

F.VI SYNDROME DE KAWASAKI

I. DIAGNOSTIC

- Il repose exclusivement sur la clinique
- pas de test spécifique de laboratoire

II. EPIDEMIOLOGIE

- Incidence 10 cas/100'000/an chez les caucasiens, 17/10⁵/an chez les African Americans, 11/10⁵/an chez les Hispaniques et 35-45/10⁵/an chez les Asiatiques
- Prédominance 1.5x chez les garçons / aux filles
- Survient dans 80-90% des cas chez des enfants de 6 mois à 5 ans
- Pic d'incidence 18-24 mois
- Possibilité de récurrence chez environ 3% des patients au cours des mois ou années qui suivent l'épisode initial

III. CRITERES DIAGNOSTIQUES

Fièvre pendant au moins **5 jours** + présence de 4 des 5 signes suivants

1. **Conjonctive bilatérale** non purulente (90% des cas)
2. **Chéilo-stomatite** (érythème de la muqueuse de l'oropharynx, lèvres sèches, fissurées, sanguinolentes et/ou érythémateuses; langue framboisée)
3. **Atteinte des extrémités**:
 - oedème et/ou érythème de la paume des mains et/ou de la plante des pieds
 - desquamation à début habituellement périunguéal (après 2 à 3 semaines)
4. **Eruption cutanée** diffuse débutant sur le tronc; polymorphe mais non vésiculaire (scarlatiniforme, rubéoliforme, morbilliforme)
5. **Adénopathie cervicale** (généralement unilatérale de $\varnothing > 1.5$ cm)

Pas d'autre pathologie connue pouvant expliquer la maladie en cours

- **Diagnostic différentiel**

Exclusion de toute autre pathologie possible, y compris:

- | | |
|---|--------------------------------|
| - rougeole | - syndrome de choc toxique |
| - infections à streptocoques (ex. scarlatine) | - arthrite juvénile rhumatoïde |
| - exanthème viral ou exanthème à rickettsies | - leptospirose |
| - "staphylococcal scalded skin syndrome" | - empoisonnement au mercure |
| - réaction médicamenteuse (ex. syndrome de Stevens-Johnson) | - Infection à adénovirus |

IV. SIGNES CLINIQUES SOUVENT ASSOCIES, NON SPECIFIQUES

- irritabilité
- douleurs abdominales
- diarrhées
- arthrite et/ou arthralgie (7 - 25% des patients)
- atteinte de la fonction hépatique (30%)
- hydrops de la vésicule biliaire (< 10%)
- méningite aseptique (25%)
- défaillance cardiaque congestive (<5%)

V. EVOLUTION ET CARACTERISTIQUES CLINIQUES

- Diminution habituelle de l'état fébrile 2 à 3 jours après l'instauration d'un traitement par aspirine et/ou gammaglobulines intraveineuses.
- Conjonctivite apparaît habituellement peu après le début de l'état fébrile et dure jusqu'à 2 semaines, bilatérale et non purulente, elle prédomine au niveau de la conjonctive bulbaire.
- Eruption cutanée apparaît généralement dans les 5 premiers jours de fièvre: morbilliforme/scarlatiniforme/urticarienne, distribuée sur le tronc et les extrémités, accentuée dans la région périnéale.
- Desquamation des doigts débute habituellement dans la région périunguëale 10 à 20 jours après le début de la fièvre. Atteinte des ongles peut survenir par la suite (sillons transverses = lignes de Beau).
- Adénopathie cervicale unilatérale, ferme, parfois douloureuse.
- Anomalies des artères coronaires apparaissent généralement entre la 1^{ère} et la 2^{ème} semaine de la maladie, mais peuvent n'être détectées que 6 à 8 semaines après le début de la maladie.

VI. COMPLICATIONS CARDIO-VASCULAIRES

- Du point de vue histopathologique, la maladie de Kawasaki est une vasculite artérielle touchant en particulier, mais pas uniquement, les artères coronaires.
- Sans traitement, environ 20% des patients développent des anomalies des artères coronaires pouvant entraîner une ischémie, un infarctus du myocarde ou même le décès.
- Myocardite et/ou péricardite peuvent entraîner une insuffisance cardiaque congestive dès le début de la maladie.
- Risque d'ischémie myocardique particulièrement important chez les patients avec anévrismes coronaires géants ($\varnothing \geq 8$ mm).
- Occlusion des artères coronaires avec infarctus du myocarde et même décès subit peuvent ne survenir que des années après l'affection aiguë.

