

# Incidence de l'atteinte coronaire en fonction du type de fièvre chez les enfants atteints de la maladie de Kawasaki



C. MESDOUR (1), M.M. Bekkar (1), A. Tari (1), S. Zoubir, L. Cheriet, S. Niar (1).  
(1) Service de pédiatrie A « Maarfan », CHU Oran

## INTRODUCTION

La maladie de Kawasaki (MK) est une vascularite systémique de cause inconnue (1). Elle demeure l'une des principales causes des cardiopathies acquises chez l'enfant (2). En absence de traitement, elle peut être source d'anomalies des artères coronaires (AAC) chez 20 à 25 % des patients non traités, alors que l'administration précoce d'immunoglobuline intraveineuse (IgIV) à haute dose résout les symptômes de la phase aiguë de la MK, et réduit le risque d'apparition d'AAC (3).

Cependant, on note une résistance aux IgIV chez 10 % à 20 % des patients atteints de MK, nécessitant d'autres thérapeutiques pour prévenir la formation des AAC (4).

## PATIENTS ET METHODES

Etude menée au service pédiatrie A « Maarfan » CHU Oran, sur une période de 4 ans (2017-2021).

Cette étude de cohorte rétrospective monocentrique a inclus 62 enfants atteints de la MK qui ont bénéficiés d'une thérapie IgIV à haute dose (2 g/kg) avec de l'aspirine (60 mg/kg/j) pendant les 10 premiers jours de la maladie et n'avait pas de AAC avant le traitement.

Le but est d'étudier l'incidence des AAC selon le type de fièvre après un traitement par IgIV chez ses patients au cours d'une période de suivi de 12 mois.

Les dossiers cliniques de ces patients ont été examinés pour identifier les caractéristiques cliniques de la MK, les données biologiques, le traitement, la durée de la fièvre et les résultats de l'échocardiographie.

La résistance aux IgIV initiales était définie comme une fièvre persistante pendant 24 h après le traitement ou la récurrence de la MK après l'apyrexie initiale.

Les patients ont été divisés en 3 groupes :

1. Répondeurs aux IgIV,
2. Non-répondeurs avec fièvre persistante
3. Non-répondeurs avec fièvre récurrente

Les AAC ont été évaluées à 1 mois puis 12 mois après le début et ont été définies par un score  $\geq 2.5$  des artères coronaires.

L'incidence de l'AAC a été comparée entre ces 3 groupes.

## RESULTATS

L'âge médian des 62 enfants inclus dans l'étude était de 2,1 ans (1,3 - 3,6 ans) et 35 (56 %) étaient de sexe masculin. Le nombre médian de jours de maladie au moment du traitement IgIV initial était de 6 jours (4-10 jours).

Chez 46 patients (74,2 %), les symptômes de la MK ont disparu après le traitement IgIV initial. Parmi les 16 patients restants, 10 présentaient des symptômes persistants après le traitement IgIV initial, et 6 ont montré une récurrence des symptômes après l'apyrexie après le traitement initial par IgIV.

Tous les patients résistants au traitement IgIV initial ont reçu une 2<sup>e</sup> perfusion par IgIV.

3 patients du groupe non-répondeurs avec fièvre persistante ont nécessité une perfusion de corticoïdes à forte dose.

6 patients (11,2 %) ont développé des AAC pendant la période de suivi de 12 mois.

4 patients ont gardé des AAC après 12 mois du début de la MK.

Aucun patient n'est décédé de MK.

La comparaison des caractéristiques démographiques et cliniques entre les 3 groupes par rapport à la réponse initiale au traitement par IgIV sont fournis dans le tableau 1.

L'incidence de l'AAC était significativement plus élevée chez les non-répondeurs avec fièvre persistante par rapport avec répondeurs et non-répondeurs avec fièvre récurrente (P = 0,0025).

L'incidence des AAC dans les 12 mois suivant leur apparition était significativement plus élevée chez les non-répondeurs ayant une fièvre persistante (20 %) par rapport aux 2 autres groupes.

Le fait d'être un non-répondeur avec une fièvre persistante était un facteur de risque indépendant d'avoir des AAC dans les 12 mois suivant le début de la MK (OR = 6,3 ; P = 0,005) (tableau 2).

