Maladie de Kawasaki de l'adulte

Pr Isabelle Koné-Paut
Rhumatologie pédiatrique et CEREMAIA
Hôpital de Bicêtre et université de Paris Saclay



Maladie de Kawasaki

Kawasaki T,. A new infantile acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome (M prevailing in Japan. *Pediatrics.* 1974;54:271-276

- Décrite par Tomisaku Kawasaki en 1967. Maladie aiguë.
- Vascularite des moyens (*petits*) vaisseaux, la plus fréquente avant l'âge de 5 ans, (Med: 2 ans, Garçons>>filles)
- Pronostic **cardiovasculaire++ (age <6 mois)**
- **Risque : anévrismes, thrombose, myocardite, choc, valvulopathie, SAM**
- **Décès : 0.015% (3 études non en réanimation)**
- **Difficultés**
  - Diagnostic précoce, incidence en augmentation
  - Résistance au traitement standard: IGIV (20 -30%), associée à un pronostic plus mauvais

Yanagawa, Pediatrics 1998, Makino, J Epidemiol 2015, Eleftheriou,Arch Dis Child 2014, Ching-Chia, J of Microbiol 2016, Dominguez, Pediatrics 2008

Epidemiologie de la maladie de Kawasaki

INCIDENCE per 100,000 children <5 years

Europe
~10–15

Cimaz 2017, Italy
Jakob 2016, Germany
Riancho-Zarrabeitia 2018, Spain

USA
18

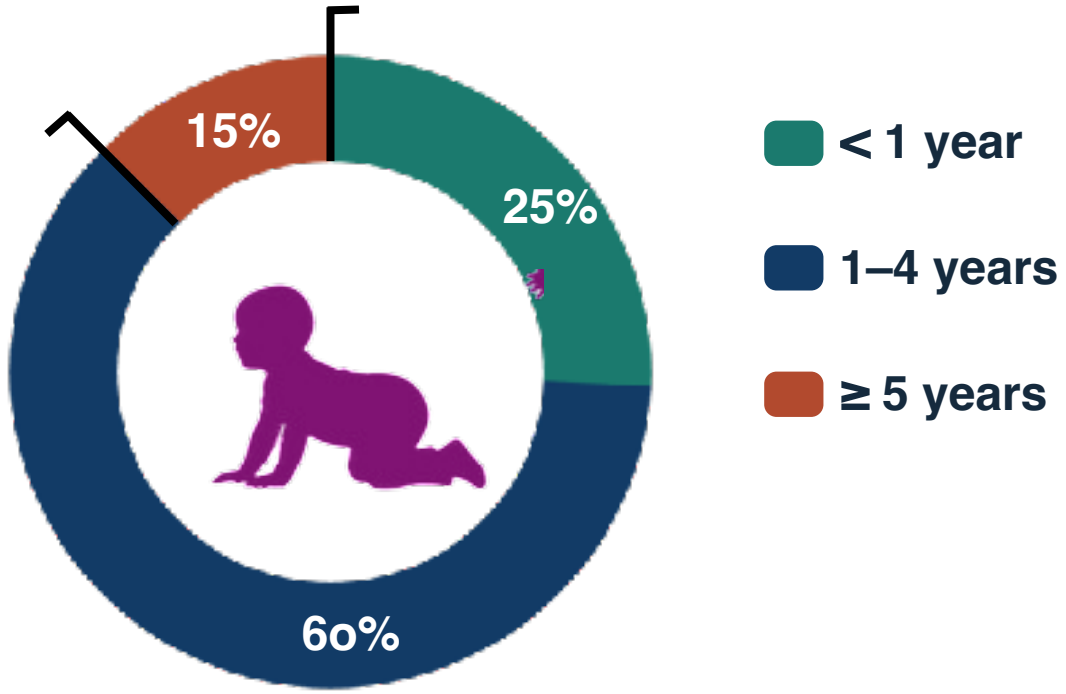
Sakai-Bizmark 2024, USA

Japan
320

Ae 2026, Japan

M:F ratio 1.58:1

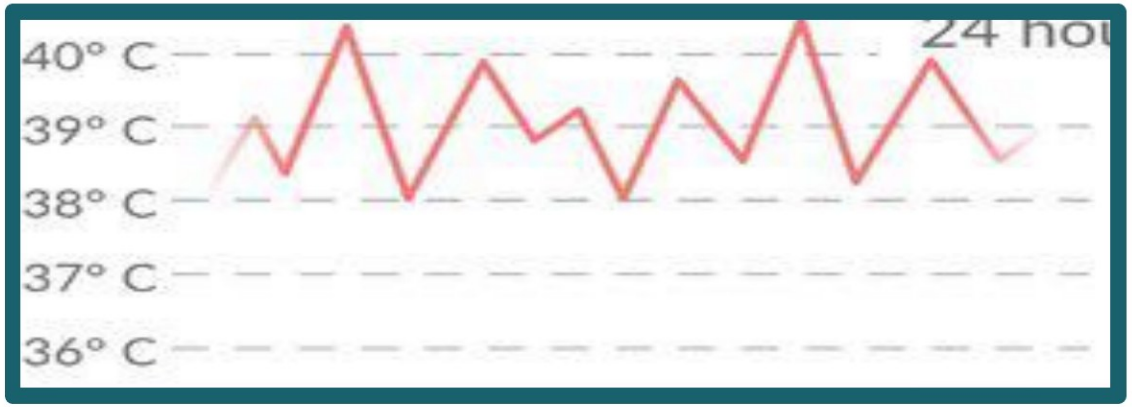
AGE



Na 2025
Choi 2026
Zhao 2020
Takekoshi 2022
Choi 2024

Les signes généraux de la maladie de Kawasaki

- Bébé (enfant), très fatigué et irritable
- Ne mange pas et peut avoir le ventre ballonné ou la diarrhée