Schéma de l'évolution de l'atteinte cardiovasculaire:

| | | |
|-----------|------------------|--|
| Stade I | 0-9 jours | Myo(péri)-cardite, atteinte inflammatoire micro vasculaire |
| Stade II | 12-15 jours | Panvasculite, surtout au niveau des coronaires, aboutissant à la formation d'anévrismes et parfois de thromboses |
| Stade III | 28-31 jours | Granulation |
| Stade IV | 40 jours à 4 ans | Cicatrisation, éventuellement recanalisation de thromboses |

VII. LABORATOIRE

- Leucocytose avec prédominance de PMN (1^{ère} semaine de maladie)
- Anémie normocytaire normochrome
- VS augmentée
- CRP élevée
- Thrombocytose ($> 450.000/mm^3$ dès la 2-3^{ème} semaine)
- Augmentation des IgE (pic durant les 1-2^{ème} semaines, diminution dans les 1-2 mois suivants)
- Pyurie stérile (environ 70% des patients, dans la 1^{ère} semaine de maladie)

VIII. ATTITUDE

Isolement : pas nécessaire

- Investigations et traitement (cf ci-dessous)
- Information au parent: dès retour à domicile; signes et symptômes suggestifs d'une atteinte cardiaque (douleur thoracique, dyspnée, syncope, intolérance à l'exercice doivent entraîner une consultation chez le pédiatre)

IX. INVESTIGATIONS

- Echocardiographie (dès suspicion du diagnostic) à répéter à plusieurs reprises pendant les 4 premières semaines, puis à 2 mois et à 1 année du début de la maladie (ou selon évolution si atteinte coronaire)
- Tests de laboratoire recommandés afin d'exclure une pathologie pouvant être confondue avec un syndrome de Kawasaki:

Toujours

ASLO
frottis de la gorge
FSC
thrombocytes
VS
CRP
Analyse d'urine(sédiment urinaire)
Rx thorax

De cas en cas

cultures virales
sérologie EB, rougeole, rickettsia
leptospirose
fonction hépatique
ponction lombaire
facteur rhumatoïde
taux de mercure dans le sang et les urines

X. TRAITEMENT

Gammaglobulines et aspirine dès que possible lorsque le diagnostic est posé.

But: prévention de l'atteinte des artères coronaires.

Gammaglobulines i.v.

- **2 g/kg** en dose unique **sur 10 heures** (en cas d'atteinte cardiaque, administrer 400 mg/kg/j en perfusion pendant 4 jours consécutifs)
- *Cave*: anaphylaxie
autres effets secondaires: frissons, EF, céphalées, douleurs dorsales.

NB: lorsque nécessaire, il est recommandé de retarder l'administration du vaccin MMR à au moins 11 mois après le traitement de gammaglobulines afin d'assurer une réponse optimale de celui-ci.

Aspirine

- **80-100 mg/kg/j en 4 doses**
Poursuivre l'administration d'aspirine à haute dose au moins jusqu'à disparition de la fièvre et diminution de la CRP
- Par la suite, aspirine à faibles doses dans le but de diminuer le risque de thrombose coronaire:
3-5 mg/kg/j en 1 dose

- *Si absence d'atteinte coronaire*: traitement de 6-8 semaines jusqu'à normalisation des plaquettes
- *Si atteinte coronaire*: traitement à poursuivre au moins jusqu'à rémission des altérations ou indéfiniment.

NB: Arrêt du traitement par aspirine lors d'une varicelle ou d'une infection à *Influenza* afin de diminuer le risque de survenue du syndrome de Reye (alternative de traitement: dipyridamole: Persantine® Asasantine®).

Patient réfractaire aux traitements

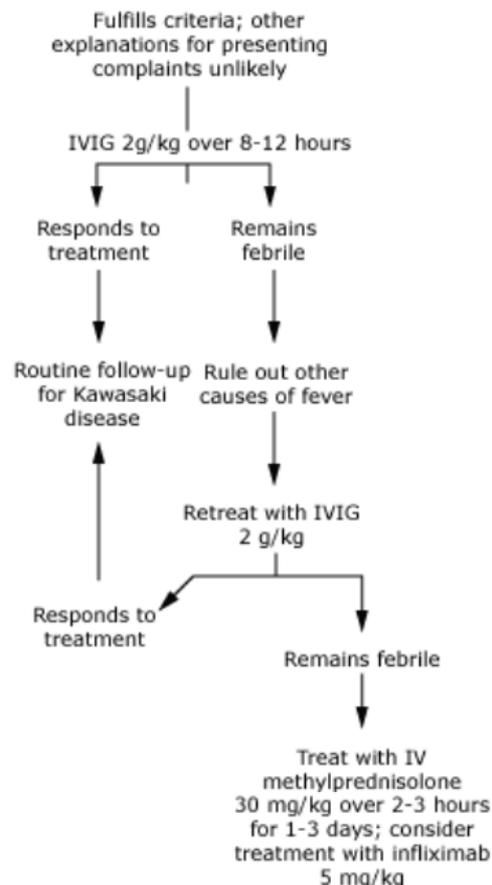
Environ 10 à 15 % des enfants traités avec des immunoglobulines et de l'aspirine ne répondent pas et la fièvre persiste ou ré-augmente après 48h.

