorie du facteur génétique, la vascularite infectieuse, celle du super-antigène ainsi que plusieurs autres théories moins pertinentes; toutefois, aucune d'entre elles n'a pu venir à bout de cette pathologie [21].

### **1. La théorie du facteur génétique :**

Dans **notre série** on trouve, 12 cas de consanguinité avec 8 cas de 1<sup>er</sup> degré, 2 cas de 2<sup>ème</sup> degré et 2 autres de 3<sup>ème</sup> degré. Par conséquent aucun cas similaire dans la même famille n'a été rapporté.

On pense actuellement qu'il existe une prédisposition génétique au développement de la maladie de Kawasaki. Cette prédilection raciale dans les populations asiatiques tels que le Japon, la Corée et Taïwan par rapport aux pays

non asiatiques, suggère une forte susceptibilité génétique à l'acquisition de la maladie basée sur l'ethnicité [31].

De plus, il a été démontré que le risque de contracter la maladie chez les descendants et les frères et sœurs était plus élevé dans les populations japonaises. Aussi, ils ont un risque de maladie 10 à 20 fois plus élevé que les enfants de la population générale. Il faut savoir également que les parents d'un patient atteint de la maladie de Kawasaki sont deux fois plus susceptibles que les parents de la population générale d'avoir des antécédents de maladie de Kawasaki.

Plusieurs études ont approfondi cette théorie, et ont trouvé des polymorphismes nucléotidiques simples (SNP) associés à la susceptibilité des populations asiatiques à la maladie de Kawasaki, notamment FCGR2A, CASP3, HLA, BLK, ITPKC et CD40 [29].

Dans les populations européennes, on a également constaté que FCGR2A et ABCC4 conféraient une susceptibilité. Il est intéressant de noter que certains gènes inclus dans ces deux groupes sont associés à la susceptibilité à la maladie, mais non aux anomalies des artères coronaires [30].

Une association prédominante significative de HLA-Bw54 a été trouvée dans la population japonaise de la maladie de Kawasaki, tandis que les polymorphismes nucléotidiques simples (SNP) situés dans le gène HLA-E ont été suggérés comme étant associés à cette pathologie dans la population chinoise [4]

Des études ont considérablement accéléré l'identification des gènes candidats de susceptibilité à la maladie de Kawasaki. Les gènes identifiés à ce jour comprennent BLK sur le chromosome 8p23-p22 (codant pour la tyrosine protéine kinase Blk, qui est fortement exprimée par les cellules B et participe à

la transduction du signal du récepteur des cellules B et à d'autres activités immunitaires). En outre, des SNP dans le gène CD40 sur le chromosome 20q12-q13 (codant pour le membre 5 de la superfamille des récepteurs du TNF) et dans le gène FCGR2A sur le chromosome 1 (codant pour le récepteur IIa de la région Fc de l'immunoglobuline  $\gamma$  de faible affinité) ont été associés à une susceptibilité accrue à la maladie de Kawasaki, en particulier dans les populations européennes. [29, 62]

=> La compréhension de la base génétique de la susceptibilité à la maladie de Kawasaki pourrait non seulement aider à identifier les individus à risque accru de cette maladie, mais aussi permettre de comprendre ses mécanismes et voies pathogéniques, ce qui pourrait révéler de nouvelles cibles pour le traitement.

**Table 2. Genes Implicated in Susceptibility to KD With Replication in Independent Cohorts**

Gene	Chromosome Location	Genetic Methods	Validation Populations	Potential Significance	Reference and Year
<i>FCGR2A</i>	1q23	GWAS	European descent, Taiwanese, Koreans, Han Chinese	Low-affinity receptor for Fc fragment of IgG; risk allele has lower binding affinity	Khor et al <sup>61</sup> 2011
<i>CASP3</i>	4q34-35	Linkage analysis Candidate gene study	Japanese, Taiwanese, Koreans, Chinese, Euro-Americans	Mediates apoptosis in immune cells and cardiomyocytes Risk allele decreases gene transcription	Onouchi et al <sup>62</sup> 2010
<i>HLA class II</i>	6p21.3	GWAS	Japanese, Taiwanese, Koreans	Activation marker for immune cells; antigen presentation	Onouchi et al <sup>63</sup> 2012
<i>BLK</i>	8p23-22	GWAS	Japanese, Taiwanese, Koreans	B-cell receptor signal transduction	Onouchi et al <sup>63</sup> 2012
<i>IPTKC</i>	19q13.2	Linkage analysis TDT	Japanese, Taiwanese, Koreans, Chinese, Euro-Americans	Negative regulator of calcineurin-NFAT signaling pathway; risk allele increases signaling	Onouchi et al <sup>64</sup> 2008
<i>CD40</i>	20q12-13.2	GWAS	Japanese, Taiwanese, Koreans	Risk alleles associated with increased translation	Onouchi et al <sup>63</sup> 2012

BLK indicates B-cell lymphoid kinase; CASP3, caspase 3; FCGR, Fc $\gamma$  receptor; GWAS, genome-wide association study; HLA, human leukocyte antigen; IgG, immunoglobulin G; ITPKC, inositol 1,4,5-trisphosphate kinase-C; KD, Kawasaki disease; NFAT, nuclear factor of activated T cells; and TDT, transmission disequilibrium test.

**Tableau 14 : Gènes impliqués dans la susceptibilité à la maladie de Kawasaki [9]**

## 2. La théorie de l'infection :

Il est généralement admis que la maladie de Kawasaki peut-être déclenchée par un agent infectieux qui provoque l'activation du système immunitaire chez un hôte génétiquement sensible [30].

Tout d'abord, il existe de nombreuses similitudes entre le tableau clinique de la maladie de Kawasaki et d'autres maladies infectieuses telles que l'adénovirus et la scarlatine. De plus, l'apparition aiguë de la maladie imite les schémas d'infection virale et bactérienne [63].

Deuxièmement, la flambée saisonnière de la maladie en hiver et au printemps est similaire à celle observée dans d'autres maladies virales . [64]

Troisièmement, les principales épidémies de maladie sont apparues dans des zones spécifiques, tel qu'au Japon, aux États-Unis, au Canada et en Finlande. De plus, au Japon, on a observé que les épidémies commençaient dans une région et se répandaient dans tout le pays en l'espace de trois mois [26].

Enfin, le pic d'incidence dans le groupe d'âge des tout-petits, avec de rares cas de moins de 3 mois, suggère l'existence d'anticorps transplacentaires protecteurs contre l'infection qui s'affaiblissent avec le temps. [65]

Des études ont suggéré qu'il pourrait y avoir une relation entre une infection par un adénovirus et l'apparition de la maladie de Kawasaki, d'autres études ont suggéré qu'un virus aurait pu être inhalé et ensuite englouti par les macrophages tissulaires, ce qui aurait entraîné l'activation de la réponse immunitaire innée [21, 26]. Une activation supplémentaire des réponses immunitaires adaptatives peut conduire à des lymphocytes T spécifiques de l'antigène et à l'activation des plasmocytes. La présence de l'infection dans le tissu coronarien entraîne la sécrétion de multiples

facteurs de croissance tels que les facteurs de croissance endothéliaux vasculaires, le facteur de nécrose tumorale A (TNF A) et la métalloprotéinase 9, ce qui entraîne la déstructuration de l'intima et la fragmentation de la lame élastique interne et externe de l'artère coronaire. Il en résulte le développement d'un anévrisme de l'artère coronaire [36]

### **3. La théorie des super-antigènes :**

Les super-antigènes (viraux ou bactériens) agissent en se liant aux récepteurs des lymphocytes T et induisent une réponse immunologique étendue entraînant la libération de, IL-1 $\beta$ , IL-6, IFN- $\gamma$  qui est impliqué dans l'induction de la maladie et TNF $\alpha$  impliquée dans la maladie coronarienne [31].

En outre, comme le TNF- $\alpha$  est impliqué dans la régulation des métalloprotéinases matricielles (MMP), tout processus qui induit la réponse au TNF- $\alpha$  induit également l'activité enzymatique de la MMP-9 et conduit à la dégradation de l'élastine et à la formation d'anévrismes dans les parois des vaisseaux. [30, 68]

L'identification d'un infiltrat oligoclonal de plasmocytes IgA dans les tissus vasculaires et autres des patients atteints de la maladie de Kawasaki, a incité à poursuivre les recherches sur ce qui était considéré comme une réponse immunitaire à un pathogène intracellulaire avec une porte d'entrée respiratoire, comme un virus [33, 36].

## VII. Diagnostic différentiel :

La maladie de Kawasaki est le plus souvent confondue avec bien d'autres vascularites et troubles inflammatoires chroniques, ainsi que des réactions immunologiques, puissent également ressembler à cette pathologie :

### 1. Les infections :

La maladie de Kawasaki est une maladie fébrile, les infections dominent la liste des diagnostics différentiels, tel que la rougeole, l'échovirus et l'adénovirus peuvent présenter de nombreux signes d'inflammation muco-cutanée, mais ils présentent généralement moins de signes d'inflammation systémique et ne présentent pas les altérations des extrémités observées dans la maladie de Kawasaki [21]. En effet, la rougeole n'est pas habituellement observée dans les pays où la vaccination est généralisée, il faut rechercher les antécédents de voyage ou de contact dans les cas où le coryza et la toux sont manifestes [130]. Les enfants atteints d'une maladie adénovirale ou entérovirale sont généralement moins malades que les enfants atteints de la maladie de Kawasaki, et les études de laboratoire peuvent ne pas révéler de signes d'inflammation, avec une diminution du nombre de globules blancs et des marqueurs inflammatoires. En outre, les indices de globules blancs révèlent généralement une lymphocytose.[133]

L'Epstein-Barrvirus (EBV) est souvent associé à une pharyngite exsudative et à une lymphadénopathie diffuse, qui ne sont pas typiquement observées dans la maladie de Kawasaki [21].

La fièvre boutonneuse des montagnes Rocheuses qui se manifeste par de la fièvre et une éruption cutanée, peut ressembler à la maladie de Kawasaki et survient dans certaines régions géographiques des États-Unis ; le traitement de cette infection potentiellement mortelle ne doit pas être suspendu pendant que l'on envisage la maladie de Kawasaki [130].

Les maladies à médiation toxique, en particulier l'infection streptococcique b-hémolytique et le syndrome du choc toxique, ne présentent pas les atteintes oculaires et articulaires typiques de la maladie de Kawasaki. [129]

## **2. Les réactions médicamenteuses :**

La conjonctivite et l'éruption cutanée de la maladie de Kawasaki peuvent être très marquées et ressembler au syndrome de Stevens-Johnson. L'absence d'autres caractéristiques cliniques de la maladie de Kawasaki ou la présence de signes de douleur cutanée, de nécrose cutanée ou de vésicules favorise le diagnostic du syndrome de Stevens-Johnson.

La réaction d'hypersensibilité au mercure (acrodynie) partage certaines caractéristiques cliniques avec la maladie de Kawasaki, notamment la fièvre, l'éruption cutanée, le gonflement des paumes et des pieds, la desquamation et la photophobie. Cependant, à moins qu'il n'y ait des antécédents convaincants d'exposition au mercure, il ne faut pas retarder le traitement d'un enfant qui pourrait souffrir d'une maladie de Kawasaki en attendant de connaître les taux de mercure, car l'acrodynie est rare dans les pays développés.[130]

## **3. La polyarthrite juvénile systémique :**

Est marquée par une éruption cutanée importante, de la fièvre et une inflammation systémique et peut être difficile à distinguer de la maladie de Kawasaki jusqu'à ce que sa chronicité et sa polyarthrite soient évidentes. Dans de rares cas, une dilatation des artères coronaires se produit dans l'arthrite juvénile idiopathique à évolution systémique, mais les changements sont réversibles une fois que l'inflammation systémique est contrôlée. Dans notre série 1 cas de AJI a présenté le même tableau clinique de la maladie de Kawasaki, avec atteinte coronarienne.[131]

#### **4. La Périartérite noueuse:**

Touche les artères musculaires de taille moyenne, y compris les artères coronaires, comme celles qui sont affectées par la maladie de Kawasaki. La répartition des vaisseaux touchés est sensiblement différente, tout comme l'évolution et le rythme de la maladie. Néanmoins, au début de la maladie, surtout dans les cas de Kawasaki qui résistent au traitement de routine, la distinction peut être difficile. [132]

### **VIII. Traitement :**

#### **1. Immunoglobulines intraveineuses :**

L'IgIV est un produit sanguin constitué d'IgG concentrées fabriquées à partir de plasma humain groupé. Son mécanisme d'action n'est pas complètement compris ; cependant, il semble avoir des effets anti-inflammatoires. L'IgIV agit en interférant avec le réseau des idiotypes; elle régule les cytokines inflammatoires et augmente la production et la libération de l'antagoniste du récepteur de l'interleukine 1; elle régule également l'activation des lymphocytes T en neutralisant les toxines bactériennes et d'autres agents; elle joue un rôle aussi dans l'augmentation de l'activité suppressive des lymphocytes T et diminue la synthèse des anticorps.[17]

Largement prescrite, l'IgIV joue un rôle important pour soulager les symptômes cliniques et diminuer l'incidence des lésions des artères coronaires. Mais des arguments subsistent quant à son dosage approprié [49]. En 1991, Newburger et al ont rapporté que le régime avec 2 g/kg d'IgIV était meilleur que la dose divisée (1 g/kg) [134]. Terai et Shulman ont également signalé que l'incidence des anévrismes de l'artère coronaire était négativement corrélée à la

dose d'IgIV: plus cette dose est élevée, plus l'incidence de l'anévrisme coronarien est faible [135]. Cependant, quelques études ont montré qu'une injection intraveineuse unique à 1 g/kg peut diminuer efficacement l'incidence de l'atteinte coronarienne et réduire le risque de complications cardiovasculaires, sans qu'il y ait de différence significative dans d'efficacité thérapeutique par rapport à une dose unique de 2 g/kg [136,137]. Dans **notre série**, le régime de 2 g/kg une dose unique est celui qui a été adopté.

Malgré un traitement approprié par IgIV, environ 5% des enfants atteints de la maladie de Kawasaki développent des anévrismes de l'artère coronaire et 1% des anévrismes géants. [69]

Dans **notre série**, Les IgIV ont été administrées chez 86 patients, soit 93.47% des cas étudiés, à la dose de 2g/kg par voie intraveineuse en 12heures, en une prise unique, dans un délai (après l'apparition de la fièvre) :

- avant 5j chez 10 patients, soit 10.8%
- entre 5-7j chez 45 patients, soit 48.9%
- entre 8-10j chez 19 patients, soit 20.6%
- de plus de 10j chez 12 patients, soit 13.04%

9 cas, soit 9.8% ont reçu une deuxième perfusion d'IGIV en raison de la persistance de la fièvre 48 heures après la 1ère Injection

Les autres cas n'ayant pas bénéficié du traitement (6 cas, soit 6.5%) ont été vus tardivement (après plus de 10 jours d'évolution de la maladie) avec un bon état général et sans anomalie cardiaque à l'échocardiographie.

Au **Japon**, 94,6 % des patients ont reçu une première administration d'IgIV à une médiane de 5 jours de l'apparition de la maladie en 2018, Parmi ces patients, 19,7 % n'ont pas répondu au traitement initial par IgIV [12]

En **Corée du sud** : L'IgIV a été administrée à 95,4% des patients. Le taux de non-répondants au premier traitement par IgIV à forte dose était de 11,8 % . [88]

A **Shanghai** : 94.3% des patients ont reçu un traitement par IgIV et 4.9% non pas répondu à ce traitement. [49]

En **Espagne** : 97 % des patients ont reçu des IgIV, avec une médiane de 7,2 jours. Une deuxième dose a été administrée à 15,7% des patients [44]

En **Australie**, 83 % ont reçu des immunoglobulines par voie intraveineuse en 2009. [61]

Au **Royaume-Uni** (2015): 94 % ont reçu des immunoglobulines intraveineuses [52]

En **Tunisie** : 57.1% des cas ont reçu un traitement à base IgIV. [35]

En **Grèce** : 85,7 % des patients ont bien répondu à une perfusion unique de 2 g /kg d'IgIV. 14,3 % des patients qui avaient une fièvre persistante 48 heures après la dose initiale d'IVIg, ont été traités avec une deuxième dose d'IgIV. [113]

## **2. Acide acétylsalicylique :**

L'aspirine a été le premier médicament utilisé dans le traitement de la maladie de Kawasaki, en raison de ses effets anti-inflammatoires et antithrombotiques. Bien que l'aspirine soit utile dans la prise en charge de la fièvre et de l'arthrite, elle ne réduit pas l'incidence des anévrismes coronariens [18, 58].

L'aspirine est initialement administrée aux patients atteints d'une maladie coronarienne à forte dose (80-100 mg/kg) répartie 4 fois par jour pendant la phase aiguë de la maladie, puis réduite à une faible dose de 3-5 mg/kg/jour pour un effet antiplaquettaire. Elle est administrée en même temps que les IgIV à forte dose [26]. L'aspirine à haute dose et les IgIV semblent avoir des effets anti-inflammatoires additifs. [36]

En raison du risque de développement d'un anévrisme de l'artère coronaire pendant la phase de convalescence, l'aspirine à faible dose est généralement poursuivie jusqu'à l'échocardiographie de suivi à 8 semaines. La décision de poursuivre la dose d'aspirine antiplaquettaire est alors déterminée par la présence d'anévrismes. [18]

Des études ont montré que l'aspirine à forte dose inhibe la translocation nucléaire du facteur nucléaire kB [69]. Le facteur nucléaire kB est un facteur de transcription critique dans la signalisation des effets en aval du TNF- $\alpha$  et de nombreuses cytokines pro-inflammatoires. AP-1, un autre facteur de transcription impliqué dans la signalisation des cytokines inflammatoires, est également inhibé par l'aspirine [28, 69]. De plus, l'aspirine à forte dose inhibe la maturation des cellules dendritiques et diminue l'expression des molécules de co-stimulation, qui sont toutes importantes pour la propagation et l'intensification de la réponse immunitaire [70].

Dans **notre série**, la totalité des cas de notre échantillon, soit 100% des cas, ont reçu de l'acide acétylsalicylique à dose anti-inflammatoire de 80 à 100 mg/Kg/J en quatre prises.

En **Corée du sud** : 94.8% des patients ont reçu de l'aspirine [88]

En **Espagne** : 87% des patients ont reçu de l'aspirine [44]

En **Australie**, en 2009, 95,4 % des cas ont reçu de l'aspirine [61].

En **Grèce** : 100% des cas ont reçu de l'aspirine [113]

En **Tunisie** : 100% des cas ont reçu de l'aspirine [35].

### 3. Corticothérapie:

Les stéroïdes sont de puissants agents anti-inflammatoires et sont indiqués chez des patients souffrant des affections inflammatoires comme le rhumatisme articulaire aigu. Cependant, Bien que les corticostéroïdes soient le pilier du traitement de la vascularite systémique, leur rôle dans le traitement de la maladie de Kawasaki n'est toujours pas clair et reste à définir.[30]

Ces dernières années, les chercheurs ont tenté d'étudier à nouveau ce puissant agent immunosuppresseur, en effet, dans une étude rétrospective, ils ont constaté que l'inclusion de corticostéroïdes dans les régimes de traitement initial était associée à une durée de fièvre significativement plus courte et à un taux plus faible de lésions coronariennes [8, 57]. Ces résultats sont confirmés par des études récentes montrant que les stéroïdes diminuent rapidement les marqueurs inflammatoires systémiques et les cytokines pro-inflammatoires sans effet négatif sur le résultat coronarien [21].

Dans **notre étude**, 15 cas, soit 16.3%, présentant des formes sévères de la maladie avec des facteurs de risque, ont reçu des bolus de Méthyl prédnisolone (Solumédrol) à la dose de 1g/1,73 m<sup>2</sup>/J.