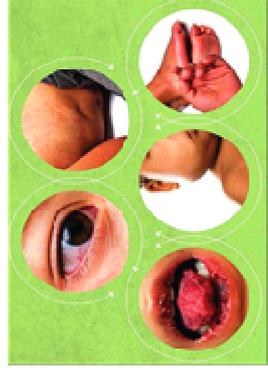


Tableau 1. Comparaison des caractéristiques démographiques et cliniques des patients atteints de la maladie de Kawasaki selon la réponse initiale au traitement par IgIV.

Caractéristiques	Répondeurs (n = 46)	Non-répondeurs avec fièvre persistante (n = 10)	Non-répondeurs avec fièvre récurrente (n = 6)	P
Age, année, médian (ET)	1.5 (0.3-3.3)	2.7 (1.2-4.8)	2.6 (1.3-5.7)	0.15
Sex masculin n (%)	25 (54.3)	6 (60)	4 (66.6)	0.75
Taux des neutrophiles, (%), médiane (ET)	8720 (5430-11020)	11109 (6544-17955)	9490 (6871-11240)	0.012
Taux des plaquettes, 10 <sup>9</sup> /L, médiane (ET)	32.2 (26.9-37.7)	28.5 (24.9-34.8)	30.6 (24.1-35.4)	0.10
ASAT U/L, médiane (ET)	62.4 (34.8-92.6)	93.4 (66.6-135.0)	87.7 (54.9-127.8)	0.005
ASAT U/L, médiane (ET)	52 (28-46)	53 (28-137)	34 (28-114)	0.22
Jour de maladie au moment traitement IgIV initial, j, médiane (ET)	6 (5-7)	6 (5-7)	5 (4-7)	0.30
Durée totale de la fièvre, h, médiane (ET)	97 (75-118)	152 (122-199)	99 (71-146)	<0.0001
Patients avec AAC, n (%)	4 (8.7)	2 (20)	0 (0.0)	0.0025

Tableau 2. Analyse de régression logistique multivariée pour les variables de Z-score  $\geq 2.5$  dans les 12 mois suivant l'apparition de la maladie de Kawasaki

Variables indépendantes	OR (95% CI)	P value
La réponse aux IgIV :		
- Non-répondeurs avec fièvre persistante	6.3 (1.62-22.13)	0.007
- Non-répondeurs avec fièvre récurrente	1.07 (0.00-2.88)	0.005
		0.24

## DISCUSSION

Après le traitement initial par IgIV, les non-répondeurs avec fièvre persistante, avaient un risque environ 6 fois plus élevé de formation de AAC que les répondeurs et avaient un score prédictif plus élevé pour la résistance au traitement IgIV initial.

Notre étude suggère que la fièvre persistante après le traitement initial par IgIV est un facteur de risque pour le développement de AAC.

Ces résultats suggèrent que chez les non-répondeurs présentant une fièvre persistante, l'inflammation systémique et vasculaire causant des AAC pourrait être plus susceptible de se produire dans la phase aiguë précoce de la MK. Chez ces patients, le traitement combiné du IgIV avec d'autres agents immunosuppresseurs, y compris les corticostéroïdes, infliximab et cyclosporine A, peuvent être bénéfiques pour une résolution précoce de l'inflammation (5,6) si la 2<sup>e</sup> dose d'IgIV n'a pas pu contrôler la maladie.

## CONCLUSION

- Chez les patients atteints de la MK résistants au traitement par IgIV, une fièvre persistante s'est avérée être un facteur de risque pour l'incidence des AAC.
- Un traitement supplémentaire agressif peut être bénéfique pour prévenir la formation de AAC chez ses patients.

## RÉFÉRENCES

1. Singh S et al. The epidemiology of Kawasaki disease: a global update. Arch Dis Child 2015.
2. Kato H et al. Long-term consequences of Kawasaki disease. A 10-to 21-year follow-up study of 594 patients. Circulation 1996.
3. Oates Whitehead RM et al. Intravenous immunoglobulin for the treatment of Kawasaki disease in children. Cochrane Database Syst Rev 2003.
4. McCrindle BW et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a scientific statement for health professionals from the American Heart Association. Circulation 2017;135:e927-99.
5. Chen S et al. Coronary artery complication in Kawasaki disease and the importance of early intervention: a systematic review and meta-analysis. JAMA Pediatr. 2016.
6. Tremoulet AH et al. Infliximab for intensification of primary therapy for Kawasaki disease: a phase 3 randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2014.