é





Boutons sur la peau



- Eruption souvent diffuse
- Atteinte du périnée
- Petits boutons rouges





MODIFICATIONS DES LEVRES ET DE LA BOUCHE

- Les lèvres sont sèches, fissurées, parfois elles saignent et il y a des croûtes
- La langue ressemble à une framboise
- Tout l'intérieur de la bouche est rouge







Les yeux sont rouges

- Les deux et les cils ne sont pas collés, pas de grattage





Le cou est gonflé

- Ganglions > 1.5 cm
- Le plus souvent un seul très gros



Maladie de Kawasaki

Phase tardive



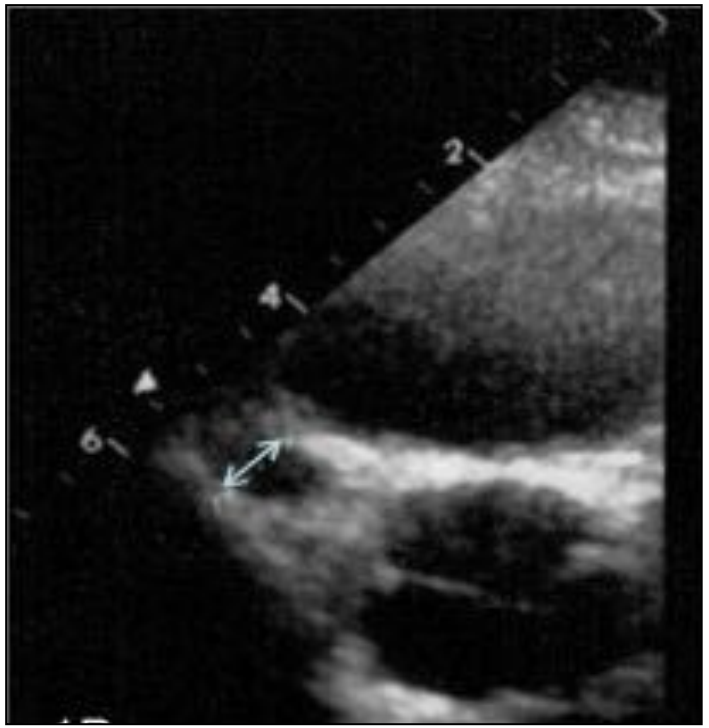




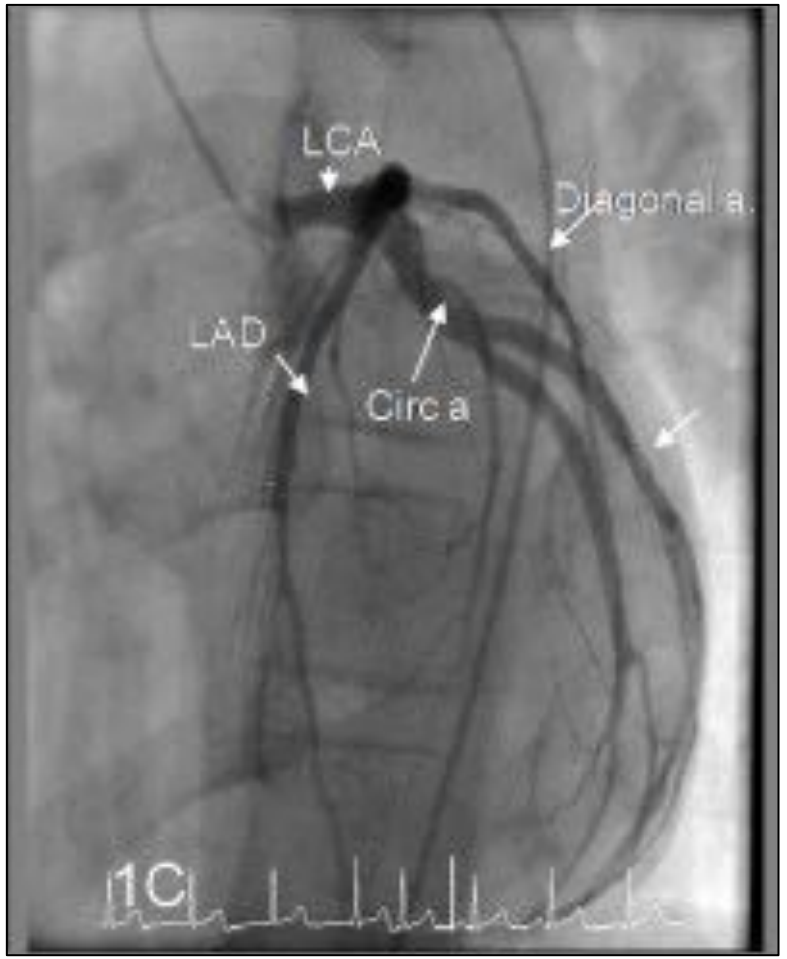
La maladie de Kawasaki: diagnostics différentiels