- 9 cas avec persistance de fièvre même après 2 doses d'IgIV.
- 5 cas, 3 garçons et 2 filles, âgés tous de moins de un an, avec anévrisme coronarien d'installation précoce.
- 1 cas d'un garçon de 9 mois, avec une altération profonde de l'état général.

Au **Japon** : Les patients qui ont reçu des corticostéroïdes sont passés de 3,2% en 2011 à 13,3 % en 2018 [12]

En **Espagne** : 14,5% [44]

En **Corée du Sud** : 65% des patients ont reçu des corticoïdes [88]

En **Grèce** : 2.04% des patients ont reçu des corticoïdes [113]

#### **4. Autres thérapies :**

Plusieurs autres agents immunosuppresseurs, tels que la ciclosporine, le cyclophosphamide, le méthotrexate, les échanges plasmatiques et le rituximab, ont également été rapportés comme étant efficaces chez les patients atteints de la maladie de Kawasaki [26, 34].

La ciclosporine A est un inhibiteur de la calcineurine qui cible la voie de signalisation  $Ca^{2+}/NFAT$ . Elle entraîne une diminution de la réponse inflammatoire [18].

Une étude récente menée au Japon avait pour but d'évaluer les avantages de l'ajout d'un échange plasmatique de secours (PER) aux patients atteints d'une maladie de Kawasaki qui n'avaient pas répondu aux IgIV et à l'infliximab. L'étude a montré que l'ajout de PER a entraîné la disparition de la fièvre et d'autres symptômes aigus et l'amélioration des données de laboratoire et des résultats coronariens. [66]

Il est également important de noter que, compte tenu de la toxicité de certains de ces régimes, l'utilisation de ces médicaments ne peut être recommandée de manière systématique, mais doit être envisagée au cas par cas après consultation d'un spécialiste. [67]

	IgIV	Acide Acétylsalicylique	Corticoïdes
Notre Série	<b>93.47%</b>	<b>100%</b>	<b>16.3%</b>
Japon (2007-16) [12]	<b>94.6%</b>	-	<b>13.3%</b>
Espagne (2011-16) [44]	<b>97%</b>	<b>87%</b>	<b>14.5%</b>
Corée du Sud (2012-14) [88]	<b>95.4%</b>	<b>94.8%</b>	<b>65%</b>
Grèce [113]	<b>85.7%</b>	<b>100%</b>	<b>2.04%</b>
Australie [61]	<b>83%</b>	<b>95.4%</b>	-

**Tableau 15 :** Tableau récapitulatif des traitements adoptés dans la maladie de Kawasaki

=> Les schémas de traitement par IgIV et le taux de non-répondants

Dans notre série, étaient similaires à ceux des autres pays.

## **IX. Pronostic :**

### **1. Les scores évaluant la résistance aux IgIV et l'atteinte coronarienne :**

L'atteinte des artères coronaires est la complication la plus importante de la maladie de Kawasaki et sa principale cause de mortalité. Chez la grande majorité des patients, la fièvre s'améliore après le premier traitement par immunoglobuline intraveineuse (IgIV) [153]. Cependant, des études ont montré que 10 à 20 % des patients continuent d'avoir de la fièvre après la première dose d'immunoglobuline intraveineuse [153]. Ces patients présentent un risque élevé d'atteinte coronarienne [154-155].

La résistance aux IgIV est définie par une fièvre persistante ou récurrente au moins 36 heures après la fin de la première perfusion d'IgIV [153].

Il existe des systèmes de notation, comme le score d' Egami (ES) [156], score de Kobayashi (KS) [157], le score de Harada (HS) [158] et le score de Formosa (FS) [159], qui ont été utilisés pour prédire la résistance aux IgIV ainsi que l'atteinte coronarienne. Les éléments de ces scores et les définitions de haut risque sont résumés dans le tableau 16.

Egami [156]	Kobayashi [157]	Harada [158]	Formosa [159]
ALAT $\geq$ 80 UI/L (2P)	Sodium $\leq$ 133 mmol/L (2)	Leucocytes $>$ 12000/mm <sup>3</sup> (1)	Adénopathie (1)
Age $<$ 6 mois (1P)	Fièvre $\leq$ 4 jours (2)	Plaquettes $<$ 350000/mm <sup>3</sup> (1)	Polynucléaires neutrophiles $\geq$ 60% (2)
CRP $\geq$ 8 mg/dl (1P)	ASAT $\geq$ 100 UI/L (2)	CRP $>$ 3mg/dl (1)	Albumine $<$ 3.5 g/dl (1)
Plaquettes $<$ 300000/mm <sup>3</sup> (1P)	Polynucléaires neutrophiles $\geq$ 80% (2)	Hématocrite $<$ 35% (1)	
Fièvre $<$ 4 jours (1P)	CRP $\geq$ 10 mg/dL (1)	Albumine $<$ 3.5 g/dL (1)	
	Age $\leq$ 12 mois (1)	Age $\leq$ 12 mois (1)	
	Plaquettes $\leq$ 300000/mm <sup>3</sup> (1)	Sexe masculin (1)	
<b>Risque élevé <math>\geq</math> 3</b>	<b>Risque élevé <math>\geq</math> 4</b>	<b>Risque élevé <math>\geq</math> 4</b>	<b>Risque <math>\geq</math> 3</b>

**Tableau 16 :** Les scores de notation du risque de résistance aux immunoglobulines intraveineuses (IgIV) et de l'atteinte des artères coronaires.

Tous ces scores ont été formulés dans des études incluant uniquement des patients asiatiques [160]. La sensibilité de ces scores se situe entre 78 et 86 % et leur spécificité entre 67 et 76 % au sein de la population japonaise [160]. Cependant, ces scores n'ont pas donné de bons résultats dans populations non-japonaises [160-161].

Nous avons analysé les caractéristiques cliniques et biologiques de nos patients afin d'évaluer la compatibilité des scores existants avec la résistance à l'IgIV et l'atteinte coronarienne dans **notre série**.

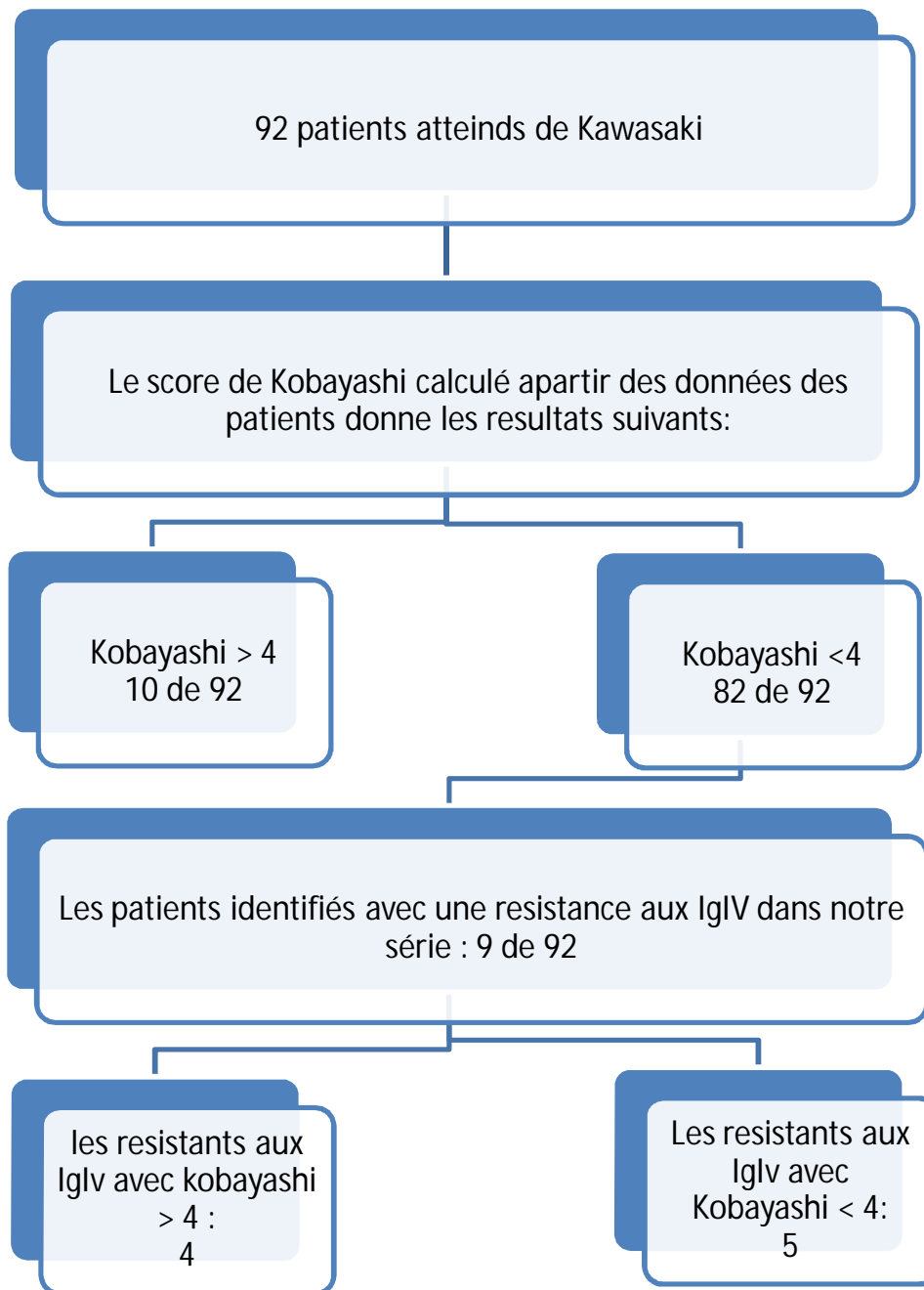
<u>Les paramètres des scores</u>	<u>Nos patients (n=92)</u>
Age < 6 mois	8 (8.7)
Sexe masculin	55 (60%)
Fièvre < 4 jours	10 (10.8%)
Adénopathie	34 (37%)
Leucocytes > 12000/mm <sup>3</sup>	53 (57%)
Polynucléaires neutrophiles > 80%	57 (62%)
Plaquettes < 300000/mm <sup>3</sup>	8 (8.7%)
ALAT > 80 UI/L	0
ASAT > 100 UI/L	0
Sodium < 133 mmol/L	10 (10.8%)
CRP > 8 mg/dl	89 (96.7%)

**Tableau 17 :** Les taux de paramètres utilisés dans les scores de la maladie de Kawasaki chez les patients de notre série

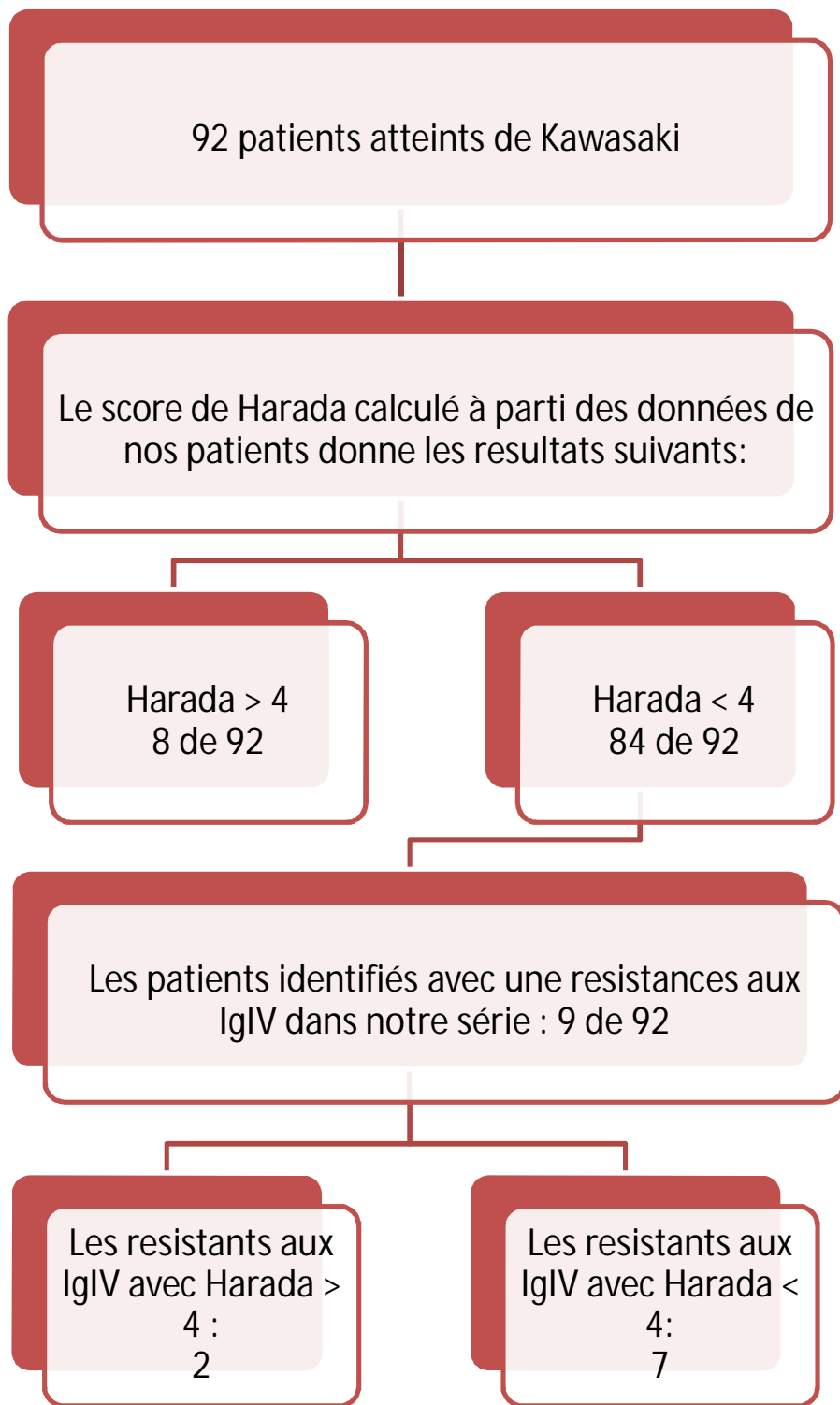
Sur les 92 cas de notre série, 10 patients (10.87%) ont été identifiés comme ayant un score de Kobayashi à haut risque (score  $\geq 4$ ), 8 patients (8.7%) ont eu un score de Harada  $\geq 4$ , 34 patients (37%) ont eu un score de Formosa  $\geq 3$  et 8 patients (8.7%) ont eu un score d'Egami  $\geq 3$ .

9 (9.8%) de nos 92 patients ont présenté une résistance aux IgIV et ont nécessité un traitement de seconde ligne pour la fièvre persistante, y compris une deuxième dose d'IgIV et des bolus de méthylprednisolone.

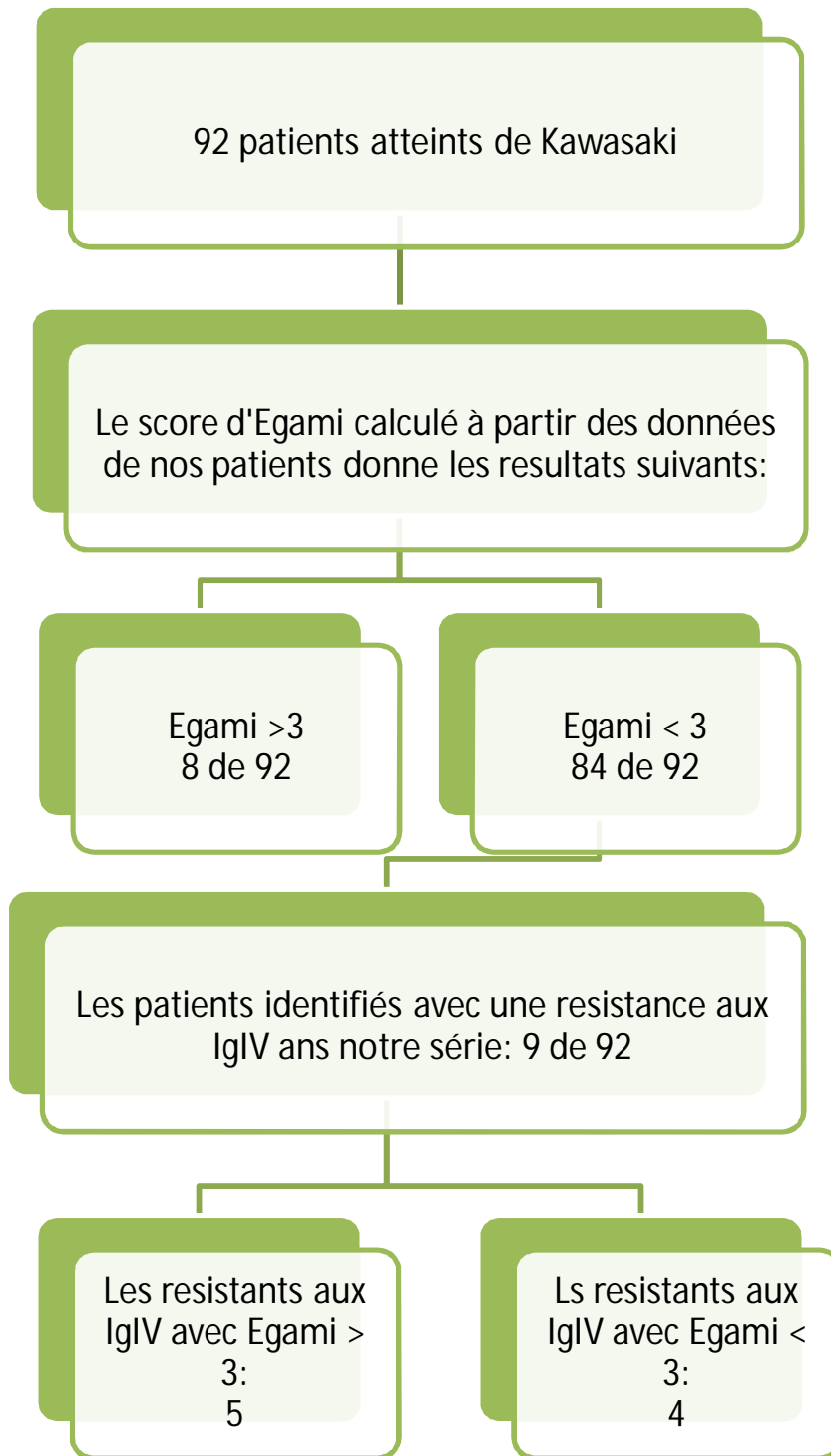
Parmi ces 9 patients, seulement 4 ont eu un score de Kobayashi  $\geq 4$ , 2 ont eu un score de Harada  $\geq 4$ , 7 ont eu un score de Formosa  $\geq 3$  et 5 ont eu un score d'Egami  $\geq 3$