Les facteurs associés à une mauvaise réponse sont :

- Les enfant âgés de < 1 an
- Un traitement (IVIG + ASA) débuté avant le 5 eme jour de fièvre
- Une valeur de CRP très élevée et une forte déviation gauche
- Une élévation des transaminases
- Des thrombocytes < 300 G/L
- Un Na⁺ sérique ≤ 133 mmol/l

Dans cette situation on peut suivre le schéma suivant qui propose d'administrer des IVIG une seconde fois, puis de considérer l'ajout de stéroïdes.

Algorithm for the treatment of Kawasaki disease



XI. FORME ATYPIQUE OU INCOMPLETE DU SYNDROME DE KAWASAKI:

Enfants qui présentent des signes du syndrome de Kawasaki sans en remplir totalement les critères diagnostiques mais qui ont un risque identique aux formes classiques de présenter des anomalies des artères coronaires à l'échographie cardiaque ou à l'angiographie. Problème présenté surtout par des enfants de 6 à 12 mois qui développent moins fréquemment les manifestations classiques du syndrome de Kawasaki ou sous une forme plus atténuée, d'où diagnostic à suspecter en présence de :

- **fièvre élevée, prolongée > 5 jours**
- âge (< 1 an)
- irritabilité extrême
- thrombocytose
- arthrite
- uvéite antérieure
- pyurie stérile

Les investigations pour la suspicion d'un syndrome de Kawasaki incomplet peut être basé sur le schéma proposé par l'AHA et l'AAP (cf. page suivante)