Complications cardiaques de la maladie de Kawasaki



Echographie cardiaque



Dilatations/anévrismes coronaires

Coronarographie

Atteinte cardiaque dans la maladie de Kawasaki

- Dysfonctionnement myocarde : 50-70 % à la phase aiguë, tôt avant l'AC, régression rapide
- Pancardite avec régurgitation mitrale : 23-27 %

  Régurgitation aortique : 1 % (dilatation de la racine aortique 10 %)

  Vascularite de toutes les artères de taille Moyenne

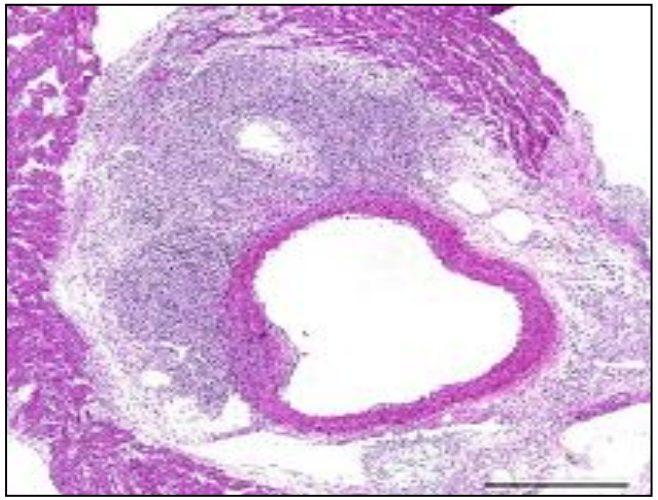
- **Anévrismes coronariens : 15-25 % (<6 mois; 40-60%)**
  - Bifurcation du tronc commun de la CG et du segment proximal de l'IVA et de la CD.

1. Intima : Dissociation des cellules endothéliales et œdème sous-endothélial

L'inflammation atteint les médias

le média est détruit et l'anévrisme se forme.

Phénomène actif de remodelage : fibrose puis sténose



Maladie de Kawasaki





Table 3. Diagnosis of Classic KD

Classic KD is diagnosed in the presence of fever for at least 5 d (the day of fever onset is taken to be the first day of fever) together with at least 4 of the 5 following principal clinical features. In the presence of ≥4 principal clinical features, particularly when redness and swelling of the hands and feet are present, the diagnosis of KD can be made with 4 d of fever, although experienced clinicians who have treated many patients with KD may establish the diagnosis with 3 d of fever in rare cases (Figure 2):

1. Erythema and cracking of lips, strawberry tongue, and/or erythema of oral and pharyngeal mucosa
2. Bilateral bulbar conjunctival injection without exudate
3. Rash: maculopapular, diffuse erythroderma, or erythema multiforme like
4. Erythema and edema of the hands and feet in acute phase and/or periungual desquamation in subacute phase
5. Cervical lymphadenopathy (≥1.5 cm diameter), usually unilateral