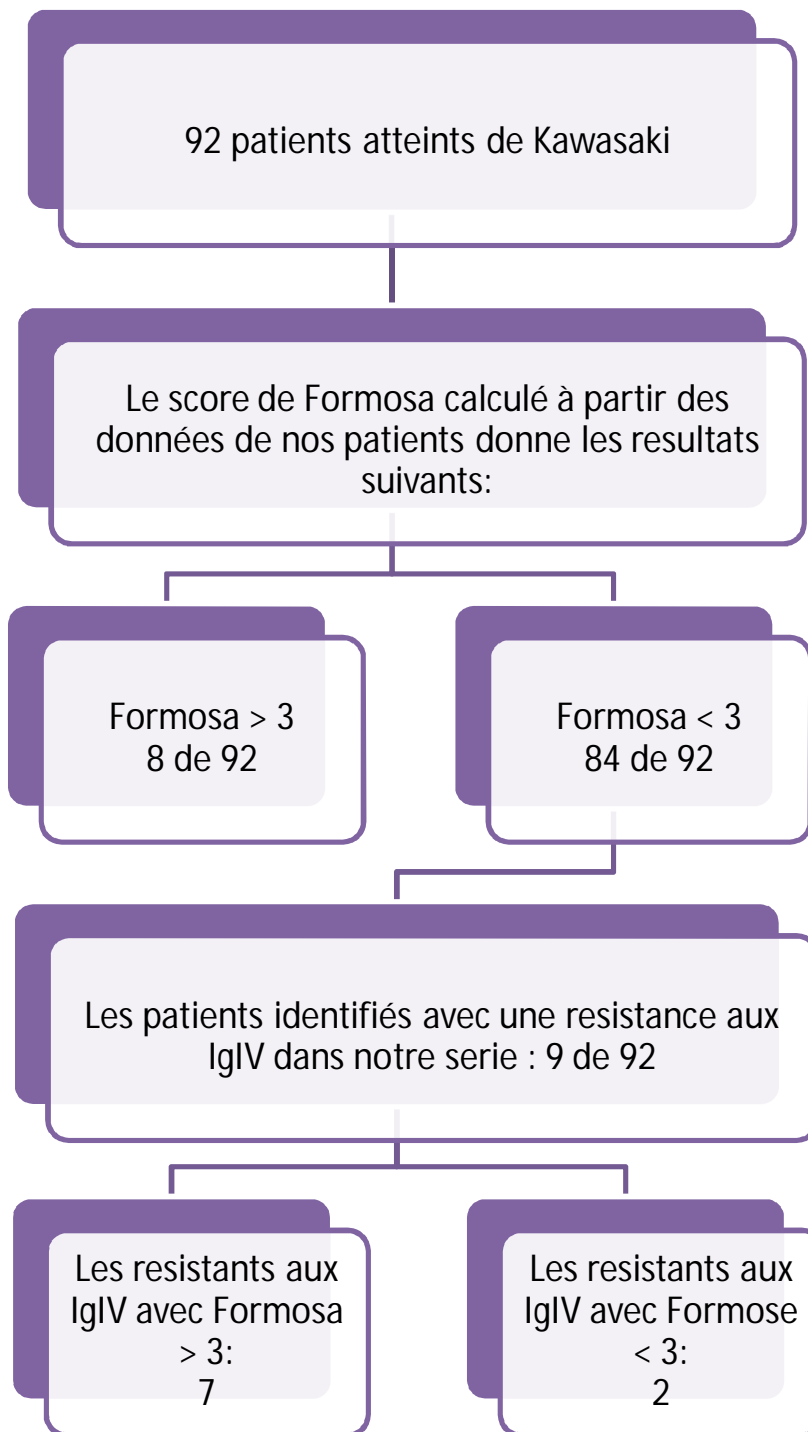
**Figure 25 :** Diagramme expliquant la non-compatibilité du score de Kobayashi à notre étude



**Figure 26 :** Diagramme expliquant la non-compatibilité du score de Harada à notre étude



**Figure 27 :** Diagramme expliquant la non-compatibilité du score d'Egami à notre étude



**Figure 28 :** Diagramme expliquant la non-compatibilité du score de Harada à notre étude

La différence entre la prédiction des scores et les résultats de nos patients, nous mène à dire que les 4 scores ne sont pas des tests sensibles et sont peu utiles à l'identification de la résistance aux IgIV et de l'atteinte cardiaque dans **notre série**. Nos résultats sont cohérents avec ceux d'une étude **américaine [162]** et une autre **anglaise [163]** dans lesquelles le score de Kobayashi n'a pas permis de prédire la résistance aux IgIV. Très récemment, **Fabi et al. [164]** ont démontré que les trois scores de Kobayashi, Egami et Formosa étaient inefficaces chez les patients **italiens**. Une étude publiée en **Israël** a révélé que les scores de Kobayashi et Egami, qui sont très efficaces dans la population japonaise, n'étaient pas fiables pour prédire la résistance aux IgIV chez les enfants israéliens de race blanche **[165]**. **Shin et al.** ont démontré que ces scores avaient une bonne spécificité mais une faible sensibilité pour prédire la résistance aux IgIV chez les enfants coréens **[166]**.

## **2. Les facteurs de risque de l'atteinte coronarienne :**

=> Dans **notre série**, 24 des 92 patients ont présenté des anomalies de l'artère coronaire. Parmi ce groupe, 6 patients, soit 25% présentaient un forme incomplète de la maladie et 11 patients, soit 45.8% ont reçu un traitement par IgIV après le 10ème jour de la maladie. En outre, 19 patients de ce groupe étaient de sexe masculin, soit 79%, et l'âge médian des patients était de 1,8 an, avec une prédominance chez les nourrisson de moins de 6 mois qui présentaient 25% du groupe, ce qui est cohérent avec d'autres rapports qui indiquent que le sexe masculin et un âge plus jeune sont des facteurs de risque pour le développement des anomalies des artères coronaires **[171]**. Tous les patients n'ayant pas répondu aux IgIV ont présenté une atteinte coronarienne (11 cas, soit 45.8%). On a remarqué également que le syndrome inflammatoire était plus

important dans ce groupe, avec une thrombocytose chez 23 patients de ce groupe, soit 95.8%, avec une médiane de 650000/mm<sup>3</sup>, un taux de globules blancs et de neutrophiles significativement plus élevé avec respectivement une médiane de 14500/mm<sup>3</sup> et 8700/mm<sup>3</sup>. On a constaté aussi un taux plus faible de lymphocytes avec une médiane de 900/mm<sup>3</sup>, et une CRP plus élevée avec une médiane de 140 mg/l.

Nos résultats montrent donc qu'un âge plus jeune, un sexe masculin, un syndrome inflammatoire plus important à savoir : un taux élevé de plaquettes, leucocytes, neutrophiles, CRP et un taux plus faible de lymphocytes, un diagnostic tardif ainsi qu'une résistance aux IgIV représentent des facteurs favorisant l'atteinte coronarienne chez les patients atteints de la maladie de Kawasaki.

Ces résultats concordent avec plusieurs études, tel que le rapport de cas décrit par Sunagawa et al. qui a montré des agrégations de neutrophiles contenant de la myéloperoxydase et de l'élastase dans la paroi aneurysmique de l'artère coronaire, chez un garçon japonais de 5 ans décédé d'un arrêt cardiaque avec des anévrismes géants [172]. Salgado et al. ont découvert que les anomalies coronariennes étaient plus susceptibles de se produire chez les nourrissons de moins de 6 ans [173], Cameron et al. ont montré que la prévalence des anévrismes est plus élevée chez les nourrissons que chez les enfants plus âgés [174]. Même dans les populations asiatiques, l'âge plus jeune a un impact sur la non-réponse aux IgIV et par conséquent sur le risque de l'atteinte coronarienne. L'âge au moment du diagnostic est en effet l'un des paramètres inclus dans le score d'Egami et Kobayashi [175, 176].

## X. Evolution :

Dans **notre série**, l'évolution clinique est favorable dans 90 cas, avec une régression des signes cliniques, à partir du 2ème jour du traitement. 9 cas ont eu une fièvre persistante, qui n'a régressé qu'après l'administration de bolus de corticoïdes. Aucun décès n'a été rapporté.

Le syndrome inflammatoire baisse progressivement chez tous les enfants, en particulier la Protéine C réactive et la vitesse de sédimentation qui se normalisent en moyenne en 3 à 8 semaines.

Quant au taux des plaquettes, on a remarqué une augmentation entre la 2ème et la 3ème semaine d'évolution chez les 3 patients admis avec une thrombopénie, ainsi que les 7 cas avec un taux normal de plaquettes. Ce taux se normalise en une moyenne de 32 jours. Les patients admis d'emblée avec une thrombocytose, se normalisent en moyenne en 36 jours.

L'atteinte coronarienne, notamment la dilatation et l'anévrisme des artères coronaires, ont régressé progressivement jusqu'à disparition avec un recul de 1 à 48 mois, et une moyenne de 13 mois.

- Les anévrysmes des artères coronaires :
  - 11 cas de diminution du calibre en un délai moyen de 4 mois
  - 7 cas de disparition entre 5mois et 26 mois avec une moyenne de 13 mois.
  - 6 cas de dilatation des artères coronaires:
    - 5 cas de disparition en moyenne en 2.3 mois
    - 1 cas d'évolution vers anévrisme qui a régressé de volume après 6 mois

- 10 cas d'épaississement de la paroi des artères coronaires : disparition en moyenne en 2 mois.

Les autres atteintes cardiaques disparaissent après traitement entre 1 et 6 mois avec une moyenne de 9 semaines :

- L'insuffisance mitrale dans : 14 cas
- La péricardite dans : 11 cas
- L'insuffisance tricuspide légère dans : 10 cas
- La myocardite dans : 3 cas

L'évaluation échocardiographique des neuf patients atteints d'anomalies coronariennes dans une étude **turque** était normale dans un délai moyen de 8 mois (trois patients en 6 mois, quatre en 7 mois, et deux en 8 mois). Tous les patients étaient en vie. [115]

En **Pologne**, tous les enfants ont présenté une normalisation de la CRP et de la vitesse de sédimentation après 4 semaines du début du traitement. [117]

## **XI. Surveillance et suivi :**

La prise en charge à long terme est guidée par la stratification des patients en fonction de la gravité de leur maladie coronarienne et du risque d'ischémie myocardique qui en découle.

L'AHA recommande un examen échocardiographique de base pendant la phase aiguë de la maladie. Il est également recommandé de répéter l'échocardiographie à la deuxième semaine et aux semaines 6 à 8 après la maladie.

Le suivi des cas de notre étude, est fait au niveau du service de cardiopédiatrie (P4), assuré par Pr. BENTAHILA. Les patients qui ne présentent pas d'atteinte cardiaque à l'échocardiographie, sont suivis en consultation et mis sous traitement (immunoglobuline intraveineuse et Acide acétylsalicylique) jusqu'à amélioration de l'état général et disparition du syndrome inflammatoire, suivi d'un contrôle annuel. En revanche, le contrôle se fait tous les 6 mois pour les enfants porteurs d'une atteinte cardiaque, avec électrocardiogramme et échographie trans-thoracique.

L'AHA a également conseillé que [26, 30, 60] :

- Les patients à faible risque et ne présentant pas d'anomalies coronariennes détectables soient suivis pendant au moins 10 à 20 ans après le diagnostic de la maladie de Kawasaki, même en l'absence d'anomalies documentées. Après les 6 à 8 premières semaines, aucun traitement antiplaquettaire ni aucune restriction de l'activité physique ne sont nécessaires. Le conseil sur les facteurs de style de vie qui affectent la santé cardiovasculaire, y compris la dyslipidémie, l'hypertension, le tabagisme et l'obésité, est un aspect important de la gestion du risque à long terme chez tous les patients ayant des antécédents de maladie de Kawasaki. Les lignes directrices recommandent un conseil en matière de mode de vie sain et une évaluation du risque cardiovasculaire dans le cadre des soins de santé primaires pour tous les patients atteints de Kawasaki tous les 5 ans comme suivi minimal.

- Pour les patients à risque modéré, s'il y a régression de l'anévrisme aux semaines 6 à 8, ils peuvent être traités comme des patients à faible risque et aucune restriction n'est nécessaire au-delà des 8 premières semaines; cependant, une évaluation du risque cardiovasculaire doit être effectuée tous les 3 à 5 ans.

• Si 50 % de la régression angiographique se produit dans les 2 premières années suivant le diagnostic de la maladie de Kawasaki, le patient est considéré comme un patient de niveau de risque III et doit faire l'objet d'un niveau différent d'observation et de prophylaxie continue. Le taux de résolution des AAC est inversement proportionnel à leur taille et est associé à une détérioration de l'intimité ainsi qu'à un dysfonctionnement endothélial. Pour cette raison, ces patients doivent être traités avec de faibles doses d'aspirine (3-5 mg/kg/jour) jusqu'à ce que la régression de l'anévrisme soit documentée. Une évaluation cardiologique doit avoir lieu chaque année avec un électrocardiogramme (ECG) et une échocardiographie. Bien qu'il n'y ait pas de limitation de l'activité physique au-delà des 6 à 8 premières semaines au cours de la première décennie de la vie, au cours de la deuxième décennie, les recommandations en matière d'activité physique et sportive peuvent être guidées par des tests d'effort avec des études de perfusion myocardique. Si des signes d'ischémie sont présents, une angiographie est également recommandée

• Les patients à haut risque ont une probabilité plus élevée d'avoir une évolution vers une sténose des artères coronaires. L'utilisation à long terme d'un traitement antiplaquettaire et de warfarine ou d'héparine est fortement recommandée.

• Des  $\beta$ -bloquants peuvent être ajoutés pour diminuer la demande en oxygène du myocarde. Un examen cardiaque complet, un électrocardiogramme et une échocardiographie doivent être effectués au moins deux fois par an.

• Il est également conseillé d'effectuer chaque année une épreuve d'effort et une étude de perfusion. Les recommandations en matière d'activité physique doivent être basées sur la surveillance, mais les sports de contact ou à fort

impact doivent être évités en raison du risque de saignement. Enfin, la nécessité d'un cathétérisme avec angiographie, d'une imagerie par résonance magnétique (IRM) ou d'une angiographie par résonance magnétique (ARM) peut être déterminée en fonction des besoins après un examen de dépistage initial au cours des 6 à 12 premiers mois suivant le diagnostic de la maladie de Kawasaki.

## **XII. Covid-19 et Kawasaki:**

Maladie de coronavirus 2019 (COVID-19), apparaît pour la première fois en décembre 2019 et deviendra bientôt une urgence sanitaire mondiale. En mai 2020, plus de 3,6 millions de personnes dans le monde ont été diagnostiquées positifs au Covid-19. *[138]*

On sait peu de choses sur l'infection par le SARS-CoV-2 chez les enfants, qui ont généralement une présentation clinique plus bénigne que celle des adultes *[139]*.

À la fin du mois d'avril 2020, des cliniciens au Royaume-Uni ont signalé un groupe de 8 enfants, auparavant en bonne santé, présentant un choc cardiovasculaire, de la fièvre et une hyperinflammation. *[140]*

Le 14 mai 2020, les Centres de contrôle et de prévention des maladies (CDC) ont émis un avis d'alerte national pour signaler les cas répondant aux critères du syndrome inflammatoire multisystémique chez l'enfant (MIS-C) qui se manifeste par des symptômes similaires à ceux de la maladie de Kawasaki. *[141]*

## 1. Epidémiologie :

### 1.1. L'incidence :

**Notre série** compte 47 cas recueillis pendant la pandémie de Covid-19 (de Mars 2020- Mars 2021), dont 20 cas, soit 42.5% ont eu comme antécédent une infection Sars-cov-2.

Au **Royaume-Uni** : une série de 58 enfants comptaient 78% de cas avec antécédents de Sars-coV-2. *[46]*

Aux **Etats-Unis** : une série de 186 patients dans 26 États, comptait 70% de cas avec sérologie Sars-coV-2 positive. *[48]*

En **France** : une série de 230 patients de 2005 à 2020 a rapporté 10 patients en seulement un mois (du 15 avril au 20 mai 2020) avec 80% de cas avec une sérologie Sars-cov-2 positive, sachant que l'incidence mensuelle avant la pandémie était de 1.2 cas *[142]*

En **Turquie** : une série de 32 patients, comptait 93.75% de cas avec une sérologie Sars-cov-2 positive. *[143]*

En **Italie** : une série de 29 patients, repartis en 2 groupes : groupe 1 comprenant 19 patients diagnostiqués avant la pandémie, le groupe 2 des cas diagnostiqués pendant la pandémie. Parmi les 10 patients du groupe 2, 80% avaient une sérologie Sars-cov-2 positive *[144]*

=> Nous avons constaté une augmentation de l'incidence de la maladie de Kawasaki pendant la pandémie de COVID-19 ce qui concorde avec les séries dans d'autres pays. Nos observations suggèrent qu'il existe un lien entre l'infection par le SRAS-CoV-2 et la maladie de Kawasaki. D'une part nous avons observé que la forte émergence de la maladie de Kawasaki est survenue

juste après le pic de la pandémie du Covid-19, ce qui est conforme au mécanisme post-infectionnel de la maladie de Kawasaki. D'autre part suite au confinement dans l'ensemble du pays à partir de mars 2020, le SRAS-CoV-2 était le seul virus respiratoire ayant circulé de manière intense dans les semaines précédant l'émergence de la maladie de Kawasaki. Sans oublier que la moitié de nos patients atteints de la maladie de Kawasaki pendant cette période, avaient une sérologie SRAS-CoV-2 positive. Il est intéressant de noter qu'un deuxième pic significatif de la maladie de Kawasaki a été observé en décembre 2009 en France, lors de la pandémie de grippe A H1N1 [142], ce qui vient appuyer la théorie de l'implication des infections dans la maladie de Kawasaki.

## 1.2. L'âge :

Dans **notre série**, l'âge médian est de 67.2 mois (5,6 ans), avec des extrêmes de 4 mois à 15 ans. 51% des patients ont plus 5 ans. (voir tableau)

Aux **Etats-Unis** : L'âge médian des patients était de 8,3 ans avec des extrêmes de 3.3 ans et 12.5 ans. [48]

En **France** : l'âge médian des patients est de 11.8 ans, avec des extrêmes de 1.5 an et 15.8 ans. [142]

En **Turquie** : la médiane d'âge est de 7.5 ans avec des extrêmes de 1.5 an et 17 ans. [143]

Aux **Royaume-Uni** : L'âge médian est de 9 ans avec des extrêmes de 5.7 ans et 14 ans. [46]

En **Italie** : L'âge médian est de 7.5 ans avec des extrêmes de 2.9 ans et 16 ans. [144]

=> On remarque que la maladie est fréquente chez des enfants plus âgés,

passant d'un âge médian de 2.5 ans avant la pandémie à 5.6 ans pendant la pandémie. Selon une étude faite à New-York, cette différence d'âge, peut être expliquée par l'expression du gène de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) en fonction de l'âge dans l'épithélium nasal, premier point de contact entre le SRAS-CoV-2 et le corps humain. En effet l'expression du gène était plus faible chez les jeunes enfants et augmentait avec l'âge [167].

### 1.3. La sex-ratio :

Dans **notre série**, le sexe masculin est prédominant avec effectif de 31, soit 66% des cas, pour 16 patientes, soit 34% et un sex-ratio de 1.9

Aux **Etats-Unis** : le sexe masculin est présent avec un pourcentage de 62% et un sex-ratio de 1.6 [48]

En **France** : 6 cas sur 10 était de sexe féminin, avec un sex-ratio de 1.5 [142]

En **Turquie** : 62.5% des cas sont de sexe masculin avec un sex-ratio de 1.3 [143]

Au **Royaume-Uni** : 57% des cas sont de sexe féminin, avec une sex-ratio de 1.3 [46]

En **Italie** : 70% des patients sont de sexe masculin avec une sex-ratio de 2.3 [144]

La sex-ratio dans notre étude est passée de 1.5 à 1.9 avec une prédominance masculine, ce qui concorde avec les séries italienne, turque et américaine. Quant au Royaume uni et la France, la majorité des patients était de sexe féminin.