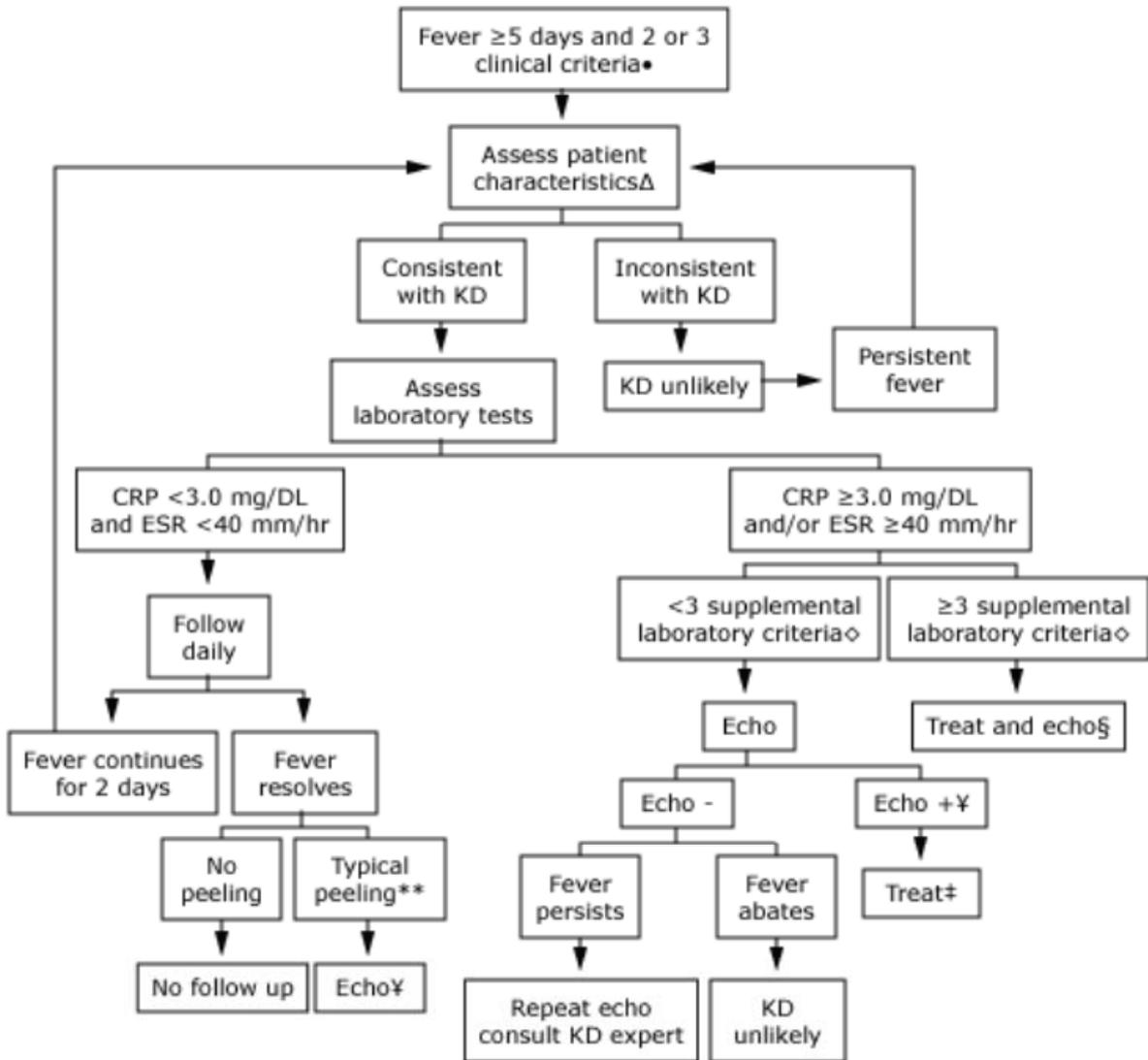
XII. PREVENTION

- A. **Traitement** L'administration d'immunoglobulines et d'acide acétylsalicylique diminue le risque de développer des complications coronariennes et raccourcit la durée d'hospitalisation
- B. **Prévention primaire:** Aucune
- C. **Prévention secondaire/épidémie:** Des mesures d'isolement particulières ne sont pas nécessaires en cas d'hospitalisation
- D. **Déclaration:** Aucune

XIII. QUELQUES REFERENCES:

- a) TAKAHASHI M. Kawasaki disease. Curr Opinion in Pediatrics 1997; 9:523-529.
- b) DAJANI A.S et al. Diagnosis and therapy of Kawasaki disease in children. Circul 1993;87:1776-1780
- c) Incomplete (atypical) Kawasaki disease » AH Rowley, Pediatr Infect Dis J. 2002 (June), 21 :563 – 565.
- d) Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. Pediatrics. JW Newburger et al.2004 Dec;114(6):1708-33

Evaluation of suspected incomplete Kawasaki disease (KD)*



* In the absence of gold standard for diagnosis, this algorithm cannot be evidence based but rather represents the informed opinion of the expert committee. Consultation with an expert should be sought anytime assistance is needed.

• Infants ≤ 6 months old on day ≥7 of fever without other explanation should undergo laboratory testing and, if evidence of systemic inflammation is found, an echocardiogram, even if the infants have no clinical criteria.

Δ Patient characteristics suggesting disease other than Kawasaki disease include exudative conjunctivitis, exudative pharyngitis, discrete intraoral lesions, bullous or vesicular rash, or generalized adenopathy. Consider alternative diagnoses.

◊ Supplemental laboratory criteria include albumin ≤ 3.0 g/dL, anemia for age, elevation of alanine aminotransferase, platelets after 7 days ≥ 450,000/mm³, white blood cell count ≥15,000/mm³, and urine ≥10 white blood cells/high-power field.

§ Can treat before performing echocardiogram.

‡ Echocardiogram is considered positive for purposes of this algorithm if any of 3 conditions are met: z score of LAD or RCA ≥2.5, coronary arteries meet Japanese Ministry of Health criteria for aneurysms, or ≥3 other suggestive features exist, including perivascular brightness, lack of tapering, decreased LV function, mitral regurgitation, pericardial effusion, or z scores in LAD or RCA of 2-2.5.

‡ If the echocardiogram is positive, treatment should be given to children within 10 days of fever onset and those beyond day 10 with clinical and laboratory signs (CRP, ESR) of ongoing inflammation.

** Typical peeling begins under nail bed of fingers and then toes.

Reproduced with permission from: Newburger, JW, Takahashi, M, Gerber, MA, 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. Pediatrics 2004; 114:1708. Copyright © 2004.*