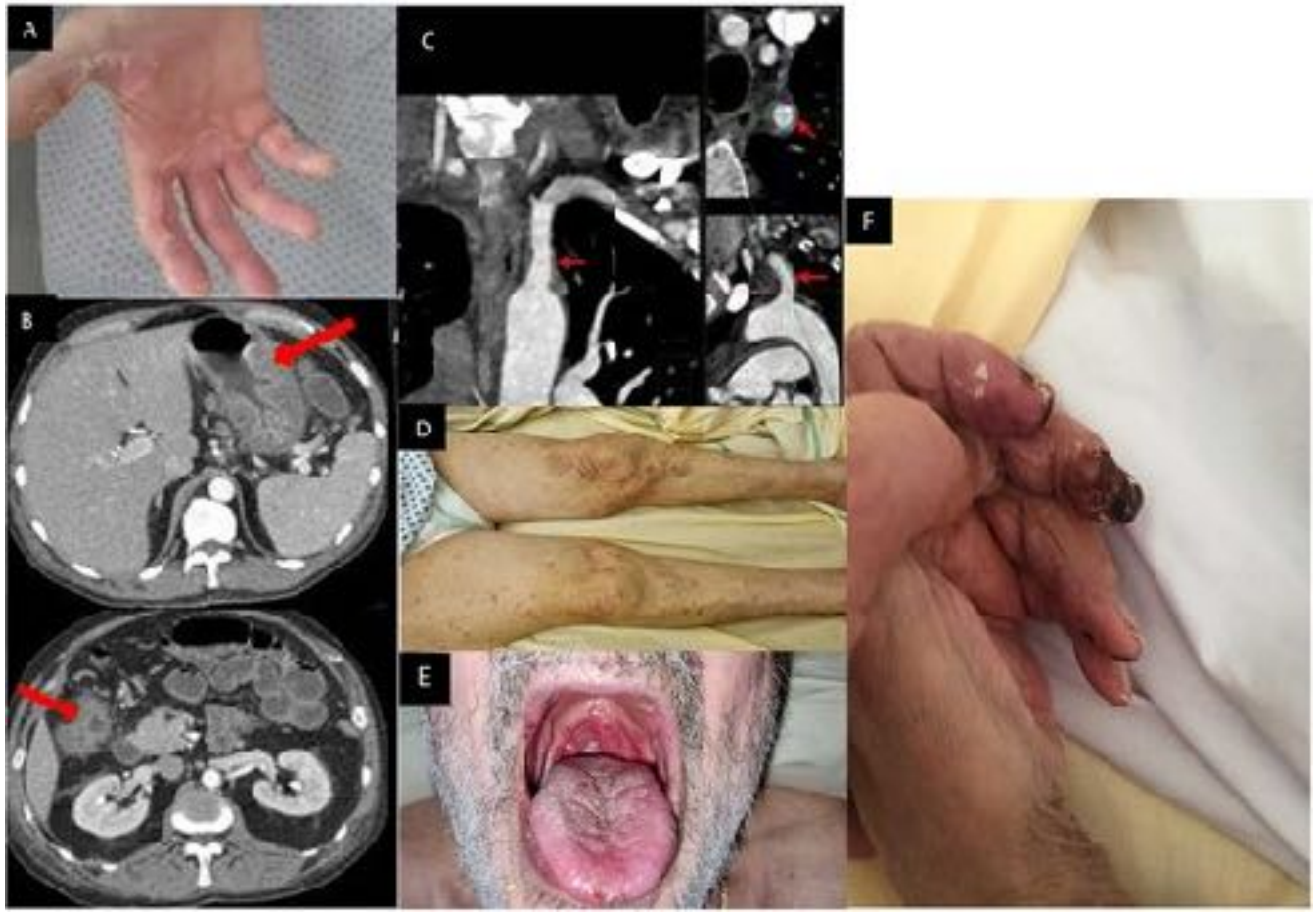


McCrindle et al, Circulation 2017

Diagnostic différentiel à considérer++

- Homme de 59 ans : kawasaki incomplet : adénocarcinome gastrique
- Homme de 77 ans: kawasaki complet: carcinome épidermoïde oesophage

Rechercher un cancer devant un tableau de MK de l'adulte surtout si
- Âgé
- Atypies comme vascularite extra-coronaire ou signes d'ischémie
- Non réponse aux IgIV



Lequain H, et al Adult-onset Kawasaki-like disease as a paraneoplastic syndrome. Rheumatology (Oxford). 2022

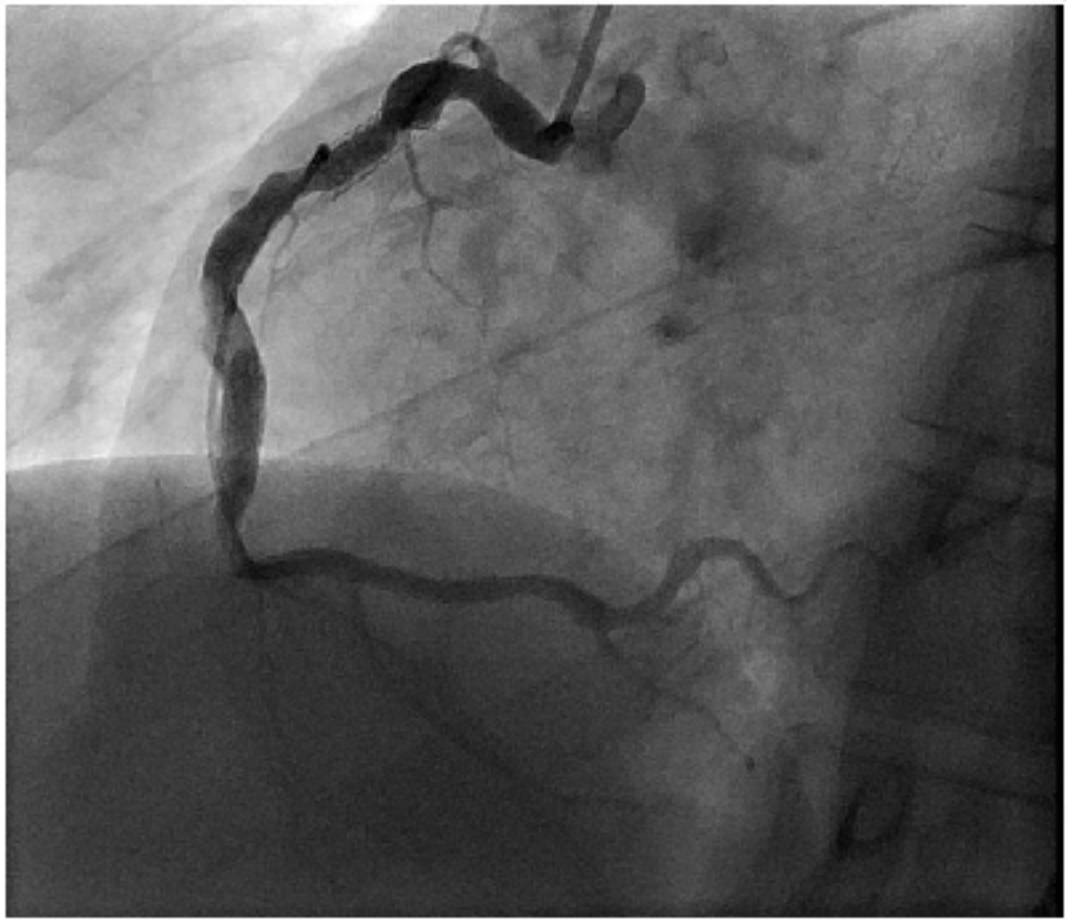
Prévalence de la maladie de Kawasaki chez les jeunes adultes suspectés d'ischémie myocardique

Californie : 2005–2009 (n=261 adultes <40 ans avec infarctus du myocarde)
(Moy 35 ans; 75% d'hommes)

1.5% avec histoire de MK connue
Anévrismes de la MK: localisation proximale et taille plus grande.
Ethnie: Asiatique, noire
Pauvreté des risques traditionnels d'IDM

Séquelles coronariennes de la MK: présente chez **5 % des jeunes adultes** évalués par angiographie pour une ischémie myocardique.