	<u>Incidence mensuelle</u>	<u>Âge médian</u>	<u>Sexe prédominant</u>	<u>Sex-ratio</u>
<b>Notre série (avant la pandémie)</b>	2.4	2.5 ans	masculin	1.5
<b>Notre série (pendant la pandémie)</b>	3.9	5.6 ans	masculin	1.9
<b>Etats-Unis [48]</b>	62	8.3 ans	masculin	1.6
<b>Royaume-Uni [46]</b>	19.3	9 ans	Féminin	1.3
<b>Turquie [143]</b>	-	7.5 ans	masculin	1.3
<b>France [142]</b>	6	11.8 ans	Féminin	1.5
<b>Italie [144]</b>	10	7.5 ans	masculin	2.3

**Tableau 18 :** Tableau récapitulatif de l'épidémiologie de la maladie de Kawasaki pendant la pandémie du covid-19

=> Pendant la pandémie Covid-19, on note un nombre croissant de cas de Kawasaki qui continuent d'être signalés dans le monde entier. Nous avons rapporté 47 patients, avec une incidence mensuelle de 3.9, qui était de 2.4 avant cette période. Ceci met en évidence le lien entre la maladie de Kawasaki et la pandémie actuelle du Covid-19.

Dans notre étude l'âge médian est passé de 2.5 ans à 5.6 ans, ce qui témoigne d'une atteinte plus fréquente chez les enfants plus âgés ce qui concorde avec les autres séries.

## 2. Etude clinique :

Dans notre série, les signes cliniques aperçus pendant cette période sont les suivant :

- La fièvre de 39° à 40°: dans 100% des cas
- L'atteinte bucco-pharyngée sous forme de chéilite, stomatite ou encore pharyngite était présente dans 44 des cas, soit 93.6%
- La conjonctivite bilatérale non purulente : dans 40 cas, soit 85.1%
- L'éruption cutanée : dans 33 cas soit 70.2%
- L'adénopathie cervicale unilatérale : dans 24 cas soit 51%
- L'atteinte des extrémités, sous forme d'œdème des mains et/ou pieds et desquamation secondaire des doigts et/ou orteils : dans 30 cas soit 63.8%.

En plus de ces signes, on a rapporté :

- 11 cas d'arthralgies sans arthrite soit 23.4%
- 7 cas de troubles digestifs (diarrhée aigüe, vomissements et douleurs abdominales) soit 14.9%
- 5 cas avec des signes respiratoires (toux et dyspnée) soit 10.6
- 1 cas d'hallucinations soit 2.12%

Au total, 28 enfants présentaient une forme complète de la maladie, soit 59.5%, et les 19 autres cas avaient une forme incomplète, soit 40.4%

En **Turquie** : 100% des patients étaient fébriles, 37.5% présentaient une conjonctivite, 31.3% des modification de la cavité buccale, 18.7% des modification des extrémités, 40.6% éruption cutanée, 43.7% adénopathie cervicale, 40.6% d'arthralgies, 81.2% de troubles digestifs, 18.7% de signes respiratoires.

9.4% des patients avaient une forme incomplète de la maladie **[143]**

En **Espagne** : 100% des patients étaient fébriles, 75% présentaient une conjonctivite, 75% des modification de la cavité buccale, 75% des modification des extrémités, 91.6% éruption cutanée, 83.3% adénopathie cervicale, 41.6% de signes neurologiques, 83.3% de troubles digestifs, 16.6% de signes respiratoires.

41.6% des patients avaient une forme incomplète de la maladie **[145]**

Au **Royaume-Uni** : 100% des patients étaient fébriles, 45% présentaient une conjonctivite, 29% des modification de la cavité buccale, 16% des modification des extrémités, 52% éruption cutanée, 16% adénopathie cervicale, 9% de confusion, 53% de troubles digestifs, 21% de signes respiratoires

39.6% des patients avaient une forme incomplète de la maladie **[46]**

En **Italie** : 100% des patients étaient fébriles, 100% présentaient une conjonctivite, 70% des modification de la cavité buccale, 50% des modification des extrémités, 90% éruption cutanée, 10% adénopathie cervicale, 40% de signes neurologiques, 60% de troubles digestifs.

50% des patients avaient une forme incomplète de la maladie.**[144]**

	<b>Notre série (avant la pandémie)</b>	<b>Notre série (pendant la pandémie)</b>	<b>Royaume- Uni [46]</b>	<b>Italie [144]</b>	<b>Turquie [143]</b>	<b>Espagne [145]</b>
<b>Fièvre</b>	100%	100%	100%	100%	100%	100%
<b>Conjonctivite bilatérale</b>	71.7%	85.1%	45%	100%	37.5%	75%
<b>Eruption cutanée</b>	78.2%	70.2%	52%	90%	40.6%	91.6%
<b>Atteinte des extrémités</b>	66.3%	63.8%	16%	50%	18.7%	75%
<b>Adénopathie cervicale</b>	37%	51%	16%	10%	43.7%	83.3
<b>Modification bucco- pharyngée</b>	80.4%	93.6%	29%	70%	31.3%	75%
<b>Signes digestifs</b>	13%	14.9%	53%	60%	81.2%	83.3%
<b>Signes articulaires</b>	16.3%	23.4%	-	-	40.6%	-
<b>Signes respiratoires</b>	4.3%	10.6%	21%	-	18.7%	16.6%
<b>Signes neurologiques</b>	3.6%	2.12%	9%	40%	-	41.6%
<b>Forme incomplète</b>	20.6%	40.4%	39.6%	50%	9.4%	41.6%

**Tableau 19 :** Tableau récapitulatif des signes clinique de la maladie de Kawasaki pendant la pandémie du Covid-19

=> Tous les cas recueillis pendant la pandémie, y compris les 20 patients avec des antécédents d'infection Sars-coV-2, ont eu une présentation clinique de la maladie de Kawasaki similaire à la période pré-Covid-19.

Le taux de la forme incomplète (40.4%) pendant la pandémie est plus élevé que dans la période pré-Covid-19 (20.6%). Ceci suggère que nous devrions maintenir un indice élevé de suspicion pour une forme incomplète de Kawasaki chez les patients du COVID-19.

### 3. Biologie :

Les résultats biologiques dans les cas de notre étude, indiquent la présence d'une inflammation importante avec :

- La Protéine C-réactive (CRP) augmentées dans 45 des cas, soit 95.7% avec une médiane de 134 mg/l et des extrêmes de 0.2 et 433 mg/l
- La vitesse de sédimentation accélérée chez 45 enfants, soit 95.7%, avec une médiane de 113 mm/h et des extrêmes de 10 et 182 mm/h
- L'anémie hypochrome microcytaire dans 38 de ces cas, soit 80.8%, avec une hémoglobine qui varie de 8 à 13.8 g/dl et une médiane de 10.99 g/dl
- La leucocytose dans 33 cas soit 70.2%, avec une médiane de 12561/mm<sup>3</sup> et des extrêmes de 6078 et 49300/mm<sup>3</sup>
- La lymphopénie chez 19 enfants, soit 40.4%, avec une médiane de 1220/mm<sup>3</sup> et des extrêmes de 700 à 3800/mm<sup>3</sup>
- Le taux de neutrophiles augmenté chez 27 enfants, soit 57.4%, avec une médiane de 11000/mm<sup>3</sup> et des extrêmes de 900 et 17000/mm<sup>3</sup>
- 43 cas de thrombocytose, soit 91.5%, avec une médiane de 584000 et des extrêmes de 120000 et 985000/mm<sup>3</sup>

On constate également la présence d'un syndrome d'activation macrophagique chez 14 patients, soit 29.8 durant cette période, avec :

- une hyponatrémie chez 20 enfants, soit 42.5% avec une médiane de 126mmol/l et des extrêmes de 110 et 146mmol/l
- une hyperferritinémie chez 17 enfants, soit 57.4% avec une médiane de 327 ng/ml et des extrêmes de 16 et 1127 ng/ml
- une augmentation des triglycérides chez 13 enfants, soit 27.6%, avec une médiane de 184 mg/dl et des extrêmes de 53 et 420 mg/dl
- des transaminases augmentées chez 10 enfants, soit 21.2% et varient de :
  - 11 à 98 UI/l pour ALAT avec une médiane 31 UI/l
  - 15 à 80 UI/l pour ASAT avec une médiane 35 UI/l

En **France** : les résultats de l'analyse biologique étaient comme suit :

- La médiane de CRP était de 23.6mg/dl avec des extrêmes de 13.2 et 30.9 mg/dl
- La médiane du taux des plaquettes était de 274000/mm<sup>3</sup> avec des extrêmes de 192000 et 715000/mm<sup>3</sup>
- La médiane de la natrémie était de 130 mEq/L avec des extrêmes de 129 et 135 mEq/L
- La médiane de L'ASAT était de 35 UI/L avec des extrêmes de 35 et 53 UI/L
- La médiane de L'ALAT était de 33 UI/L avec des extrêmes de 27 et 38 UI/L [142]
- En **Turquie** : les résultats de l'analyse biologique étaient comme suit :

- La médiane de CRP était de 16 mg/dl avec des extrêmes de 0.2 et 27 mg/dl
- La médiane de VS était de 40 mm/h avec des extrêmes de 12 et 129 mm/h
- La médiane du taux des globules blancs était de 11300/mm<sup>3</sup> avec des extrêmes de 8000 et 13100/mm<sup>3</sup>
- La médiane du taux de l'hémoglobine était de 11.3 g/dl avec des extrêmes de 8 et 13.1 g/dl
- La médiane du taux des plaquettes était de 280000/mm<sup>3</sup> avec des extrêmes de 60000 et 754000 /mm<sup>3</sup>
- La médiane de la ferritinémie était de 464.5 ng/ml avec des extrêmes de 106 et 1399 ng/ml
- La médiane de L'ASAT était de 39.5 UI/L avec des extrêmes de 15 et 116 UI/L
- La médiane de L'ALAT était de 33 UI/L avec des extrêmes de 5 et 553 UI/L [143]
- Au **Royaume-Uni** : les résultats de l'analyse biologique étaient comme suit :
  - La médiane de CRP était de 229 mg/dl avec des extrêmes de 156 et 338 mg/dl
  - La médiane du taux des globules blancs était de 17000/mm<sup>3</sup> avec des extrêmes de 12000 et 22000/mm<sup>3</sup>
  - La médiane du taux de l'hémoglobine était de 9.2 g/dl avec des extrêmes de 8.3 et 10.3 g/dl
  - La médiane du taux des plaquettes était de 151000/mm<sup>3</sup> avec des extrêmes de 104000 et 210000 /mm<sup>3</sup>

- La médiane de la ferritinémie était de 610 ng/ml avec des extrêmes de 359 et 1280 ng/ml
- La médiane de L'ALAT était de 42 UI/L avec des extrêmes de 26 et 95 UI/L [46]

En **Italie** : les résultats de l'analyse biologique étaient comme suit :

- La médiane de CRP était de 25 mg/dl avec des extrêmes de 7 et 52 mg/dl
- La médiane de VS était de 72 mm/h avec des extrêmes de 39 et 108 mm/h
- La médiane du taux des globules blancs était de 10800/mm<sup>3</sup>
- La médiane du taux des plaquettes était de 130000/mm<sup>3</sup> avec des extrêmes de 66000 et 192000/mm<sup>3</sup>
- La médiane de la natrémie était de 130.8 mEq/L avec des extrêmes de 122 et 135 mEq/L
- La médiane de la ferritinémie était de 1176 ng/ml avec des extrêmes de 199 et 3213 ng/ml
- La médiane de L'ASAT était de 87 UI/L avec des extrêmes de 29 et 237 UI/L
- La médiane de L'ALAT était de 92 UI/L
- 50% des patients ont présenté un syndrome d'activation macrophagique [144]

	<u>Notre série</u> <u>(avant la</u> <u>pandémie)</u>	<u>Notre série</u> <u>(pendant la</u> <u>pandémie)</u>	<u>Italie [144]</u>	<u>Royaume-</u> <u>Uni [46]</u>	<u>Turquie</u> <u>[143]</u>	<u>France</u> <u>[142]</u>
<u>CRP (mg/l)</u>	133 (5.2-412)	134 (0.2-433)	25 (7-52)	229 (156-338)	16 (0.2-27)	23.6 (13.2-30.9)
<u>VS (mm/h)</u>	59 (6-176)	113 (10-182)	72 (39-108)	-	40 (12-129)	-
<u>Leucocytes</u> <u>(/mm3)</u>	12785 (4930-41610)	12561 (6078-49300)	10800	17000 (12000-22000)	11300 (8000-13100)	-
<u>Lymphocytes</u> <u>(/mm3)</u>	1100 (550-2600)	1220 (700-3800)	-	-	1.37 (0.54-6.8)	1042 (650-1150)
<u>Neutrophiles</u> <u>(/mm3)</u>	8000 (820-14000)	11000 (900-17000)	-	-	7.1 (0.9-15.6)	-
<u>Hémoglobine</u> <u>(g/dl)</u>	10.6 (6.8-14.4)	10.99 (8-13.8)	-	9.2 (8.3-10.3)	11.3 (8-13.1)	-
<u>Plaquettes</u> <u>(/mm3)</u>	530000 (64000-913000)	584000 (120000-985000)	130000 (66000-192000)	151000 (104000-210000)	280000 (60000-754000)	274000 (192000-715000)
<u>Natrémie</u> <u>(mmol/l)</u>	127 (133-142)	126 (110-146)	130.8 (122-135)	-	-	130 (129-135)
<u>Ferritinémie</u> <u>(ng/ml)</u>	-	327 (16-1127)	1176 (199-3213)	610 (359-1280)	464.5 (106-1399)	-
<u>Triglyceridémie</u> <u>(mg/dl)</u>	-	184 (53-420)	-	-	-	-
<u>ASAT (UI/l)</u>	-	35 (15-80)	87 (29-237)	-	39.5 (15-116)	35 (35-53)
<u>ALAT (UI/l)</u>	-	31 (11-98)	92	42 (26-95)	33 (5-553)	33 (27-38)

**Tableau 20 :** Tableau récapitulatif des résultats biologiques de la maladie de Kawasaki pendant la pandémie du Covid-19

=> Dans notre série, le syndrome inflammatoire était important, avec des paramètres de laboratoire plus élevés tels que la thrombocytose, la lymphopénie, et la leucocytose par rapport aux patients diagnostiqués avant la pandémie. Ce qui ne concorde pas avec les d'autres séries comme l'**Italie [144]** et l'**Espagne [145]** qui ont rapporté un taux plus élevé de leucopénie et de thrombopénie. On a également constaté que les valeurs de la natrémie étaient plus faibles, et les paramètres inflammatoires (CRP et vitesse de sédimentation) étaient nettement plus élevés, ce qui concorde avec la majorité des séries.

Le syndrome d'activation macrophagique était également plus présent chez les patients de notre série, pendant la pandémie (29.8% des cas). **Rodriguez-Smith et al.** ont rapporté que ce syndrome peut être dû à une élévation de la protéine S100, l'interleukine 18 (IL-18) et les chemokines CXCL9, présentes chez les patients atteints de Kawasaki pendant la pandémie du Covid-19 [168].

#### **4. Bilan cardiovasculaire :**

##### **4.1. L'électrocardiogramme :**

Dans **notre série**, L'ECG a été anormal dans 5 cas, soit 10.6% :

=> 2 cas : bloc de branches droit (BBD) et hypertrophie du ventricule droit (HVD)

=> 2 cas : Hypertrophie du ventricule droit (HVD)

=> 1 cas : Hypertrophie du ventricule gauche (HVG)

Dans une étude à **New-York** qui a évalué 33 patients ayant reçu un diagnostic de Kawasaki pendant la pandémie du Covid-19, une ou plusieurs anomalies à l'ECG ont été détectées chez 48% des patients. Les changements les plus fréquents étaient des anomalies de l'onde T (24 %) [146].

Ramcharan et al. ont rapporté des anomalies de l'ECG chez 60% des 15 patients âgés de 6 à 11,2 ans. Dans cette étude réalisée au **Royaume-Uni**, les anomalies de l'onde T étaient les plus fréquentes [147].

En **Turquie**, l'anomalie la plus fréquente à l'ECG était le changement d'onde ST-T, trouvé chez 12,5 % des patients. [143]

	Notre série (avant la pandémie)	Notre série (pendant la pandémie)	Turquie [143]	New-York [146]	Royaume- Uni [147]
Anomalies à L'ECG	1.08%	10.6%	12.5%	48%	60%

**Tableau 21** : Tableau récapitulatif des anomalies notées à l'ECG pendant la pandémie du Covid-19

#### 4.2. La radiographie thoracique :

L'exploration des radiographies thoraciques dans **notre série** a mis en évidence 4 cas avec un syndrome bronchique, 2 cas avec une cardiomégalie soit 12.7%.

**Lee et al** ont rapporté dans une étude portant sur 28 patients atteints de Kawasaki pendant la pandémie, une opacité focale dans 14% des cas, un épanchement pleural dans 12 % des cas et un épaississement péri-bronchique dans 12 % des cas dans l'évaluation des radiographies pulmonaires. [148]

En **Turquie**, la radiographie pulmonaire a été évaluée comme normale chez tous les patients. [143]

En **Espagne**, un seul patient sur 12, soit 8.3% des cas, a été référé avec des symptômes respiratoires (toux) et avait une radiographie pulmonaire anormale montrant une pneumonie [145]

En **Italie**, La radiographie thoracique était anormale dans 50% des cas montrant des infiltrats minimes mono ou bilatéraux. [144]

Aux **Royaume Uni**, 46.6% des patients qui ont subi des radiographies pulmonaires, présentaient des anomalies, notamment des épanchements pleuraux et cardiomégalie [147]

	Notre série (avant la pandémie)	Notre série (pendant la pandémie)	Lee et al [148]	Turquie [143]	Espagne [145]	Italie [144]	Royaume- Uni [147]
<b>Anomalies à la radiographie thoracique</b>	4.34%	12.7%	14%	0%	8.3%	50%	46.6%

**Tableau 22 :** Le taux des anomalies à la radiographie thoracique dans les différentes séries

### 4.3. L'échocardiographie :

Réalisée systématiquement chez tous les patients à la recherche de :

#### 4.3.1. L'atteinte coronarienne :

Est la plus fréquente des atteintes cardiaques dans **notre série**, avec un total de 35 patients, soit 74.4%, répartie en :

- 26 cas, soit 55.3% présentant un anévrisme des artères coronaires, avec des diamètres allant de 2.1 à 4.8 mm
  - 15 cas ont présenté des anévrismes proximaux, soit 57.7%, et 11 cas ont présenté des anévrismes distaux, soit 42.3%
  - 16 cas ont eu un anévrisme sur l'artère coronaire droite, 6 cas sur l'artère coronaire gauche, et 4 cas sur l'artère coronaire droite et gauche simultanément.

