

# Etude du profil clinique et évolutif de la maladie de Kawasaki

## chez les nourrissons âgés de moins de 6 mois

M. M. BEKKAR <sup>1,2,3</sup>, C. MESDOUR <sup>1,2</sup>, A. TARI <sup>1,2,3</sup>, S. NIAR <sup>1,2</sup>;

(1) Service de Pédiatrie (Marfan),

Centre Hospitalo-Universitaire Benaouda Benzerdjeb d'Oran,

(2) Faculté de Médecine d'Oran, Université d'Oran 1,

(3) Unité de recherche IEC en santé / GRAS.



### Résumé

**Objectifs :** Cette étude a pour objectif l'analyse du profil clinique et évolutif de la maladie de Kawasaki (MK) chez les nourrissons âgés de moins de 6 mois par rapport à ceux dont l'âge est  $\geq 6$  mois, dans l'Ouest Algérien. **Méthodes :** Nous avons évalué 12 nourrissons dont l'âge est  $< 6$  mois et 50 nourrissons et enfants dont l'âge est  $\geq 6$  mois, atteints de MK, suivis entre janvier 2018 et décembre 2022, au niveau du Service de Pédiatrie du CHU d'Oran. Nous avons comparé les différences concernant la présentation clinique, les données biologiques, la réponse au traitement et les résultats de l'atteinte des artères coronaires entre les deux cohortes. **Résultats :** La majorité (78 %) des nourrissons et des enfants dont l'âge est  $\geq 6$  mois ont été initialement diagnostiqués comme étant atteints de MK, contre seulement 33,3 % des nourrissons âgés de moins de 6 mois. Les caractéristiques cliniques de la MK étaient plus fréquemment observées dans la cohorte plus âgée : l'atteinte buccale (90 contre 75 %,  $P = 0,0023$ ), l'atteinte des extrémités (76 contre 50 %,  $P = 0,029$ ) et l'adénopathie cervicale (66 contre 33,3 %,  $P = 0,0004$ ). Qu'ils soient traités dans les 10 premiers jours de la maladie ou après le 10<sup>e</sup> jour, les nourrissons âgés de moins de 6 mois étaient plus à risque de développer un anévrisme de l'artère coronaire que les patients atteints de MK dont l'âge est  $\geq 6$  mois traités au même moment de l'évolution de la maladie [ $\leq 10$  jours (55 contre 8,88 %,  $P = 0,0001$ );  $> 10$  jours (66,6 contre 6,6 %,  $P = 0,046$ )]. **Conclusion :** Nos résultats montrent que malgré un traitement précoce administré dans les 10 premiers jours de la maladie, les nourrissons âgés de moins de 6 mois ont un risque plus élevé de développer un anévrisme coronarien. Un retard dans le diagnostic conduit à des anévrismes coronariens plus importants chez ces nourrissons. Ainsi, la MK devrait être encore plus suspectée dans cette population vulnérable.

#### >>> Mots-clés :

Maladie de Kawasaki, moins de 6 mois, syndrome adéno-cutanéomuqueux, anévrisme coronarien, immunoglobulines.

### Abstract

**Purpose:** The objective of this study is to characterize the clinical presentation and evolution of Kawasaki disease in infants whose age is  $< 6$  months as compared to those whose age is  $\geq 6$  months in Western Algeria. **Methods:** We evaluated 12 infants whose age is  $< 6$  months and 50 infants and children whose age is  $\geq 6$  months old, diagnosed with Kawasaki disease, followed between January 2018 and December 2022, at the Pediatrics Department of CHU Oran. We compared differences in clinical presentation, laboratory data, treatment response, and coronary artery outcomes between the two cohorts. **Results:** The majority (78 %) of infants and children whose age is  $\geq 6$  months were initially diagnosed with Kawasaki disease, as compared to only 33.3 % of infants whose age is  $< 6$  months. Clinical features of Kawasaki disease were more commonly observed in the older cohort: oral changes (90 vs. 75 %,  $P = 0.0023$ ), extremity changes (76 vs. 50 %,  $P = 0.029$ ), and cervical lymphadenopathy (66 vs. 33.3 %,  $P = 0.0004$ ). Whether treated in the first 10 days of illness or after the 10th day, infants  $< 6$  months were at greater risk of developing a coronary artery aneurysm compared to Kawasaki disease patients  $\geq 6$  months treated at the same point in the course of illness [ $\leq 10$  days (55 vs. 8.88 %,  $P = 0.0001$ );  $> 10$  days (66.6 vs. 6.6 %,  $P = 0.046$ )]. **Conclusion:** Our data show that despite treatment in the first 10 days of illness, infants whose age is  $< 6$  months have a higher risk of developing a coronary artery aneurysm. Delay in the diagnosis leads to larger coronary artery aneurysms disproportionately in these infants. Thus, suspicion for Kawasaki disease should be high in this vulnerable population.