Stratégies de prise en charge médicale et invasive qui diffèrent du traitement de l' athérosclérose.



Daniels LB et al., Circulation. 2012 May 22;125(20):2447-53.

Maladie de Kawasaki chez l'adulte



	Série de cas Français *(Fraison 2016)*	Revue de la littérature *(Adusei Poku 2024- ABSTRACT)*
Population	43 adultes, 26 centres, 1992–2015	137 adultes, 29 pays, 1980–2023
Age; homme	Moyenne: **31**a; 55%	Médiane **25a**; 65%
Timing	13j au diagnostic; IVIG à médiane J 11	5 j à présentation (non déterminé)
Signes classiques	Fièvre 100%, rash 98%, extrémités 91%	Fièvre 96%, rash 93%, extrémités 84%
Traitement	IVIG 79% (avant J9: 28%)	IVIG 58%; antibiotiques 50%
Anévrismes coronaires	**19%**	**18%**
Infarctus myocardique	**9%,** tous avant diagnostic	**8%**
Choc: décès	5%; pas de décès	11%; 3 décès (2%)

Fraison JB, Autoimmun Rev 2016;15:242-249, · Adusei Poku F, Circulation 2024;150(Suppl 1):A4138603, (abstract)

Maladie de Kawasaki: Adulte versus /enfant

Adult-onset Kawasaki disease

Frequent risk factors for coronary artery disease

Prolonged diagnostic delay

IVIG/anti-inflammatory treatment less frequent

Shorter follow-up duration

Vasculitis : stenosis > aneurysms at onset

Worse prognosis

AKD versus CKD

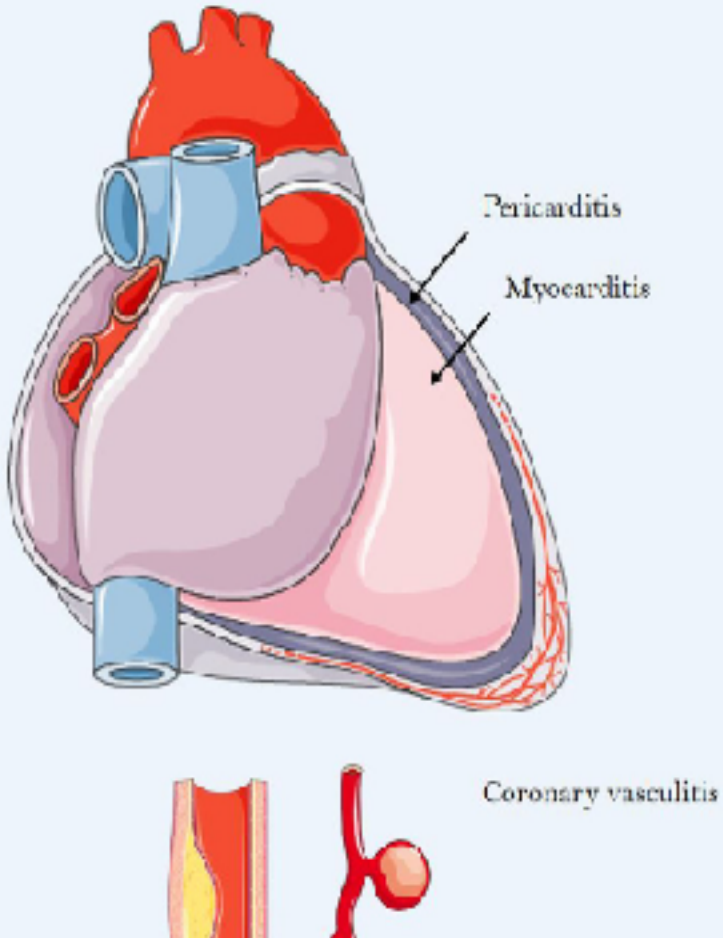
AKD versus other vasculitides

Cardiac impairment more frequent

No guideline available on follow-up (means & duration)