- 9 cas avec une dilatation des artères coronaires, soit 19.1%.
- 46.15% des patients avec une atteinte coronarienne ont plus de 5 ans

Aux **Etats-Unis**, l'anévrisme de l'artère coronaire identifié sur la base d'un z-score de 2,5 ou plus dans l'artère coronaire antérieure gauche ou droite a été identifié chez 8 % des patients [48]

En **Turquie**, seuls 2 patients sur 32 des patients, 6.25 % des cas avait une dilatation légère de l'artère coronaire gauche avec un score Z de 2. [143]

Au **Royaume Uni** : 8 enfants, soit 13.8% présentaient une dilatation anormale des artères coronaires (z-score > 2), dont 7, soit 12% avec des z-scores supérieurs à 2,5. Les anévrismes géants des artères coronaires (z-score >10) ont été documentés chez 2 patients, soit 3.4%. [46]

En **Espagne** : les signes échographiques de l'atteinte coronarienne ont été notés chez 3 patients, soit 25% [145]

En **Italie** : 20% des patients ont développé un anévrisme des artères coronaires [144]

A **New-York** : 7 % des patients présentaient une légère dilatation de l'artère coronaire principale gauche avec des scores  $z > 2$  [146]

**Ramcharann et al** : 14 patients (93%) présentaient des anomalies des artères coronaires notées à l'échocardiographie [147]

#### 4.3.2. Les autres atteintes cardiaques :

Dans **notre série**, Les autres atteintes cardiaques sont représentées par :

- L'insuffisance mitrale dans 19 cas, soit 40.4%
  - 17 cas de grade I
  - 2 cas de grade II

- L'insuffisance tricuspide légère dans 17 cas, soit 36.17%
- La péricardite dans 7 cas, soit 14.9%
  - 5 cas minime
  - 2 cas modérés
- 5 cas de myocardite, soit 10.6% avec ventricule gauche dilaté et hypokinétique.
- Les autres atteintes de découverte fortuite : 1 cas de communication inter-auriculaire

**Aux Etats-Unis [48]:**

- 14% des patients présentaient une péricardite
- 31.2% des patients présentaient une myocardite

**En Turquie [143] :**

- 25% des patients présentaient une insuffisance mitrale minime
- 18.7% des patients présentaient une myocardite
- 37.5% des patients présentaient diverses autres valvulopathies

**En Italie [144] :**

- 40% des patients présentaient une insuffisance mitrale minime
- 10% des patients présentaient péricardite
- 40% des patients présentaient une myocardite

**A New-York [146] :**

- 13% des patients présentaient une insuffisance mitrale minime
- 3% des patients présentaient péricardite
- 13% des patients présentaient une myocardite

**Ramcharann et al [147] :**

- 46.6% des patients présentaient une insuffisance mitrale minime
- 53.3% des patients présentaient péricardite
- 80% des patients présentaient une myocardite

	Notre série (avant la pandémie)	Notre série (pendant la pandémie)	Etats- Unis [48]	Turquie [143]	Italie [144]	Ramcharan et al [147]	New- York [146]
<b>Atteinte coronarienne</b>	26%	74.4%	8%	6.25%	20%	93%	7%
<b>Myocardite</b>	3.2%	10.6%	31.2%	18.7%	40%	80%	13%
<b>Péricardite</b>	12%	14.9%	14%	-	10%	53.3%	3%
<b>Insuffisance mitrale</b>	15.2%	40.4%	-	25%	40%	46.6%	13%

**Tableau 23 :** Tableau récapitulatif des taux des différentes atteintes cardiaques selon les séries

=> Dans **notre série**, 74.4% des patients présentaient des signes d'atteinte coronarienne à l'échocardiographie. Ce taux est significativement plus élevé en comparaison avec la série des Etats-Unis [48], de la Turquie [143], de l'Italie [144] ainsi que celle de New-York [146] où seulement 7% des patients avaient une atteinte coronarienne. On a remarqué également que l'atteinte coronarienne est beaucoup plus fréquente pendant cette période, passant de 26% avant la pandémie, à 74.4% de patients pendant la pandémie. Cette atteinte est plus atypique, avec des anévrismes distaux dans 42.3% des cas, presque la moitié.

On rapporte aussi que les patients atteints sont plus âgés (46.15% ont plus de 5 ans actuellement, contre 25% de patients de moins de 6 mois avant le Covid-19), ce qui concorde avec l'étude anglaise [46] et Newyorkaise [146].

Les autres atteintes cardiaques sont dominées par la péricardite, l'insuffisance mitrale et la myocardite. En effet cette dernière est passée de 3.2% de patients avant la pandémie à 10.6% pendant la pandémie dans notre étude, ce qui concorde avec toutes les séries citées précédemment. Les mécanismes des lésions myocardiques n'ont pas été bien caractérisés. Les causes possibles incluent les inflammations systémiques, les myocardites virales aiguës, l'hypoxie et rarement, l'ischémie causée par l'atteinte de l'artère coronaire (AC). [169]

## 5. Le traitement :

### 5.1. Les immunoglobulines intraveineuses :

Dans **notre série**, les IgIV ont été administrées chez 47 patients, soit 100% des cas étudiés, à la dose de 2g/kg par voie intraveineuse en 12heures, en une prise unique dans un délai (suivant l'apparition de la fièvre) :

-entre 5-7j chez 38 patients, soit 80.85%

-entre 8-10j chez 6 patients, soit 12.7%

-de plus de 10j chez 3 patients, soit 6.38%

On note également 3 cas, soit 6.4% qui ont reçu une 2<sup>ème</sup> dose IgIV vu la persistance de la fièvre plus de 48 heures après la première injection.

Aux **Etats-Unis** : 77% des patients ont reçu une dose des IgIV, et 21% ont reçu une 2<sup>ème</sup> dose [48]

En **France** : 90% des patients ont reçu une dose des IgIV, et 50% ont reçu une 2<sup>ème</sup> dose [142]

En **Turquie** : 100% des patients ont reçu un traitement par immunoglobuline intraveineuse. 62,5% ont reçu une 2<sup>ème</sup> dose [143].

Au **Royaume-Uni** : 71% des patients ont reçu une dose des IgIV [46]

En **Espagne** : 83.3% des patients ont reçu une dose des IgIV, et 16.6% ont reçu une 2<sup>ème</sup> dose [145]

En **Italie** : 100% des patients ont reçu une dose des IgIV [144]

A **New-York**: 72% des patients ont reçu une dose des IgIV [146]

**Ramcharann et al** : 66.6% des patients ont reçu une dose des IgIV, et 13.3% ont reçu une 2<sup>ème</sup> dose [147]

## 5.2. L'Acide acétylsalicylique :

Dans **notre série**, tous les patients, soit 100% ont bénéficié d'un traitement à base d'AAS à dose anti-inflammatoire de 80 à 100 mg/Kg/J en quatre prises.

Aux **Etats-Unis** : 47% des patients ont reçu de l'acide acétylsalicylique [48]

En **Italie** : 100% des patients ont reçu de l'acide acétylsalicylique [144]

A **New-York** : 100% des patients ont reçu de l'acide acétylsalicylique [146]

**Ramcharann et al** : 100% des patients ont reçu de l'acide acétylsalicylique [147]

### 5.3. Corticothérapie :

Dans **notre série**, 14 patients, soit 29.8% ont reçu des bolus de méthyl prédnisolone, vu leur facteurs de gravité :

- 11 cas avec anévrisme coronarien d'installation précoce et un syndrome d'activation macrophagique

- 3 cas avec persistance de la fièvre après 2 doses reçues d'IGIV.

Aux **Etats-Unis** : 49% des patients ont reçu une corticothérapie [48]

En **France**: 50% des patients ont reçu une corticothérapie [142]

En **Turquie** : 62.5% des patients ont reçu une corticothérapie [143]

Au **Royaume-Uni**: 64% des patients ont reçu une corticothérapie [46]

En **Espagne**: 50% des patients ont reçu une corticothérapie [145]

En **Italie**: 80% des patients ont reçu une corticothérapie [144]

A **New-York**: 60% des patients ont reçu une corticothérapie [146]

**Ramcharann et al** : 53.3% des patients ont reçu une corticothérapie [147]

	Immunoglobulines intraveineuses (IgIV)	Acide acétylsalicylique (AAS)	Méthylprednisolone
Notre série (avant la pandémie)	<b>93.47%</b>	<b>100%</b>	<b>16.3%</b>
Notre série (pendant la pandémie)	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>29.8%</b>
Etats-Unis [48]	<b>77%</b>	<b>47%</b>	<b>49%</b>
Royaume-Uni [46]	<b>71%</b>	-	<b>64%</b>
France [142]	<b>90%</b>	-	<b>50%</b>
Turquie [143]	<b>100%</b>	-	<b>62.5%</b>
Italie [144]	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>80%</b>
Espagne [145]	<b>83.3%</b>	-	<b>50%</b>
New-York [146]	<b>72%</b>	<b>100%</b>	<b>60%</b>
Ramcharann et al [147]	<b>66.6%</b>	<b>100%</b>	<b>53.3%</b>

**Tableau 24 :** Tableau récapitulatif des traitements adoptés dans la maladie de Kawasaki pendant la pandémie de Covid-19

=>Étant donné le manque de traitements fondés sur des preuves pour le COVID-19chez les enfants, nous avons traité les patients de notre série selon les directives disponibles pour le traitement de la maladie de Kawasaki, principalement les IgIV et les corticoïdes et l'acide acétylsalicylique. Tous les patients (100%) ont bien reçu et répondu au traitement de première ligne (IgIV + Acide acétylsalicylique), sauf 6.4% qui ont reçu en plus d'une 2<sup>ème</sup> dose d'IgIV, des bolus de méthylprédnisolone vu la persistance de leur fièvre. La corticothérapie a été administrée chez 29.8% des patients, un taux qui est moins élevé que dans les autres séries que nous avons étudié. Nous n'avons pas eu besoin d'utiliser d'autres médicaments immunomodulateurs, tels que l'anakinra ou l'infliximab, comme dans de rares cas, ou les bloqueurs sélectifs de cytokines (Anakinra, Tocilizumab), le remdesivir ou encore le plasma convalescent ont été utilisés pour réduire la réponse inflammatoire et la mortalité [170]

## 6. Pronostic :

=> Dans **notre série**, 35 des 47 patients ont présenté des anomalies de l'artère coronaire. 28 patients de ce groupe étaient de sexe masculin, soit 80%, et l'âge médian des patients était de 7.2 an, avec une prédominance chez les enfants de plus de 5 ans qui présentaient 54.3% du groupe. On a remarqué également que le syndrome inflammatoire était plus important dans ce groupe, avec une thrombocytose chez 33 patients de ce groupe, soit 94.3%, avec une médiane de 610000/mm<sup>3</sup>, un taux de globules blancs et de neutrophiles significativement plus élevé avec respectivement une médiane de 14000/mm<sup>3</sup> et 12000/mm<sup>3</sup>. On a constaté aussi un taux plus faible de lymphocytes avec une médiane de 1000/mm<sup>3</sup>, et une CRP plus élevée avec une médiane de 138 mg/l. Tous les patients avec hyponatrémie ont présenté une atteinte coronarienne (20 patients, soit 57.14%).

A ce groupe appartiennent aussi tous les patients avec un syndrome d'activation macrophagique (14 patients, soit 40%). On a noté également que 13 patients appartenant à ce groupe avaient une sérologie Sars-Cov-2 positive, soit 37.14%.

Nos résultats montrent donc qu'un âge plus âgé, un sexe masculin, un syndrome inflammatoire plus important à savoir : un taux élevé de plaquettes, leucocytes, neutrophiles, CRP et un taux plus faible de lymphocytes et de natrémie, un syndrome d'activation macrophagique, une sérologie Sars-Cov-2 positive représentent des facteurs favorisant l'atteinte coronarienne chez les patients atteints de la maladie de Kawasaki pendant la pandémie du Covid-19.

Au **Royaume-Uni**, les cas qui ont développé une atteinte de l'artère coronaire étaient plus âgés, et présentaient une inflammation plus intense [46]

## 7. Evolution :

Dans notre série, l'évolution clinique était favorable dans 46 cas, avec une régression des signes cliniques, à partir du 2ème jour suivant l'administration du traitement. 3 cas ont eu une fièvre persistante, qui n'a régressé qu'après l'administration de bolus de corticoïdes. Aucun décès n'a été rapporté.

Les signes biologiques se sont normalisés progressivement chez tous les enfants :

- la Protéine C réactive et la vitesse de sédimentation en moyenne en 3 à 8 semaines.

- Quant au taux de plaquettes, on a remarqué son augmentation entre la 2ème et la 3ème semaine d'évolution chez les patients admis avec un taux relativement bas (120000/mm<sup>3</sup>), ainsi que pour les 3 cas avec un taux normal. Ce taux se normalise en une moyenne de 32 jours. Les patients admis d'emblée avec une thrombocytose, se normalisent en moyenne en 36 jours.

L'atteinte cardiaque, notamment la dilatation et l'anévrisme des artères coronaires, ont régressé progressivement jusqu'à disparition avec un recul de 1 à 11 mois, avec une moyenne de 8 mois.

- Les anévrismes des artères coronaires :
  - 18 cas de diminution du calibre en un délai moyen de 5 mois
  - 8 cas de disparition entre 5 mois et 11 mois avec une moyenne de 9 mois.
- 9 cas de dilatation des artères coronaires:
  - 6 cas de disparition en moyenne en 3 mois
  - 3 cas d'évolution vers anévrisme :

=> 1 cas a augmenté de volume

=> 2 cas ont régressé en 3 et 5 mois

- Les autres atteintes cardiaques disparaissent après traitement entre 1.5 et 7 mois avec une moyenne de 9 semaines :
  - L'insuffisance mitrale dans : 19 cas
  - La péricardite dans : 7 cas
  - L'insuffisance tricuspide légère dans : 17 cas
  - La myocardite dans : 5 cas

Nos résultats concordent avec plusieurs études, comme celle de **New-York** qui rapporte que le dysfonctionnement cardiaque a complètement disparu chez tous les patients et s'est normalisé dans un court laps de temps [146], *Ramcharann et al.* ont également conclu qu'il n'y a eu aucun décès dans leur étude et que tous patients étaient en bonne santé, avec des paramètres biologiques et cardiaques normaux ou en amélioration [147]



La maladie de Kawasaki, également connue sous le nom de syndrome des ganglions muco-cutanés, est une vascularite aiguë dont les caractéristiques cliniques ont été décrites pour la première fois chez les enfants japonais en 1967. Bien que des micro-organismes tels que des bactéries, des super-antigènes dérivés de bactéries et des virus aient été proposés comme causes de la maladie de Kawasaki, la cause de cette maladie reste incertaine.

Notre série compte 139 cas rapportés depuis les registres de l'échocardiographie du service (P4) de l'hôpital d'enfants de Rabat (HER), sur une période allant de Janvier 2017 à Mars 2021. on retient de cette étude rétrospective :

=> Avant la pandémie du covid-19 (de janvier 2017 à Mars 2020) :

Sur le plan épidémiologique :

- 92 patients ont été recueillis
- Les patients de notre série sont repartis en 55 garçons (59.7%) et 37 filles (40.3%) avec une sex-ratio de 1,5.
- L'âge des patients est compris entre deux mois et sept ans avec un pic d'atteinte chez les enfants de de 1 à 2 ans (20 patients, soit 21.7%).
- Les nourrissons de moins de 6 mois sont au nombre de 8, soit 8.7%, un taux plus élevé par rapport aux autres séries. Ceci nous mène à dire que cette maladie est précoce au Maroc
- On rapporte un pic d'incidence en hiver avec 38 cas soit 41.3%.

### Sur le plan clinique :

- La fièvre est le symptôme le plus constant chez la totalité des patients.
- Les modifications bucco-pharyngées sont rapportées chez 74 patients, soit 80.4%.
- L'éruption cutanée est constatée dans 72 cas, soit 78.2%.
- L'érythème de siège avec desquamation précoce dans 44 cas, soit 48%.
- La conjonctivite est marquée chez 66 patients, soit 71.7%.
- Les adénopathies sont notées chez 34 patients, soit 37%.
- L'atteinte des extrémités avec œdème et/ou desquamation secondaire des doigts et/ou des orteils est constatée chez 61 enfants, soit 66.3%
- Les troubles gastro-intestinaux avec vomissements et/ou diarrhée dans 12 cas, soit 13.04%
- L'atteinte articulaire est représentée par l'arthrite dans 5 cas, soit 5.4% et les arthralgies sans arthrites dans 15 cas, soit 16.3%
- L'atteinte neurologique est présente dans 5 cas, soit 3.6% avec convulsion et/ou agitation et/ou paralysie faciale transitoire
- L'atteinte pulmonaire est notée dans 4 cas, soit 4.3%

### Sur le plan biologique :

- Le syndrome inflammatoire se traduit par une vitesse de sédimentation accélérée dans 90 cas, soit 97.8% et une CRP augmentée dans 89 cas, soit 96.7%.
- L'anémie microcytaire hypochrome est rapportée chez 71 patient, soit 77%.

- La leucocytose à prédominance neutrophile est présente chez 61 patients, soit 66.3%.
- La thrombocytose est rapportée dans 82 cas, soit 89.1%.
- La cytolyse hépatique est relevée dans 2 cas, soit 2.17% avec une augmentation du taux des transaminases.
- L'hyponatrémie est constatée chez 10 patients soit 10.8%.
- La leucocyturie sans bactériurie est présente dans 5 cas, soit 5.43% ayant fait un examen cytobactériologique des urines .

#### Sur le plan cardiovasculaire :

Le bilan cardiaque contenant un électrocardiogramme, une radio thoracique, et une échocardiographie a permis de déduire ce qui suit:

L'atteinte cardiaque est présente dans 40 cas, soit 43.5%. cette atteinte est représentée par :

- Les anomalies coronariennes dans 24 cas, soit 26%, avec 18 cas d'anévrismes de 2.3 à 5.5 mm de diamètre, soit 19.5% et dont 82.2% sont proximaux. On rapporte aussi 6 cas de dilatation, soit 6.5% et 10 cas d'épaississement de l'artère coronaire, soit 10.8%.
- L'insuffisance mitrale dans 14 cas, soit 15.2%
- L'insuffisance tricuspидienne dans 10 cas, soit 10.8%
- La péricardite dans 11 cas, soit 12%
- La myocardite dans 3 cas, soit 3.2%
- 1 cas d'insuffisance aortique,
- Lésions associées: 2 cas de communication inter-ventriculaires, 1 cas de communication inter-auriculaire

Nos résultats montrent qu'un âge moins de 6 mois, un sexe masculin, un syndrome inflammatoire plus important à savoir : un taux élevé de plaquettes, leucocytes, neutrophiles, CRP et un taux plus faible de lymphocytes, un diagnostic tardif ainsi qu'une résistance aux IgIV représentent des facteurs favorisant l'atteinte coronarienne chez les patients atteints de la maladie de Kawasaki.

#### Sur le plan thérapeutique :

- Les immunoglobulines ont été administrées chez 86 patients, soit 93.47%. 9 cas, soit 9.8% ont reçu une deuxième perfusion d'IgIV a cause de la persistance de la fièvre 48 heures après la 1ère dose IgIV. Les cas n'ayant pas bénéficié du traitement étaient vus après 10 jours d'évolution de la maladie et ne présentaient ni altération de l'état général ni atteinte cardiaque (6 cas, soit 6.5%)
- Tous les patients de notre série, ont reçu de l'acide acétylsalicylique à dose anti-inflammatoire.
- 15 patients soit 16.3% ont bénéficié de bolus de Méthylprednisolone

#### L'évolution :

L'évolution était favorable aussi bien sur le plan clinique, que sur le plan biologique et cardiovasculaire. Aucun décès n'a été rapporté.

**=> Pendant la pandémie du covid-19 (de Mars 2020 à Mars 2021) :**

#### Sur le plan épidémiologique :

- L'incidence des cas de Kawasaki a significativement augmenté pendant la pandémie du Covid-19, avec un total de 47 cas dans notre série
- Les patients de notre série sont repartis en 31 garçons (66%) et 16 filles (34%) avec une sex-ratio de 1,9.

- L'âge des patients est compris entre 4 mois et 15 ans avec une affluence chez les enfants de plus de 5 ans qui représentent 51% des cas.
- 20 patients, soit 42.5% ont eu comme antécédent, une infection SARS-coV-2 répartis comme suit :

-2 cas avec PCR Sars-Cov-2 positive

-18 cas avec sérologie Sars-Cov-2 positive

-1 cas avec une exposition prolongée avec un individu présentant un COVID-19 confirmé mais dont la PCR et la sérologie SARS-CoV-2 étaient négatives.

#### Sur le plan clinique :

- La fièvre est présente chez tous les patients.
- Les modifications bucco-pharyngées sont rapportées chez 44 patients, soit 93.8%.
- L'éruption cutanée est constatée dans 33 cas, soit 70.2%.
- La conjonctivite est marquée chez 40 patients, soit 85.1%.
- Les adénopathies sont notées chez 24 patients, soit 51%.
- L'atteinte des extrémités avec œdème et/ou desquamation secondaire des doigts et/ou des orteils est constatée chez 30 enfants, soit 63.8%
- Les troubles gastro-intestinaux avec vomissements et/ou diarrhée dans 7 cas, soit 14.9%
- L'atteinte articulaire est représentée les arthralgies sans arthrites dans 11 cas, soit 23.4%
- L'atteinte pulmonaire est notée dans 5 cas, soit 10.6%
- 19 patients présentent une forme incomplète de la maladie, soit 40.4%

### Sur le plan biologique :

La biologie révèle syndrome inflammatoire plus important avec

- Une vitesse de sédimentation et une CRP augmentée dans 45 cas, soit 95.7%.
- Une anémie microcytaire hypochrome est rapportée chez 38 patient, soit 80.8%.
- Une leucocytose à prédominance neutrophile est présente chez 33 patients, soit 70.2%.
- Une lymphopénie chez 19 patients, soit 40.2%
- La thrombocytose est rapportée dans 43 cas, soit 91.5%.
- Le syndrome d'activation macrophagique est présent chez 14 patients, soit 29.8%
- La cytolysse hépatique est relevée dans 10 cas, soit 21.2% avec une augmentation du taux des transaminases.
- L'hyponatrémie est constatée chez 20 patients soit 42.5%.
- L'hyperferritinémie chez 17 enfants, soit 57.4%
- L'augmentation des triglycérides chez 13 enfants, soit 27.6%

### Sur le plan cardiovasculaire :

Le bilan cardiaque contenant un électrocardiogramme, une radio thoracique, et une échocardiographie a permis de déduire ce qui suit:

- Les anomalies coronariennes présentes dans 35 cas, soit 74.4%, avec 26 cas d'anévrismes de 2.1 à 4.8 mm de diamètre et dont 42.3% sont distaux. On rapporte aussi 9 cas de dilatation.
- L'insuffisance mitrale dans 19 cas, soit 40.4%

- L'insuffisance tricuspидienne dans 17 cas, soit 36.17%
- La péricardite dans 7 cas, soit 14.9%
- La myocardite dans 5 cas, soit 10.6%
- Les lésions associées : 1 cas de communication inter-auriculaire

Nos résultats montrent qu'un âge plus âgé, un sexe masculin, un syndrome inflammatoire plus important à savoir : un taux élevé de plaquettes, leucocytes, neutrophiles, CRP et un taux plus faible de lymphocytes et de natrémie, un syndrome d'activation macrophagique, un diagnostic tardif ainsi qu'une résistance aux IgIV représentent des facteurs favorisant l'atteinte coronarienne chez les patients atteints de la maladie de Kawasaki-like.

#### Sur le plan thérapeutique :

- Les immunoglobulines ont été administrées chez 47 patients, soit 100%. 3 cas, soit 6.4% ont reçu une deuxième perfusion d'IgIV à cause de la persistance de la fièvre 48 heures après la 1ère dose IgIV.
- Tous les patients de notre série, ont reçu de l'acide acétylsalicylique à dose anti-inflammatoire.
- 14 patients soit 29.8% ont bénéficié de bolus de Methylprednisolone

#### L'évolution :

L'évolution était favorable aussi bien sur le plan clinique, que sur le plan biologique et cardiovasculaire. Aucun décès n'a été rapporté.

=> La finalité de cette étude est de porter à la connaissance que:

La Maladie de Kawasaki est de plus en plus diagnostiquée au Maroc, malgré l'absence d'études indiquant son incidence réelle dans notre pays.

Le diagnostic de cette maladie est basé essentiellement sur les différentes manifestations cliniques, étant donné qu'il n'existe aucun test permettant sa détection.

L'exploration biologique et cardiaque, jouent un rôle crucial dans la prise en charge précoce de la maladie de Kawasaki, surtout quand il s'agit de forme atypique ou incomplète

Le diagnostic doit être évoqué devant une fièvre prolongée associée à une éruption cutanée chez le jeune enfant.

Le pronostic dépend en premier lieu du risque d'anévrisme des artères coronaires, d'infarctus du myocarde ou encore de mort subite, cependant il peut être prévenu par une prise en charge précoce et un traitement adéquat associant aspirine et IgIV, dans un délai ne dépassant pas les 10 premiers jours suivant l'apparition de la fièvre.

Pendant la pandémie du Covid-19, les patients atteints de Kawasaki, étaient plus âgés, avec des troubles digestifs plus fréquents sur le plan clinique, et un syndrome inflammatoire plus intense. On note également la présence de plus de formes incomplètes. L'atteinte coronaire était fréquente chez ces patients.



## Résumé :

**Titre :** L'atteinte coronarienne dans la maladie de Kawasaki

**Auteur :** BARY Salima

**Mots-clés :** Maladie de Kawasaki – Lésion cardiaque – Anévrisme coronarien

La maladie de Kawasaki (MK) est une vascularite fréquente en pédiatrie avec un risque d'anévrisme des artères coronaires.

Le but de cette enquête rétrospective, concernant 139 cas identifiés dans les registres de l'échocardiographie du service P4 de HER, de Janvier 2017 à Mars 2021, est de faire le point sur les particularités de cette maladie, notamment l'atteinte coronaire, et étudier ses aspects durant la pandémie Covid-19.

Avant Covid-19: nous avons relevé 92 cas répartis en 55 garçons et 37 filles (sex-ratio 1.5). L'âge varie de 2 mois à 7 ans, avec un âge moyen de 30 mois, les nourrissons âgés entre un et deux ans représentent 20 cas (21.7%), avec un pic d'incidence hivernal. La symptomatologie est représentée par la fièvre (100%), modifications buccopharyngées (80.4%), éruption cutanée (78.2%), modifications des extrémités (66.3%), conjonctivite (71.7%) et adénopathies (37%). Le syndrome inflammatoire, avec accélération de la VS (97.8%), la CRP (96.7%), anémie inflammatoire (77%), leucocytose (66.3%) et thrombocytose (89.1%). L'échocardiographie a objectivé 26% d'atteinte coronaire, 27.1% de valvulopathie, 12% cas de péricardite, 3.2% cas de myocardite.

93.47% des cas ont reçu IgIV, 100% l'aspirine, et 16.3% des corticoïdes. Le traitement précoce prévient les complications coronariennes. L'évolution est favorable chez tous les patients.

Pendant covid-19: L'incidence des cas a augmenté avec 47 cas (de Mars 2020 à Mars 2021), avec prédominance masculine. Les enfants de plus de 5 ans représentent 24 cas soit 51%. La biologie révèle un syndrome inflammatoire important et un syndrome d'activation macrophagique constaté chez 14 enfants soit 29.8%. L'atteinte coronarienne présente chez 35 patients, soit 74.4%.

Le traitement repose sur les immunoglobulines intraveineuses, l'acide acétylsalicylique, et les bolus de méthylprédnisolone en cas de résistance aux IgIV ou de syndrome d'activation macrophagique.

L'évolution était favorable pour tous les malades.

## Summary:

**Title:** Coronary involvement in Kawasaki disease

**Author :** BARY Salima

**Keywords:** Kawasaki disease - Cardiac lesion - Coronary aneurysm

Kawasaki disease (KD) is a common pediatric vasculitis with a risk of coronary artery aneurysm.

The aim of this retrospective investigation, concerning 139 cases identified in the echocardiography records of the HER P4 department, from January 2017 to March 2021, is to review the particularities of this disease, especially coronary involvement, and study its aspects during Covid-19.

Before Covid-19: we noted 92 cases divided into 55 boys and 37 girls (sex ratio 1.5). The age varies from 2 months to 7 years, with a mean age of 30 months, Infants aged one to two years represent 20 cases (21.7%), with a winter peak in incidence. Symptomatology is represented by fever (100%), buccopharyngeal changes (80.4%), skin rash (78.2%), changes in extremities (66.3%), conjunctivitis (71.7%) and adenopathy (37%). Inflammatory syndrome, with accelerated ESR (97.8%), CRP (96.7%), inflammatory anemia (77%), leukocytosis (66.3%) and thrombocytosis (89.1%). Echocardiography showed 26% coronary involvement, 27.1% valvulopathy, 12% pericarditis, 3.2% myocarditis.

93.47% of cases received IVIG, 100% aspirin, and 16.3% corticosteroids. Early treatment prevents coronary complications. The evolution was favorable in all patients.

During covid-19: The incidence of cases has increased with 47 cases (March 2020 to March 2021), and a male predominance. Children over 5 years old represent 24 cases or 51%. The biology reveals a significant inflammatory syndrome and macrophage activation syndrome observed in 14 children (29.8%). Coronary artery disease was present in 35 patients (74.4%).

Treatment was based on intravenous immunoglobulins, acetylsalicylic acid, and boluses of methylprednisolone in case of resistance to IVIg or macrophagic activation syndrome.

The evolution was favorable for all patients.

## ملخص:

**العنوان:** إصابة الشريان التاجي في مرض كوازكي

**الكاتب:** سليمة باري

**الكلمات الأساسية:** مرض كوازكي؛ إصابة القلب؛ تمدد الشريان التاجي

مرض كوازكي هو التهاب الأوعية الدموية الشائع عند الأطفال، والذي يعرضهم لخطر الإصابة بتمدد الشريان التاجي.

الهدف من هذه الدراسة بأثر رجعي، والمتعلقة بـ 139 حالة تم تحديدها في سجلات تخطيط صدى القلب لقسم P4 في م.أ.ر.، من يناير 2017 إلى مارس 2021، هو تقييم خصوصيات هذا المرض، ولا سيما إصابة الشريان التاجي، ودراسة جوانبها خلال وباء كوفيد-19.

قبل كوفيد-19: لاحظنا 92 حالة مقسمة إلى 55 فتى و 37 فتاة (نسبة الجنس 1.5). يتراوح العمر من شهرين إلى 7 سنوات، بمتوسط عمر 30 شهراً. الرضع الذين تتراوح أعمارهم بين سنة وستين يمثلون 20 حالة (21.7%)، مع ذروة حدوثه في فصل الشتاء. يتمثل هذا المرض بحمى في جميع الحالات، تغيرات الغشاء المخاطي للفم 80.4%، طفح جلدي في 78.2%، تغيرات في الأطراف 66.3%، التهاب ملتحم في 71.7% واعتلال عقد لمفية عند 37%. المتلازمة الالتهابية، مع زيادة سرعة ترسيب الدم في 97.8% من الحالات، بروتين سي التفاعلي في 96.7% من الحالات، فقر الدم الالتهابي في 77% من الحالات، زيادة عدد الكريات البيضاء في 66.3% من الحالات، كثرة الصفيحات في 89.1% من الحالات. كشف تخطيط صدى القلب عن 26% حالات إصابة بالشريان التاجي، 27.1% حالات مرض صمام القلب، 12% حالات التهاب غشاء القلب، 3.2% حالات التهاب عضلة القلب.

93.47% من الحالات تلقت الغلوبولين المناعي في الوريد، 100% أسبرين و 16.3% كورتيكوستيرويد. العلاج المبكر يمنع المضاعفات التاجية. كان التطور مواتياً لدى جميع المرضى.

خلال كوفيد-19: زادت حالات الإصابة بـ 47 حالة (مارس 2020 إلى مارس 2021)، معظمها من الذكور. الأطفال فوق 5 سنوات يمثلون 24 حالة أو 51%.

تكشف التحليلات البيولوجية عن متلازمة التهابية مهمة تهيمن عليها متلازمة التنشيط البلعومي (29.8%).

ظهر مرض الشريان التاجي عند 35 مريضاً (74.4%).

اعتمد العلاج على الغلوبولين المناعي الوريدي، وحمض أسيتيل الساليسيليك، والبولعات من ميثيل بريدنيزولون في حالة مقاومة الغلوبولين المناعي الوريدي أو متلازمة التنشيط البلعومي.

كان التطور مواتياً لجميع المرضى.



- [1]. Ang et Zhu, « 2021 Update on the Clinical Management and Diagnosis of Kawasaki Disease », *Curr Infect Dis Rep*, vol. 23, n° 3, p. 3, févr. 2021, doi: 10.1007/s11908-021-00746-1.
- [2]. Y.-Y. Zeng, M. Zhang, S. Ko, et F. Chen, « An Update on Cardiovascular Risk Factors After Kawasaki Disease », *Front. Cardiovasc. Med.*, vol. 8, 2021, doi: 10.3389/fcvm.2021.671198.
- [3]. C. Specht, M. Darce, S. Tellier, P. Lechevalier, I. Kone Paut, et M. Piram, « Atteinte dermatologique dans la maladie de Kawasaki : données extraites de la base de données française (Kawanet) », *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, vol. 143, n° 12, p. S142, déc. 2016, doi: 10.1016/j.annder.2016.09.142.
- [4]. H. Chaudhary *et al.*, « Biomarkers for Kawasaki Disease: Clinical Utility and the Challenges Ahead », *Front. Pediatr.*, vol. 7, 2019, doi: 10.3389/fped.2019.00242.
- [5]. S. Nagata, « Causes of Kawasaki Disease—From Past to Present », *Front. Pediatr.*, vol. 7, p. 18, févr. 2019, doi: 10.3389/fped.2019.00018.
- [6]. E. J. Tizard, « Complications of Kawasaki disease », *Current Paediatrics*, vol. 15, n° 1, p. 62-68, févr. 2005, doi: 10.1016/j.cupe.2004.09.002.
- [7]. H. Matsuura et M. Ohya, « Coronary-Artery Occlusion from Kawasaki's Disease », *New England Journal of Medicine*, déc. 2018, doi: 10.1056/NEJMicm1804902.
- [8]. M. Shinohara, K. Sone, T. Tomomasa, et A. Morikawa, « Corticosteroids in the treatment of the acute phase of Kawasaki disease », *The Journal of Pediatrics*, vol. 135, n° 4, p. 465-469, oct. 1999, doi: 10.1016/S0022-3476(99)70169-1.
- [9]. B. W. McCrindle *et al.*, « Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association », *Circulation*, vol. 135, n° 17, avr. 2017, doi: 10.1161/CIR.0000000000000484.
- [10]. S. M. Dietz *et al.*, « Dissecting Kawasaki disease: a state-of-the-art review », *Eur J Pediatr*, vol. 176, n° 8, p. 995-1009, août 2017, doi: 10.1007/s00431-017-2937-5.
- [11]. F. Yan, H. Zhang, R. Xiong, X. Cheng, Y. Chen, et F. Zhang, « Effect of Early Intravenous Immunoglobulin Therapy in Kawasaki Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis », *Front. Pediatr.*, vol. 8, 2020, doi: 10.3389/fped.2020.593435.

- [12]. R. Ae, N. Makino, K. Kosami, M. Kuwabara, Y. Matsubara, et Y. Nakamura, « Epidemiology, Treatments, and Cardiac Complications in Patients with Kawasaki Disease: The Nationwide Survey in Japan, 2017-2018 », *The Journal of Pediatrics*, vol. 225, p. 23-29.e2, oct. 2020, doi: 10.1016/j.jpeds.2020.05.034.
- [13]. S. P. Rowe, S. L. Zimmerman, P. T. Johnson, et E. K. Fishman, « Evaluation of Kawasaki's disease-associated coronary artery aneurysms with 3D CT cinematic rendering », *Emerg Radiol*, vol. 25, n° 4, p. 449-453, août 2018, doi: 10.1007/s10140-018-1594-y.
- [14]. T. Kawasaki et S. Naoe, « History of Kawasaki disease », *Clin Exp Nephrol*, vol. 18, n° 2, p. 301-304, avr. 2014, doi: 10.1007/s10157-013-0877-6.
- [15]. D. Zhang, L. Liu, X. Huang, et J. Tian, « Insights Into Coronary Artery Lesions in Kawasaki Disease », *Front. Pediatr.*, vol. 8, 2020, doi: 10.3389/fped.2020.00493.
- [16]. « Isotopes du thallium », *Wikipédia*. janv. 15, 2021. Consulté le: mars 22, 2021. [En ligne]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Isotopes\\_du\\_thallium&oldid=178813944](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Isotopes_du_thallium&oldid=178813944)
- [17]. S. Bayers, S. T. Shulman, et A. S. Paller, « Kawasaki disease », *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 69, n° 4, p. 513.e1-513.e8, oct. 2013, doi: 10.1016/j.jaad.2013.06.040.
- [18]. C. M. Hedrich, A. Schnabel, et T. Hospach, « Kawasaki Disease », *Front. Pediatr.*, vol. 6, 2018, doi: 10.3389/fped.2018.00198.
- [19]. T. Kawasaki, « Kawasaki disease », *Int J Rheum Dis*, vol. 17, n° 5, p. 597-600, juin 2014, doi: 10.1111/1756-185X.12408.
- [20]. R. Scuccimarri, « Kawasaki Disease », *Pediatric Clinics of North America*, vol. 59, n° 2, p. 425-445, avr. 2012, doi: 10.1016/j.pcl.2012.03.009.
- [21]. M. B. F. Son et J. W. Newburger, « Kawasaki Disease », *Pediatrics in Review*, vol. 39, n° 2, p. 78-90, févr. 2018, doi: 10.1542/pir.2016-0182.
- [22]. R. P. Sundel, « Kawasaki Disease », *Rheumatic Disease Clinics of North America*, vol. 41, n° 1, p. 63-73, févr. 2015, doi: 10.1016/j.rdc.2014.09.010.

- [23]. Epomedicine, « Kawasaki Disease - Diagnostic Criteria Mnemonic », *Epomedicine*, oct. 07, 2016. <https://epomedicine.com/medical-students/kawasaki-disease-diagnostic-criteria-mnemonic>
- [24]. « Kawasaki disease - Kawasaki - 2014 - International Journal of Rheumatic Diseases - Wiley Online Library ». <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1756-185X.12408>.
- [25]. M. G. Fuller, « Kawasaki Disease in Infancy », *Advanced Emergency Nursing Journal*, vol. 41, n° 3, p. 222-228, juill. 2019, doi: 10.1097/TME.000000000000253.
- [26]. K. Ramphul et S. G. Mejias, « Kawasaki disease: a comprehensive review », *amsad*, vol. 3, n° 1, p. 41-45, 2018, doi: 10.5114/amsad.2018.74522.
- [27]. Y. Nakamura, « Kawasaki disease: epidemiology and the lessons from it », *Int J Rheum Dis*, vol. 21, n° 1, p. 16-19, janv. 2018, doi: 10.1111/1756-185X.13211.
- [28]. A. Marchesi *et al.*, « Kawasaki disease: guidelines of the Italian Society of Pediatrics, part I - definition, epidemiology, etiopathogenesis, clinical expression and management of the acute phase », *Ital J Pediatr*, vol. 44, n° 1, p. 102, déc. 2018, doi: 10.1186/s13052-018-0536-3.
- [29]. S. T. Shulman et A. H. Rowley, « Kawasaki disease: insights into pathogenesis and approaches to treatment », *Nat Rev Rheumatol*, vol. 11, n° 8, p. 475-482, août 2015, doi: 10.1038/nrrheum.2015.54.
- [30]. V. R. Dimitriades, A. G. Brown, et A. Gedalia, « Kawasaki Disease: Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Management », *Curr Rheumatol Rep*, vol. 16, n° 6, p. 423, juin 2014, doi: 10.1007/s11926-014-0423-x.
- [31]. J. C. Burns et M. P. Glodé, « Kawasaki syndrome », *The Lancet*, vol. 364, n° 9433, p. 533-544, août 2004, doi: 10.1016/S0140-6736(04)16814-1.
- [32]. V. Lambert, « Les complications cardiovasculaires du syndrome de Kawasaki », *Archives de Pédiatrie*, vol. 15, n° 5, p. 829-831, juin 2008, doi: 10.1016/S0929-693X(08)71929-8.
- [33]. F. Bajolle, « Maladie de Kawasaki », *EMC - Angéiologie*, vol. 7, n° 1, p. 1-10, oct. 2012, doi: 10.1016/S1290-0176(12)56580-4.