Treatment guideline based on childhood's disease data

CARDIAC IMPAIRMENT



Childhood-onset Kawasaki disease

No risk factor for coronary artery disease

Shorter diagnostic delay

Nearly systematic IVIG/anti-inflammatory treatment

Longer follow-up duration

Vasculitis : aneurysms at onset

Better prognosis

Adult-onset vasculitides

Behçet's disease, Takayasu vasculitis, Periarteritis Nodosa

Cardiac impairment less frequent

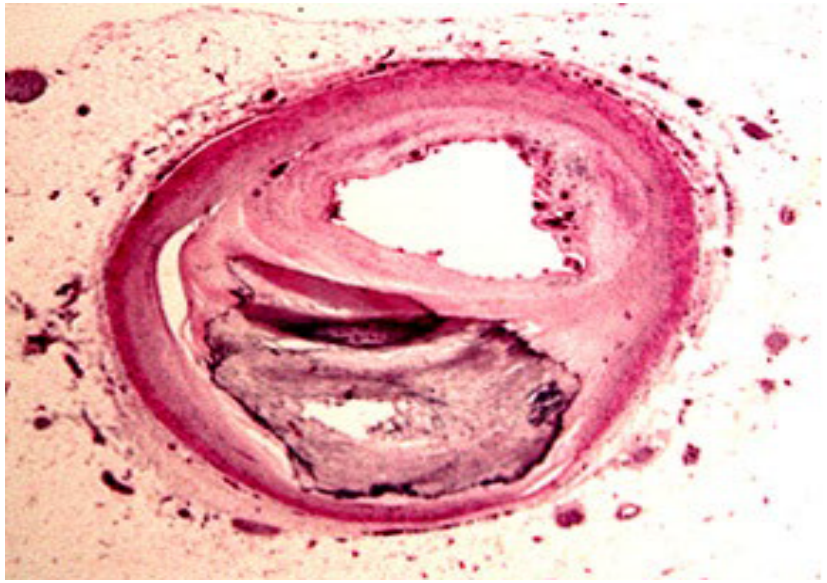
Available guidelines on follow-up (means & duration)

Evidence-based treatment

Peter E et al, Cardiovascular outcome in adult-onset Kawasaki disease. Autoimmun Rev.

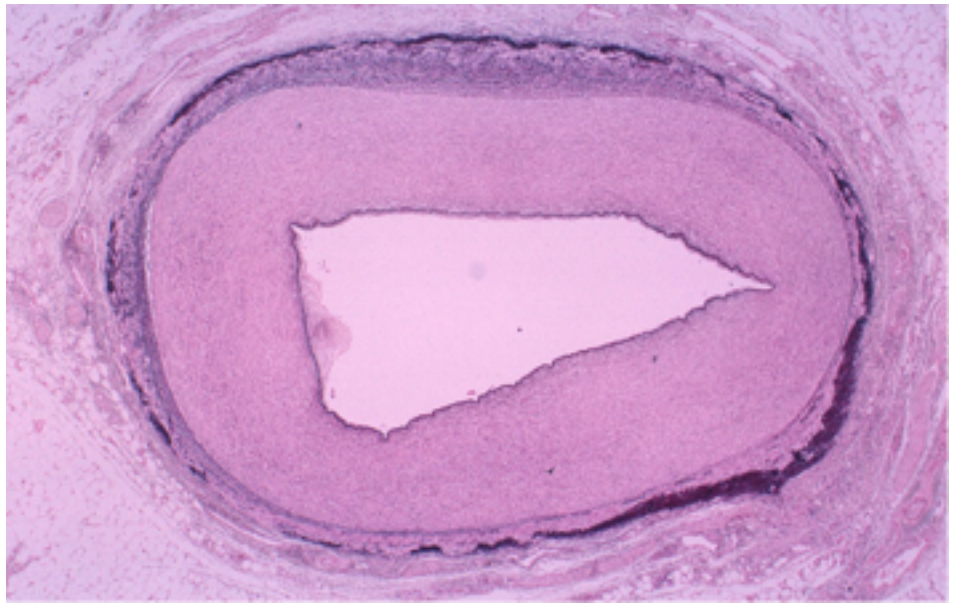
Morphologie vasculaire: ACS versus MK

Athérosclérose (ASC) commune



Segments moyens et distaux
Lipides, cholestérol,
calcifications (fréquentes et progressives)
Rupture de plaque

Maladie de Kawasaki



Segments proximaux
Prolifération intimale
Calcifications sur la trace des anciens anévrismes
et ceux persistants
Thrombus sur anévrismes/sténose
Circulation collatérale+

Jone PN, et al.Acute Coronary Syndrome in
Kawasaki Disease From Infancy to Adulthood. Circulation. 2026 Sep 22;154(12):1135-1150