- [34]. M. Piram et I. Koné-Paut, « Maladie de Kawasaki : quoi de neuf en 2012 ? », *Archives de Pédiatrie*, vol. 19, n° 10, p. 1012-1014, oct. 2012, doi: 10.1016/j.arcped.2012.07.011.
- [35]. R. Ben Abdallah Chabchoub *et al.*, « P030 - Le syndrome de Kawasaki à propos de 35 cas », *Archives de Pédiatrie*, vol. 17, n° 6, p. 58, juin 2010, doi: 10.1016/S0929-693X(10)70431-0.
- [36]. R. S. M. Yeung, « Pathogenesis and treatment of Kawasaki disease », *Current Opinion in Rheumatology*, vol. 17, n° 5, p. 617-623, sept. 2005, doi: 10.1097/01.bor.0000174184.15901.ee.
- [37]. N. Kitano, H. Suzuki, et T. Takeuchi, « Patient Age and the Seasonal Pattern of Onset of Kawasaki's Disease », *N Engl J Med*, vol. 378, n° 21, p. 2048-2049, mai 2018, doi: 10.1056/NEJMc1804312.
- [38]. A. Chen, M. DeBartolo, F. Darras, J. Ferretti, et R. Wasnick, « Renal Artery Pseudoaneurysm in Kawasaki Disease », *Urology*, vol. 98, p. 165-166, déc. 2016, doi: 10.1016/j.urology.2016.05.053.
- [39]. « SARS-CoV-2-related MIS-C: A key to the viral and genetic causes of Kawasaki disease? | Journal of Experimental Medicine | Rockefeller University Press ». <https://rupress.org/jem/article/218/6/e20210446/212029/SARS-CoV-2-related-MIS-C-A-key-to-the-viral-and> (consulté le mai 04, 2021).
- [40]. K. Masoumi, A. Forouzan, H. Saidi, H. Javaherizadeh, A. Khavanin, et M. Bahadoram, « Spontaneous Duodenal Perforation as a Complication of Kawasaki Disease », *Case Reports in Pediatrics*, vol. 2015, p. 1-4, 2015, doi: 10.1155/2015/689864.
- [41]. A. H. Rowley et S. T. Shulman, « The Epidemiology and Pathogenesis of Kawasaki Disease », *Front. Pediatr.*, vol. 6, p. 374, déc. 2018, doi: 10.3389/fped.2018.00374.
- [42]. K. Takahashi, T. Oharaseki, et Y. Yokouchi, « Update on etio and immunopathogenesis of Kawasaki disease », *Current Opinion in Rheumatology*, vol. 26, n° 1, p. 31-36, janv. 2014, doi: 10.1097/BOR.0000000000000010.

- [43]. M. Hörl *et al.*, « Value of serial echocardiography in diagnosing Kawasaki's disease », *Eur J Pediatr*, vol. 180, n° 2, p. 387-395, févr. 2021, doi: 10.1007/s00431-020-03752-y.
- [44]. E. Fernandez-Cooke *et al.*, « Epidemiological and clinical features of Kawasaki disease in Spain over 5 years and risk factors for aneurysm development. (2011-2016): KAWA-RACE study group », *PLoS One*, vol. 14, n° 5, mai 2019, doi: 10.1371/journal.pone.0215665.
- [45]. S. Singh, P. Vignesh, et D. Burgner, « The epidemiology of Kawasaki disease: a global update », *Arch Dis Child*, vol. 100, n° 11, p. 1084-1088, nov. 2015, doi: 10.1136/archdischild-2014-307536.
- [46]. E. Whittaker *et al.*, « Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2 », *JAMA*, vol. 324, n° 3, p. 259, juill. 2020, doi: 10.1001/jama.2020.10369.
- [47]. E. M. Dufort *et al.*, « Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State », *New England Journal of Medicine*, vol. 383, n° 4, p. 347-358, juill. 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2021756.
- [48]. L. R. Feldstein *et al.*, « Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents », *New England Journal of Medicine*, vol. 383, n° 4, p. 334-346, juill. 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2021680.
- [49]. J.-J. Chen *et al.*, « Epidemiologic Features of Kawasaki Disease in Shanghai From 2008 Through 2012 », *The Pediatric Infectious Disease Journal*, vol. 35, n° 1, p. 7-12, janv. 2016, doi: 10.1097/INF.0000000000000914.
- [50]. Manlhiot C, O'Shea S, Bernknopf B, LaBelle M, Chahal N, Dillenburg RF, et al. Epidemiology of Kawasaki Disease in Canada 2004 to 2014: comparison of surveillance using administrative data vs periodic medical record review. *Can J Cardiol.*(2018) 34:303–9. doi: 10.1016/j.cjca.2017.12.009
- [51]. Y. Okubo, K. Nochioka, H. Sakakibara, M. Testa, et R. P. Sundel, « National survey of pediatric hospitalizations due to Kawasaki disease and coronary artery aneurysms in the USA », *Clin Rheumatol*, vol. 36, n° 2, p. 413-419, févr. 2017, doi: 10.1007/s10067-016-3512-6.

- [52]. « Kawasaki disease: a prospective population survey in the UK and Ireland from 2013 to 2015 | Archives of Disease in Childhood ». <https://adc.bmj.com/content/104/7/640>
- [53]. « Long-term Consequences of Kawasaki Disease | Circulation ». <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.94.6.1379>.
- [54]. T. Akagi, V. Rose, L. N. Benson, A. Newman, et R. M. Freedom, « Outcome of coronary artery aneurysms after Kawasaki disease », *The Journal of Pediatrics*, vol. 121, n° 5, p. 689-694, nov. 1992, doi: 10.1016/S0022-3476(05)81894-3.
- [55]. Y. Inoue *et al.*, « A multicenter prospective randomized trial of corticosteroids in primary therapy for Kawasaki disease: Clinical course and coronary artery outcome », *The Journal of Pediatrics*, vol. 149, n° 3, p. 336-341.e1, sept. 2006, doi: 10.1016/j.jpeds.2006.05.025.
- [56]. S. Ohno *et al.*, « Ocular Manifestations of Kawasaki's Disease (Mucocutaneous Lymph Node Syndrome) », *American Journal of Ophthalmology*, vol. 93, n° 6, p. 713-717, juin 1982, doi: 10.1016/0002-9394(82)90465-2.
- [57]. S. Chen, Y. Dong, Y. Yin, et M. W. Krucoff, « Intravenous immunoglobulin plus corticosteroid to prevent coronary artery abnormalities in Kawasaki disease: a meta-analysis », *Heart*, vol. 99, n° 2, p. 76-82, janv. 2013, doi: 10.1136/heartjnl-2012-302126.
- [58]. J. W. Newburger *et al.*, « Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Statement for Health Professionals From the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association », *Circulation*, vol. 110, n° 17, p. 2747-2771, oct. 2004, doi: 10.1161/01.CIR.0000145143.19711.78.
- [59]. K. Harada, « Intravenous  $\gamma$ -Globulin Treatment in Kawasaki Disease », *Pediatr Int*, vol. 33, n° 6, p. 805-810, déc. 1991, doi: 10.1111/j.1442-200X.1991.tb02612.x.
- [60]. C. Manlhiot, E. Niedra, et B. W. McCrindle, « Long-term Management of Kawasaki Disease: Implications for the Adult Patient », *Pediatrics & Neonatology*, vol. 54, n° 1, p. 12-21, févr. 2013, doi: 10.1016/j.pedneo.2012.12.013.

- [61]. J. Saundankar *et al.*, « The epidemiology and clinical features of Kawasaki disease in Australia », *Pediatrics*, vol. 133, n° 4, p. e1009-1014, avr. 2014, doi: 10.1542/peds.2013-2936.
- [62]. Japan Kawasaki Disease Genome Consortium *et al.*, « A genome-wide association study identifies three new risk loci for Kawasaki disease », *Nat Genet*, vol. 44, n° 5, p. 517-521, mai 2012, doi: 10.1038/ng.2220.
- [63]. P. Jaggi, A. E. Kajor, A. Mejias, O. Ramilo, et A. Leber, « Human Adenovirus Infection in Kawasaki Disease: A Confounding Bystander? », *Clinical Infectious Diseases*, vol. 56, n° 1, p. 58-64, janv. 2013, doi: 10.1093/cid/cis807.
- [64]. J. C. Burns *et al.*, « Seasonality of Kawasaki Disease: A Global Perspective », *PLOS ONE*, vol. 8, n° 9, p. e74529, sept. 2013, doi: 10.1371/journal.pone.0074529.
- [65]. H. Yanagawa, M. Yashiro, Y. Nakamura, K. Hirose, et T. Kawasaki, « NATIONWIDE SURVEILLANCE OF KAWASAKI DISEASE IN JAPAN, 1984 TO 1993 », *The Pediatric Infectious Disease Journal*, vol. 14, n° 1, p. 69-71, janv. 1995, doi: 10.1097/00006454-199501000-00017.
- [66]. K. Sonoda, M. Mori, T. Hokosaki, et S. Yokota, « Infliximab plus plasma exchange rescue therapy in Kawasaki disease », *J Pediatr*, vol. 164, n° 5, p. 1128-1132.e1, mai 2014, doi: 10.1016/j.jpeds.2014.01.020.
- [67]. D. Eleftheriou, M. Levin, D. Shingadia, R. Tulloh, N. J. Klein, et P. A. Brogan, « Management of Kawasaki disease », *Archives of Disease in Childhood*, vol. 99, n° 1, p. 74-83, janv. 2014, doi: 10.1136/archdischild-2012-302841.
- [68]. A. C. Lau, T. T. Duong, S. Ito, et R. S. M. Yeung, « Matrix metalloproteinase 9 activity leads to elastin breakdown in an animal model of Kawasaki disease », *Arthritis & Rheumatism*, vol. 58, n° 3, p. 854-863, 2008, doi: <https://doi.org/10.1002/art.23225>.
- [69]. E. Kopp et S. Ghosh, « Inhibition of NF-kappa B by sodium salicylate and aspirin », *Science*, vol. 265, n° 5174, p. 956-959, août 1994, doi: 10.1126/science.8052854.

- [70]. R. Matasić, A. B. Dietz, et S. Vuk-Pavlović, « Cyclooxygenase-independent inhibition of dendritic cell maturation by aspirin », *Immunology*, vol. 101, n° 1, p. 53-60, sept. 2000, doi: 10.1046/j.1365-2567.2000.00065.x.
- [71]. N. Shashaani *et al.*, « Determination of the Relationship Between Kobayashi, Sano, and Egami Criteria and Prevalence of Intravenous Immunoglobulin Resistance and Coronary Artery Aneurysm in Iranian Children with Kawasaki Disease », *OARRR*, vol. Volume 12, p. 187-192, août 2020, doi: 10.2147/OARRR.S255138.
- [72]. S. Tsuji, « Significance of hyponatremia in Kawasaki disease », *Pediatrics International*, vol. 62, n° 3, p. 259-259, mars 2020, doi: 10.1111/ped.14169.
- [73]. R. C. Holman *et al.*, « Racial/Ethnic Differences in the Incidence of Kawasaki Syndrome among Children in Hawai'i », *Hawaii Med J*, vol. 69, n° 8, p. 194-197, août 2010.
- [74]. M. Dergun, A. Kao, S. B. Hauger, J. W. Newburger, et J. C. Burns, « Familial Occurrence of Kawasaki Syndrome in North America », *Arch Pediatr Adolesc Med*, vol. 159, n° 9, p. 876, sept. 2005, doi: 10.1001/archpedi.159.9.876.
- [75]. R. Uehara, M. Yashiro, Y. Nakamura, et H. Yanagawa, « Clinical Features of Patients With Kawasaki Disease Whose Parents Had the Same Disease », *Arch Pediatr Adolesc Med*, vol. 158, n° 12, p. 1166, déc. 2004, doi: 10.1001/archpedi.158.12.1166.
- [76]. N. Erraboun, « la maladie de Kawasaki à propos de 225 cas. », Thesis, 2016. Consulté le: juill. 27, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/handle/123456789/15344>
- [77]. R. Shiari *et al.*, « Relationship between ocular involvement and clinical manifestations, laboratory findings, and coronary artery dilatation in Kawasaki disease », *Eye*, vol. 34, n° 10, p. 1883-1887, oct. 2020, doi: 10.1038/s41433-019-0762-y.
- [78]. Lee KJ, Kim HJ, Kim MJ, Yoon JH, Lee EJ, Lee JY, et al. Usefulness of anterior uveitis as an additional tool for diagnosing incomplete Kawasaki disease. *Korean J Pediatr*. 2016;59:174–7.

- [79]. Choi HS, Lee SB, Kwon JH, Kim HS, Sohn S, Hong YM. Uveitis as an important ocular sign to help early diagnosis in Kawasaki disease. *Korean J Pdiatr.* 2015;58:374–9.
- [80]. G. B. Kim *et al.*, « Epidemiologic Features of Kawasaki Disease in South Korea: Data from Nationwide Survey, 2009–2011 », *Pediatric Infectious Disease Journal*, vol. 33, n° 1, p. 24-27, janv. 2014, doi: 10.1097/INF.000000000000010.
- [81]. Y. Ozeki *et al.*, « Epidemiologic features of Kawasaki disease distinguished by seasonal variation: an age-specific analysis », *Annals of Epidemiology*, vol. 28, n° 11, p. 796-800, nov. 2018, doi: 10.1016/j.annepidem.2018.08.004.
- [82]. L. B. Gamez-Gonzalez, H. Hamada, B. A. Llamas-Guillen, M. Ruiz-Fernandez, et M. Yamazaki-Nakashimada, « BCG and Kawasaki disease in Mexico and Japan », *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, vol. 13, n° 5, p. 1091-1093, mai 2017, doi: 10.1080/21645515.2016.1267083.
- [83]. R. Uehara, H. Igarashi, M. Yashiro, Y. Nakamura, et H. Yanagawa, « Kawasaki Disease Patients With Redness or Crust Formation at the Bacille Calmette-Guérin Inoculation Site », *Pediatric Infectious Disease Journal*, vol. 29, n° 5, p. 430-433, mai 2010, doi: 10.1097/INF.0b013e3181cacede.
- [84]. C. Medeiros R. de Magalhães *et al.*, « Clinical Manifestations of Kawasaki Disease at Different Age Spectrum: A Ten-Year Study », *Medicina*, vol. 56, n° 4, p. 145, mars 2020, doi: 10.3390/medicina56040145.
- [85]. C. Manlhiot *et al.*, « Epidemiology of Kawasaki Disease in Canada 2004 to 2014: Comparison of Surveillance Using Administrative Data vs Periodic Medical Record Review », *Canadian Journal of Cardiology*, vol. 34, n° 3, p. 303-309, mars 2018, doi: 10.1016/j.cjca.2017.12.009.
- [86]. García Rodríguez F, Flores Pineda AJ, Villarreal Treviño AV, Salinas Encinas DR, Lara Herrera PB, Maldonado Velázquez MDR, et al. Kawasaki disease at a pediatric hospital in Mexico. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2016;73:166–73.

- [87]. C. E. Tacke, W. B. Breunis, R. R. Pereira, J. M. Breur, I. M. Kuipers, et T. W. Kuijpers, « Five Years of Kawasaki Disease in the Netherlands: A National Surveillance Study », *Pediatric Infectious Disease Journal*, vol. 33, n° 8, p. 793-797, août 2014, doi: 10.1097/INF.0000000000000271.
- [88]. G. B. Kim *et al.*, « Epidemiology and Clinical Features of Kawasaki Disease in South Korea, 2012–2014 », *Pediatric Infectious Disease Journal*, vol. 36, n° 5, p. 482-485, mai 2017, doi: 10.1097/INF.0000000000001474.
- [89]. A. Jakob *et al.*, « Kawasaki Disease in Germany: A Prospective, Population-based Study Adjusted for Underreporting », *Pediatric Infectious Disease Journal*, vol. 35, n° 2, p. 129-134, févr. 2016, doi: 10.1097/INF.0000000000000953.
- [90]. N. Makino *et al.*, « Epidemiological observations of Kawasaki disease in Japan, 2013-2014 », *Pediatrics International*, vol. 60, n° 6, p. 581-587, juin 2018, doi: 10.1111/ped.13544.
- [91]. K. A. Morishita et R. D. Goldman, « Current Approach to the Evaluation and Management of Incomplete Kawasaki Disease in the Emergency Department », *Pediatr Emer Care*, vol. 36, n° 11, p. 537-541, nov. 2020, doi: 10.1097/PEC.0000000000002259.
- [92]. M. A. Yamazaki-Nakashimada, K. Deguchi, B. Gámez-González, R. Ulloa-Gutierrez, et H. Hamada, « Orange-brown chromonychia: A valid sign in Kawasaki disease in children of different ethnicities », *Int J Rheum Dis*, p. 1756-185X.13587, mai 2019, doi: 10.1111/1756-185X.13587.
- [93]. Thapa R, Pal P. Transverse orange-brown chromonychia in Kawasaki disease. *Int J Dermatol*. 2010;49:227-228.
- [94]. Suri D, Kumar Pilania R, Jindal A, Singhal M, Singh S. Chromonychia in Kawasaki disease: a clinical sign that merits greater attention. In: 12th International Kawasaki Disease Symposium. June 12–15. Yokohama. Poster: Japan; 2018:147
- [95]. A. Martins, M. Conde, M. Brito, et C. Gouveia, « Arthritis in Kawasaki disease: A poorly recognised manifestation », *J Paediatr Child Health*, vol. 54, n° 12, p. 1371-1374, déc. 2018, doi: 10.1111/jpc.14102.