Agent	Description	Dose	Additional medical precautions
Initial therapy			
IVIg	Pooled polyclonal immunoglobulin	IV, 2 g/kg given over 8–12 h; consider slower infusion in KD shock or myocardial dysfunction; consider lean body mass for dosing in patients with obesity	Risk for hemolytic anemia in patients with obesity unless using ideal lean body weight
Aspirin	Acetylsalicylic acid	PO, 30 to 50 mg/kg per d* divided every 6 h; PO 3–5 mg/kg per d once afebrile for 48–72 h	Do not administer with NSAIDs as efficacy is reduced; for patients in whom aspirin cannot be used, for example in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency or
Intensification therapy for intravenous immunoglobulin–resistant or high-risk patients with KD			
Prednisolone	Corticosteroids as per RAISE	IV, 2 mg/kg per d divided every 8 h for 5 d (maximum 60 mg/d) while hospitalized; then PO prednisolone 2 mg/kg per d divided every 8 h; slow tapering over 15 d (maximum 30 mg/dose) once CRP normalized	Famotidine is given to prevent gastric ulcer
Methylprednisolone	Corticosteroids as per North American studies	IV, 2 mg/kg per d divided every 12 h for 5 d (maximum 60 mg/d) while hospitalized; then PO prednisone 2 mg/kg per d divided every 12 h; once CRP <1 mg/dL, corticosteroids are tapered over 2–4 wk with the dose cut in half every 5 d	Famotidine is given to prevent gastric ulcer
Infliximab	Monoclonal antibody against TNFα	IV, 10 mg/kg given over 2 h	
Etanercept	Soluble receptor that binds TNFα and TNFβ	SC, 0.8 mg/kg weekly ×3 doses	
Additional therapy for refractory disease			
Cyclosporine	Inhibitor of calcineurin–NFAT pathway	PO, 5 mg/kg per d divided every 12 h; check 2 h level after 3rd dose (goal of 300–600 ng/mL); start to taper (by 10% every 3 d) once patient afebrile, clinically improving, and CRP ≤1.0 mg/dL or 10 d of therapy, whichever is longer	Use Neoral (not generic cyclosporine, due to variable absorption); Mg protein complex (133 mg) supplementation must be given once daily while on cyclosporine to prevent hypomagnesemia; should not be administered with statins given both are metabolized by cytochrome P450, which may increase side effects
Anakinra	Recombinant interleukin-1b receptor antagonist	IV/SC, 10 mg/kg per d (IV divided q12 h preferred to SC) while hospitalized; wean once ready for discharge (5 mg/kg per d for 1 d, then stop)	
Second dose of IVIg		IV, 2 g/kg given over 8–12 h	Increased risk of hemolytic anemia with A, B, and AB blood types
Cyclophosphamide	Alkylating agents block DNA replication	IV, 10 mg/kg per d in 1 or 2 doses	Adequate hydration needed; consider rheumatology consult

High Risk:

1. Baseline CAA Z ≥2.5
2. Infants <6 months
3. Son risk score

American Heart Association

2024

Conclusion



Merci !!

- Back up

Répartition des clusters selon le mois et l'année

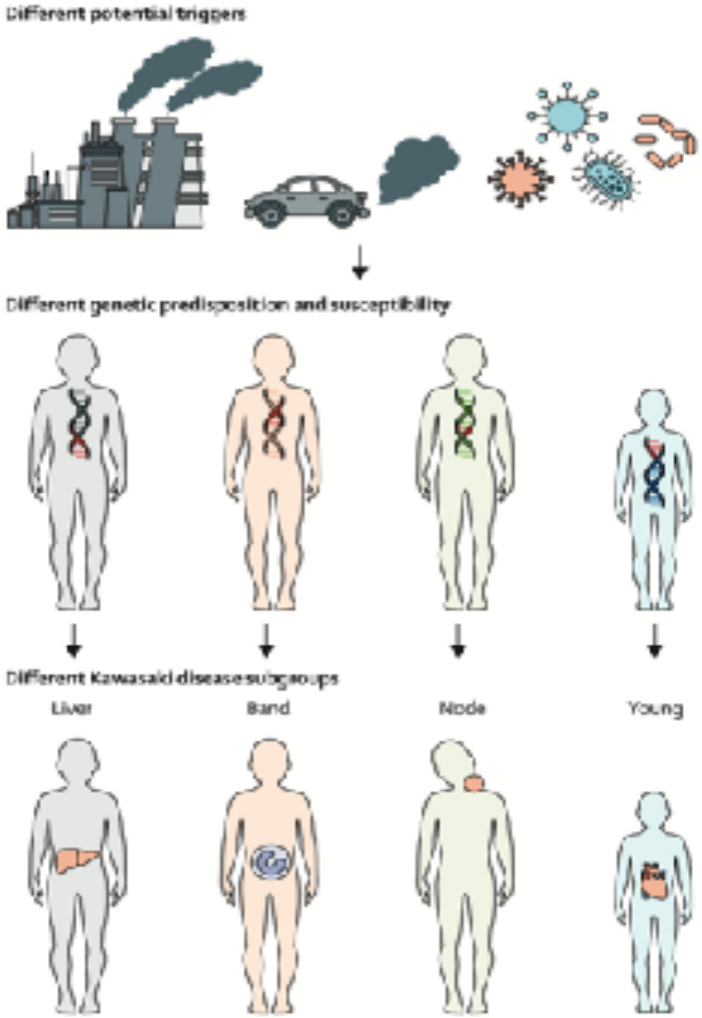


Prédominance du cluster « Young » les mois d'hiver: (décembre à mars)

Lancet Child Adolesc Health. 2023 Aug 17;7(10):69

Hétérogénéité de la maladie de Kawasaki (Clusters)

	Cluster 1 “Liver” (N = 157, 15·5%)	Cluster 2 “Band” (N = 231, 22·7%)	Cluster 3 “Node” (N = 315, 31·0%)	Cluster 4 “Young” (N = 313, 30·8%)
Main feature	Liver involvement	High Band neutrophils	Cervical lymph Node	Young age at onset
Age at onset	Oldest	Intermediate	Intermediate	Youngest
Incidence of cervical lymphadenopathy	Intermediate	Lower	Highest	Lowest
Laboratory results	↑ ALT, GGT, total bilirubin ↑ Z-Hgb	↑ % bands ↓ WBC, Plts	↑ WBC, Plts ↓ Z-Hgb ↑ ESR, CRP	↑ Plts, % lymphocyte ↓ % neutrophils, % bands ↓ CRP
CAA risk	Lowest	Intermediate	Intermediate	Highest
IVIG-R rate	Highest	Intermediate	Intermediate	Lowest
KD shock rate	Lowest	Highest	Intermediate	Lower