- [96]. Gong GWK, McCrindle BW, Ching JC, Yeung RSM. Arthritis presenting during the acute phase of Kawasaki disease. *J. Pediatr.* 2006; 148:800–5.
- [97]. Ha KS, Jang G, Lee J, Lee KC, Hong YS, Son CS, et al. Incomplete clinical manifestation as a risk factor for coronary artery abnormalities in Kawasaki disease: a meta-analysis. *Eur J Pediatr.* 2013;172(3):343–9. <https://doi.org/10.1007/s00431-012-1891-5>.
- [98]. M. M. Miller et A. H. Miller, « Incomplete Kawasaki disease », *The American Journal of Emergency Medicine*, vol. 31, n° 5, p. 894.e5-894.e7, mai 2013, doi: 10.1016/j.ajem.2013.01.012.
- [99]. S. Singh, A. K. Jindal, et R. K. Pilonia, « Diagnosis of Kawasaki disease », *International Journal of Rheumatic Diseases*, vol. 21, n° 1, p. 36-44, 2018, doi: 10.1111/1756-185X.13224.
- [100]. Harada K. Intravenous gammaglobulin treatment in Kawasaki disease. *Acta Paediatr Jpn* 1991; 33: 805-10
- [101]. Wright H, Waddington C, Geddes J. Facial nerve palsy complicating Kawasaki disease. *Pediatrics* 2008;122:E783–E785.
- [102]. T. Kobayashi, Y. Inoue, K. Takeuchi, Y. Okada, K. Tamura, T. Tomomasa, T. Kobayashi, A. Morikawa, Prediction of intravenous immunoglobulin unresponsiveness in patients with Kawasaki disease, *Circulation* 113 (2006) 2606–2612
- [103]. E. González Pascual, J. Villanueva Lamas, J. Ros Viladoms, M. Pons Odena, et S. Ruiz García-Diego, « [Kawasaki disease. A report of 50 cases] », *An Esp Pediatr*, vol. 50, n° 1, p. 39-43, janv. 1999.
- [104]. B.W. McCrindle, A.H. Rowley, J.W. Newburger, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a scientific statement for health professionals from the American Heart Association *Circulation*, 135 (2017), pp. 927-999
- [105]. A. Ishiguro, T. Ishikita, T. Shimbo, et al. Elevation of serum thrombopoietin precedes thrombocytosis in Kawasaki disease *Thromb Haemost*, 79 (6) (1998), pp. 1096-1100
- [106]. M. Levin, P.C. Holland, T.J. Nokes, et al. Platelet immune complex interaction in pathogenesis of Kawasaki disease and childhood polyarteritis *Br Med J Clin Res Ed*, 290 (6480) (1985), pp. 1456-1460

- [107]. T. Yokoyama, H. Kato, E. Ichinose Aspirin treatment and platelet function in Kawasaki disease *Kurume Med J*, 27 (1) (1980), pp. 57-61
- [108]. K. Hamaoka, Z. Onouchi Effects of coronary artery aneurysms on intracoronary flow velocity dynamics in Kawasaki disease *Am J Cardiol*, 77 (10) (1996), pp. 873-875
- [109]. E. Straface, L. Gambardella, A. Metere, et al. Oxidative stress and defective platelet apoptosis in naïve patients with Kawasaki disease *Biochem Biophys Res Commun*, 392 (3) (2010), pp. 426-430
- [110]. E. Rife et A. Gedalia, « Kawasaki Disease: an Update », *Curr Rheumatol Rep*, vol. 22, n° 10, p. 75, oct. 2020, doi: 10.1007/s11926-020-00941-4.
- [111]. Tremoulet AH, Jain S, Chandrasekar D, Sun X, Sato Y, Burns JC. Evolution of laboratory values in patients with Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30(12):1022–6. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e31822d4f56>.
- [112]. Mammadov G, Liu HH, Chen WX, Fan GZ, Li RX, Liu FF, et al. Hepatic dysfunction secondary to Kawasaki disease: characteristics, etiology and predictive role in coronary artery abnormalities. *Clin Exp Med*. 2020;20(1):21–30. <https://doi.org/10.1007/s10238-019-00596-1>.
- [113]. A. Alexopoulos, A. Vekiou, L. Lycopoulou, A. Tavena, E. Lagona, et T. Kakourou, « Kawasaki disease in Greek children: a retrospective study: Kawasaki disease in Greek children », *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, vol. 27, n° 5, p. 580-588, mai 2013, doi: 10.1111/j.1468-3083.2012.04488.x.
- [114]. R. Pierre, R. Sue-Ho, et D. Watson, « Kawasaki syndrome in Jamaica »:, *The Pediatric Infectious Disease Journal*, vol. 19, n° 6, p. 539-543, juin 2000, doi: 10.1097/00006454-200006000-00010.
- [115]. S. M. Kayiran, A. Dindar, et B. Gurakan, « An evaluation of children with Kawasaki disease in Istanbul: a retrospective follow-up study », *Clinics*, vol. 65, p. 1261-1265, 2010, doi: 10.1590/S1807-59322010001200007.

- [116]. I. Hashimoto, « Indicators of unresponsiveness after initial i.v. immunoglobulin treatment in acute Kawasaki disease », *Pediatrics International*, vol. 61, n° 7, p. 641-646, juill. 2019, doi: 10.1111/ped.13898.
- [117]. D. Gorczyca *et al.*, « The clinical profile of Kawasaki disease of children from three Polish centers: a retrospective study », *Rheumatol Int*, vol. 34, n° 6, p. 875-880, juin 2014, doi: 10.1007/s00296-013-2836-7.
- [118]. Dajani AS, Taubert KA, Takahashi M, Bierman FZ, Freed MD, Ferrieri P, Gerber M, Shulman ST, Karchmer AW, Wilson W (1994) Guidelines for long-term management of patients with Kawasaki disease. Report from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation* 89:916—922
- [119]. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, Shulman ST, Bolger AF, Ferrieri P, Baltimore RS, Wilson WR, Baddour LM, Levison ME, Pallasch TJ, Falace DA, Taubert KA; Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association (2004) Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation* 110:2747—2771
- [120]. Fukuda M, Nishiya H (1982) Chest roentgenographic findings and ultrasonographic findings of gallbladder in Kawasaki disease. *Jpn J Pediatr Med* 14:260—261
- [121]. Ino T, Nishimoto H, Iwahara M, Abe M, Nittono H (1993) Lateral view of chest X-ray in long-term follow-up of Kawasaki disease as a useful screening method for cardiac sequela. *Acta Paediatr Jpn* 25:48—54
- [122]. C. Lapierre, A. Bitsch, R. Guérin, L. Garel, J. Miró, et N. Dahdah, « Follow-Up Chest X-Ray in Patients with Kawasaki Disease: The Significance and Clinical Application of Coronary Artery Macro-Calcification », *Pediatr Cardiol*, vol. 31, n° 1, p. 56-61, janv. 2010, doi: 10.1007/s00246-009-9548-5.

- [123]. Uramoto K, Ikawa A, Ri K, Watanabe C, Suzuki A, Kiguchi H, Asai T, Kusakawa S, Ishihara J (1978) Study of chest x-ray findings in Kawasaki disease. *Shoni Naika* 10:320 (in Japanese)
- [124]. T. Umezawa, T. Saji, N. Matsuo, et K. Odagiri, « Chest x-ray findings in the acute phase of Kawasaki disease », *Pediatr Radiol*, vol. 20, n° 1-2, p. 48-51, nov. 1989, doi: 10.1007/BF02010633.
- [125]. S. Moriya, J. Aoki, M. Tashiro, A. Taketomi-Takahashi, et Y. Tsushima, « Peribronchovascular haze: a frequently observed finding on chest X-rays in the acute phase of Kawasaki disease », *Jpn J Radiol*, vol. 32, n° 1, p. 38-43, janv. 2014, doi: 10.1007/s11604-013-0267-8.
- [126]. « Risk of coronary artery involvement in Kawasaki disease », *Arch Argent Pediat*, avr. 2016, doi: 10.5546/aap.2016.eng.107.
- [127]. E. D. Belay, R. A. Maddox, R. C. Holman, A. T. Curns, K. Ballah, et L. B. Schonberger, « Kawasaki Syndrome and Risk Factors for Coronary Artery Abnormalities: United States, 1994-2003 », *The Pediatric Infectious Disease Journal*, vol. 25, n° 3, p. 245-249, mars 2006, doi: 10.1097/01.inf.0000202068.30956.16.
- [128]. E. Tsuda, M. Yashiro, et Y. Nakamura, « Cardiac Valvular Lesions due to Kawasaki Disease: A Japanese Nationwide Survey », *The Journal of Pediatrics*, vol. 218, p. 78-84.e2, mars 2020, doi: 10.1016/j.jpeds.2019.11.008.
- [129]. C. A. Bligard, « Kawasaki Disease and its Diagnosis », *Pediatr Dermatol*, vol. 4, n° 2, p. 75-84, août 1987, doi: 10.1111/j.1525-1470.1987.tb00756.x.
- [130]. I. Nasr, A. J. P. Tometzki, et O. M. V. Schofield, « Kawasaki disease: an update: Kawasaki disease: an update », *Clinical and Experimental Dermatology*, vol. 26, n° 1, p. 6-12, janv. 2001, doi: 10.1046/j.1365-2230.2001.00749.x.
- [131]. S. Kumar, B. Vaidyanathan, S. Gayathri, et L. Rajam, « Systemic onset juvenile idiopathic arthritis with macrophage activation syndrome misdiagnosed as Kawasaki disease: case report and literature review », *Rheumatol Int*, vol. 33, n° 4, p. 1065-1069, avr. 2013, doi: 10.1007/s00296-010-1650-8.

- [132]. F. Chasset et C. Francès, « Cutaneous Manifestations of Medium- and Large-Vessel Vasculitis », *Clinic Rev Allerg Immunol*, vol. 53, n° 3, p. 452-468, déc. 2017, doi: 10.1007/s12016-017-8612-9.
- [133]. R. K. Pilia, D. Bhattarai, et S. Singh, « Controversies in diagnosis and management of Kawasaki disease », *WJCP*, vol. 7, n° 1, p. 27-35, févr. 2018, doi: 10.5409/wjcp.v7.i1.27.
- [134]. Newburger JW, Takahashi M, Beiser AS, et al. A single intravenous infusion of gamma globulin as compared with four infusions in the treatment of acute Kawasaki syndrome. *N Engl J Med*. 1991;324:1633–1639.
- [135]. Terai M, Shulman ST. Prevalence of coronary artery abnormalities in Kawasaki disease is highly dependent on gamma globulin dose but independent of salicylate dose. *J Pediatr*. 1997;131:888–893.
- [136]. Qin LJ, Wang HW, Hu XF, et al. [Therapeutic effectiveness of intravenous immunoglobulin at 1 g/kg and 2 g/kg on Kawasaki disease: a comparative and follow-up study]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2006;44:891–895. 13.
- [137]. Khowsathit P, Hong-Hgam C, Khositseth A, et al. Treatment of Kawasaki disease with a moderate dose (1 g/kg) of intravenous immunoglobulin. *J Med Assoc Thai*. 2002;85 (suppl 4):S1121–S1126.
- [138]. S. Xu, M. Chen, et J. Weng, « COVID-19 and Kawasaki disease in children », *Pharmacological Research*, vol. 159, p. 104951, sept. 2020, doi: 10.1016/j.phrs.2020.104951.
- [139]. X.Lu,L.Zhang,H.Du,J.Zhang,Y.Y.Li,J.Qu,W.Zhang,Y.Wang,S.Bao,Y.Y.Li, C.Wu,H.Liu,D.Liu,J.Shao,X.Peng,Y.Yang,Z.Liu,Y.Xiang,F.Zhang,R.M.Silva, K.E.Pinkerton,K.Shen,H.Xiao,S.Xu,G.W.K.Wong,SARS-CoV-2infectionin children,N.Engl.J.Med.382(17)(2020)1663–1665.
- [140]. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet* 2020; 395: 1607-8.

- [141]. Centers for Disease Control and Prevention. Emergency preparedness and response: multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with coronavirus disease 2019 (COVID-19). Health advisory (<https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>).
- [142]. N. Ouldali *et al.*, « Emergence of Kawasaki disease related to SARS-CoV-2 infection in an epicentre of the French COVID-19 epidemic: a time-series analysis », *The Lancet Child & Adolescent Health*, vol. 4, n° 9, p. 662-668, sept. 2020, doi: 10.1016/S2352-4642(20)30175-9.
- [143]. M. Türe, A. Kan, A. Akın, K. Yılmaz, et V. Şen, « Multisystem inflammatory syndrome in children: A single-center experience », *Pediatrics International*, vol. 63, n° 9, p. 1062-1068, sept. 2021, doi: 10.1111/ped.14742.
- [144]. L. Verdoni *et al.*, « An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study », *The Lancet*, vol. 395, n° 10239, p. 1771-1778, juin 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)31103-X.
- [145]. R. Pino *et al.*, « Correspondence on: 'Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): a multicentre cohort' by Pouletty *et al* », *Ann Rheum Dis*, p. annrheumdis-2020-218538, août 2020, doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218538.
- [146]. P. K. Minocha, C. K. L. Phoon, S. Verma, et R. K. Singh, « Cardiac Findings in Pediatric Patients With Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With COVID-19 », *Clin Pediatr (Phila)*, vol. 60, n° 2, p. 119-126, févr. 2021, doi: 10.1177/0009922820961771.
- [147]. T. Ramcharan *et al.*, « Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome: Temporally Associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS): Cardiac Features, Management and Short-Term Outcomes at a UK Tertiary Paediatric Hospital », *Pediatr Cardiol*, vol. 41, n° 7, p. 1391-1401, oct. 2020, doi: 10.1007/s00246-020-02391-2.
- [148]. P. Y. Lee *et al.*, « Distinct clinical and immunological features of SARS-CoV-2-induced multisystem inflammatory syndrome in children », *J Clin Invest*, vol. 130, n° 11, p. 5942-5950, nov. 2020, doi: 10.1172/JCI141113.

- [149]. Singh S, Agarwal S, Bhattad S, Gupta A, Suri D, Rawat A, et al. Kawasaki disease in infants below 6 months: a clinical conundrum? *Int J Rheum Dis.* (2016) 19:924. doi: 10.1111/1756-185X.12854
- [150]. Y. Tang *et al.*, « Characteristics and Indications of Kawasaki Disease Among Infants Under 6 Months », *Front. Pediatr.*, vol. 8, p. 470, août 2020, doi: 10.3389/fped.2020.00470.
- [151]. Mastrangelo G, Cimaz R, Calabri GB, Simonini G, Lasagni D, Resti M, et al. Kawasaki disease in infants less than one year of age: an Italian cohort from a single center. *BMC Pediatr.* (2019) 19:321. doi: 10.1186/s12887-019-1695-0
- [152]. Chang FY, Hwang B, Chen SJ, Lee PC, Meng CC, Lu JH. Characteristics of Kawasaki disease in infants younger than six months of age. *Pediatr Infect Dis J.* (2006) 25:241–4. doi: 10.1097/01.inf.0000202067.50975.90
- [153]. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M et al (2017) Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a scientific statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation* 135(17):e927–e999. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000048>
- [154]. Burns JC, Franco A (2015) The immunomodulatory effects of intravenous immunoglobulin therapy in Kawasaki disease. *Expert Rev Clin Immunol* 11(7):819–825. <https://doi.org/10.1586/1744666x.2015.1044980>
- [155]. Marrani E, Burns JC, Cimaz R (2018) How should we classify Kawasaki disease? *Front Immunol* 9:2974. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02974>
- [156]. Egami K, Muta H, Ishii M, Suda K, Sugahara Y, Iemura M et al (2006) Prediction of resistance to intravenous immunoglobulin treatment in patients with Kawasaki disease. *J Pediatr* 149(2):237–240. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2006.03.050>
- [157]. Kobayashi T, Inoue Y, Morikawa A (2008) Risk stratification and prediction of resistance to intravenous immunoglobulin in Kawasaki disease. *Nihon Rinsho* 66(2):332–337
- [158]. Harada K (1991) Intravenous gamma-globulin treatment in Kawasaki disease. *Acta Paediatr Jpn* 33(6):805–810

- [159]. Lin MT, Chang CH, Sun LC, Liu HM, Chang HW, Chen CA et al (2016) Risk factors and derived formosa score for intravenous immunoglobulin unresponsiveness in Taiwanese children with Kawasaki disease. *J Formos Med Assoc* 115(5):350–355. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2015.03.012>
- [160]. Sleeper LA, Minich LL, McCrindle BM, Li JS, Mason W, Colan SD et al (2011) Evaluation of Kawasaki disease risk-scoring systems for intravenous immunoglobulin resistance. *J Pediatr* 158(5):831–835. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.10.031>
- [161]. Ozen S, Sonmez HE, Demir S (2018) Pediatric forms of vasculitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 32(1):137–147. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2018.09.007>
- [162]. Sleeper LA, Minich LL, McCrindle BM, et al. Evaluation of Kawasaki disease risk-scoring systems for intravenous immunoglobulin resistance. *J Pediatr* 2011;158:831–5.e3.
- [163]. S. Davies *et al.*, « Predicting IVIG resistance in UK Kawasaki disease », *Arch Dis Child*, vol. 100, n° 4, p. 366–368, avr. 2015, doi: 10.1136/archdischild-2014-307397.
- [164]. Fabi M, Andreozzi L, Corinaldesi E, Bodnar T, Lami F, Cicero C et al (2019) Inability of Asian risk scoring systems to predict intravenous immunoglobulin resistance and coronary lesions in Kawasaki disease in an Italian cohort. *Eur J Pediatr* 178(3):315–322. <https://doi.org/10.1007/s00431-018-3297-5>
- [165]. Arane K, Mendelsohn K, Mimouni M, Mimouni F, Koren Y, Brik Simon D et al (2018) Japanese scoring systems to predict resistance to intravenous immunoglobulin in Kawasaki disease were unreliable for Caucasian Israeli children. *Acta Paediatr* 107(12):2179–2184. <https://doi.org/10.1111/apa.14418>
- [166]. Shin J, Lee H, Eun L (2017) Verification of current risk scores for Kawasaki disease in Korean children. *J Korean Med Sci* 32(12):1991–1996. <https://doi.org/10.3346/jkms.2017.32.12.1991>
- [167]. S. Bunyavanich, A. Do, et A. Vicencio, « Nasal Gene Expression of Angiotensin-Converting Enzyme 2 in Children and Adults », *JAMA*, vol. 323, n° 23, p. 2427, juin 2020, doi: 10.1001/jama.2020.8707.
- [168]. J. J. Rodriguez-Smith *et al.*, « Inflammatory biomarkers in COVID-19-associated multisystem inflammatory syndrome in children, Kawasaki disease, and macrophage activation syndrome: a cohort study », *The Lancet Rheumatology*, vol. 3, n° 8, p. e574–e584, août 2021, doi: 10.1016/S2665-9913(21)00139-9.

- [169]. Sperotto F, Friedman KG, Son MBF, VanderPluym CJ, Newburger JW, Dionne A. Cardiac manifestations in SARS-CoV-2-associated multisystem inflammatory syndrome in children: A comprehensive review and proposed clinical approach. *Eur. J. Pediatr.* 2021; 180(2): 307–22
- [170]. Simon Junior H, Sakano TMS, Rodrigues RM et al. Multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 from the pediatric emergency physician's point of view. *J. Pediatr. (Rio J)*. 2021; 97(2):140–59
- [171]. McCrindle BW, Li JS, Minich LL et al (2007) Coronary artery involvement in children with Kawasaki disease: risk factors from analysis of serial normalized measurements. *Circulation* 116:174– 179
- [172]. Sunagawa K, Mitsumata M, Ayusawa M, Kusumi Y (2008) Ruptured Giant aneurysm of the left anterior descending coronary artery in Kawasaki disease. *Pediatr Cardiol* 29:1115–1119. <https://doi.org/10.1007/s00246-008-9236-x>
- [173]. Salgado AP, Ashouri N, Berry EK, Sun X, Jain S, Burns JC et al (2017) High risk of coronary artery aneurysms in infants younger than 6 months of age with Kawasaki disease. *J Pediatr* 185:112–116. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.03.025>
- [174]. Cameron SA, Carr M, Pahl E, DeMarais N, Shulman ST, Rowley AH (2019) Coronary artery aneurysms are more severe in infants than in older children with Kawasaki disease. *Arch Dis Child* 104:451–455. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-314967>
- [175]. Kobayashi T, Inoue Y, Takeuchi K, Okada Y, Tamura K, Tomomasa T et al (2006) Prediction of intravenous immunoglobulin unresponsiveness in patients with Kawasaki disease. *Circulation* 113:2606–2612. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.105.592865>
- [176]. Egami K, Muta H, Ishii M, Suda K, Sugahara Y, Iemura M et al (2006) Prediction of resistance to intravenous immunoglobulin treatment in patients with Kawasaki disease. *J Pediatr* 149:237-240. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2006.03.050>

# 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 le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضواً في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
  - ◀ وأن أحترم أسانذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
  - ◀ وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشرية في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
  - ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
  - ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
  - ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
  - ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
  - ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
  - ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
  - ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في.
- والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية  
جامعة محمد الخامس بالرباط  
كلية الطب والصيدلة  
الرباط



أطروحة رقم: 401

سنة : 2021

# إصابة الشريان التاجي في مرض كوازاكي

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2021

من طرف

**السيدة سليمة باري**

المزداة يوم 30 مارس 1993 بالرباط

لنيل شهادة

**دكتور في الطب**

الكلمات الأساسية : مرض كوازاكي؛ إصابة القلب؛ تمدد الشريان التاجي

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس ومشرف

السيد عبد العالي بنتهييلة

أستاذ في طب الأطفال

عضو

السيد أحمد كاوزي

أستاذ في طب الأطفال

عضو

السيد التهامي بنوشان

أستاذ في طب الأطفال

عضو

السيدة: فاطمة جابويريك

أستاذة في طب الأطفال