Lancet Child Adolesc Health. 2023 Aug 17;7(10):697–70

MECHANISMS of ACUTE CORONARY SYNDROME (ACS)

A ACS in Patients with Atherosclerosis

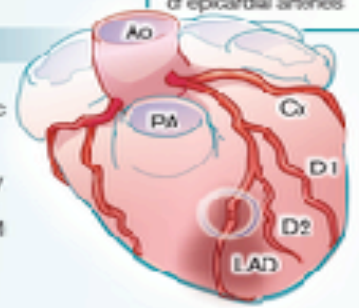
Contributing Risk Factors

- Smoking
- Diabetes
- Hyperlipidemia
- Hypertension
- Advanced age

ACS mechanism

Driven by rupture of unstable atherosclerotic plaque, erosions, or eruptive calcified nodules within coronary artery, leading to acute thrombotic event and MI

Vessel involvement: Mid- to distal segments of epicardial arteries



Features:

- Lipid-rich atheromatous plaque accumulation
- Vascular remodeling
- Progressive stenosis
- Thrombotic occlusion due to ruptured plaque



B ACS in Patients with Kawasaki Disease (KD)

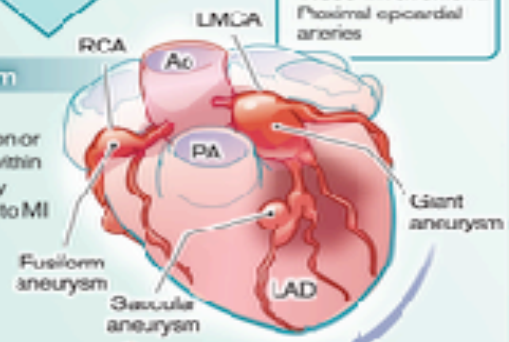
Contributing Risk Factors

- History of giant coronary artery aneurysms (CAA)
- History of multivessel large or giant CAAs
- Inadequate anti-thrombotic therapy

ACS mechanism

Driven by acute thrombotic occlusion or marginal stenosis within large/giant coronary aneurysms leading to MI

Vessel involvement: Proximal epicardial arteries



Features:

- Immune-mediated systemic vasculitis
- Multivessel aneurysm involvement
- Vascular remodeling
- Progressive stenosis
- High thrombotic burden



Special Considerations for Clinical Management of KD-associated ACS: a distinct clinical entity

Anti-thrombolytic Therapy

- Acute reperfusion and lysis of culprit thrombus
- Giant aneurysms require antiplatelet and anticoagulants
- Triple therapy with dual antiplatelet and anticoagulation can be considered in specific circumstances of extraordinary risk of coronary thrombosis

PCI

- Use of hydrophilic guidewires
- POBA is initially used to establish antegrade flow
- Calcified lesions complicate stent placement
- Anticipate complications and distal emboli

CABG

- Indication is ischemia
- Arterial conduits are strongly preferred over vein grafts

Future Directions

- Prioritization of prospective registries
- Refinement of risk stratification tools
- KD-specific therapeutic trials to move beyond extrapolation from atherosclerotic disease

Garçon 16 ans

ATCD : TDAH non traité , Covid-19 en décembre 2021
24 Mai: Maculo-papules érythémateuses du coude G puis extension sur tout le corps sauf région génitale. Prurit+. Lésions deviennent purpuriques
27 Mai: AEG, fièvre 38,4°C, yeux rouges, céphalées, œdème des lèvres, douleurs nuque et dans le dos au réveil
29 Mai: cs aux Urgences: Purpura fébrile avec pétéchies au palais ➔ cefotaxime, cloxacilline, clindamycine, hospitalisation
Cs ophtalmo: pas d'uvéite, érythème conjonctival viral possible
A perdu environ 8 kg depuis octobre, dit avoir moins faim, est fatigué.

Purpura palpable, adénopathie cervicale G







- Hémogramme: Hb 15 g/dL, GB 6500 dont 5100 PNN et **600 lymphocytes**, plq 189 000
- VS 9 mm/h, **CRP 123 mg/L**, **Ferritine 212 ng/ml**
- **ALAT 63 UI/L**, Albumine 37 g/L, CPK 175 UI/L, urée, Créat N

- Hémocultures négatives
- PCR covid négatif
- PCR multiplex bactérien et viral négatif
- EBV, CMV, HBV, HCV négatifs ou immunité ancienne
- HIV, Syphilis, gonocoque, chlamydia négatifs
- **Culture de gorge + au strepto A**
- Biopsie cutanée +IF:
  - Pas d'infiltrat inflammatoire en profondeur, pas de vascularite leucocytoclasique, **pas d'élément en faveur d'une PAN**

- Echo cœur le 31 mai (J5): léger épanchement péricardique, **coronaire G dilatée** avec un aspect hétérogène des parois (z-score à 3)
- NT pro BNP N

- ➔ Ig IV + prednisone 60 mg + aspirine + peni V orale
- Disparition de la fièvre, disparition progressive des signes cliniques et amélioration des paramètres biologiques
- 07 juin petite régression dilatation , 23 août résolution de la dilatation