#### >>> Keywords :

Kawasaki disease, below 6 months, mucocutaneous lymph node syndrome, coronary aneurysm, immunoglobulins.

## Introduction – Définition

La maladie de Kawasaki (MK) est un syndrome inflammatoire aigu auto-résolutif de l'enfant, d'étiologie inconnue. Elle atteint préférentiellement les enfants âgés de 6 mois à 5 ans, avec une prédominance masculine <sup>(1)</sup>. Le diagnostic de la MK est essentiellement clinique et établi selon des critères internationaux (American Heart Association - AHA 2017). Le diagnostic sera classiquement porté dans les formes typiques et complètes en cas de fièvre d'une durée  $\geq 5$  jours, associée à au moins 4 critères cliniques d'inflammation adéno-cutanéomuqueuse <sup>(1,5)</sup> (Figure 1). La MK incomplète doit être envisagée chez les patients présentant une fièvre inexpliquée  $\geq 5$  jours et présentant 2 ou 3 des caractéristiques cliniques de la MK <sup>(5-7)</sup>.

La MK est responsable d'une vascularite des artères de moyen calibre, avec un tropisme particulier pour les artères coronaires, qui est plus fréquente en cas de retard diagnostique et thérapeutique. La MK demeure l'une des principales causes des cardiopathies acquises. Elle peut être source d'anomalies des artères coronaires (AAC) chez 20 à 25 % des patients non traités, alors que l'administration précoce d'immunoglobulines intraveineuses (IgIV) à haute dose résout les symptômes de la phase aiguë de la MK et réduit le risque de l'atteinte cardiaque <sup>(3)</sup>.

Le pic d'incidence de la MK est de 6 mois à 2 ans. Cependant, il y a moins de cas chez les nourrissons de moins de 6 mois, ce qui rend le diagnostic difficile. Les patients atteints de MK et âgés de moins de 6 mois sont plus susceptibles d'avoir une présentation clinique incomplète. Par conséquent, le diagnostic pourrait être retardé, ce qui entraîne des complications cardiaques plus fréquentes que chez les enfants plus âgés <sup>(8)</sup>.

Aux États-Unis, malgré un traitement précoce avec des IgIV dans les 10 premiers jours de la maladie, 43,4 % des nourrissons de moins de 6 mois développent une AAC <sup>(3)</sup>. La plupart des données épidémiologiques pour les patients atteints de MK dont l'âge est  $< 6$  mois proviennent de régions en dehors de l'Algérie <sup>(2, 6, 8-11)</sup>. On ne sait pas si la présentation clinique et les résultats sont similaires chez les nourrissons âgés de moins de 6 mois dans la population Algérienne.

Ainsi, cette étude a pour objectif de comparer la présentation clinique et l'évolution de la MK chez les nourrissons âgés de moins de 6 mois par rapport à celles des patients plus âgés ( $\geq 6$  mois).

## Méthodes

Nous avons évalué rétrospectivement 12 nourrissons dont l'âge est  $< 6$  mois et 50 nourrissons et enfants dont l'âge est  $\geq 6$  mois atteints de MK (typique ou incomplète), diagnostiqués, traités et suivis au niveau du Service de Pédiatrie du CHU d'Oran, entre janvier 2018 et décembre 2022.

Nous avons comparé les différences concernant la présentation clinique, les données biologiques, la réponse au traitement et les résultats des AAC entre les deux cohortes. Les données ont été classées en 2 groupes selon l'âge : Groupe A ( $< 6$  mois,  $n = 12$ ) et Groupe B ( $\geq 6$  mois,  $n = 50$ ).

Le diagnostic de la MK a été retenu selon les critères actualisés de l'AHA 2017 <sup>(5)</sup> (Figure 1).

Les patients suspectés de MK mais qui ne répondaient pas aux critères diagnostiques ou qui n'avaient pas reçu d'IgIV après le diagnostic, ont été exclus de cette étude. Aussi, dans le contexte de pandémie COVID-19, les enfants ayant un diagnostic de Kawasaki-Like ou syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant (MIS-C = Multisystem Inflammatory Syndrome in Children ou PIMS = Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome) ont été exclus de l'étude. Le jour 1 de la maladie est défini comme le premier jour de fièvre. Les informations sur le traitement, y compris le traitement par IgIV, corticothérapie intraveineuse ou antibiotiques, ont été recueillies.

Les mesures des coronaires ont été rapportées à la surface corporelle et exprimées sous forme de Z-score afin d'évaluer le risque coronaire initial et permettre une comparaison dans le temps.

Les anévrismes sont classés selon la mesure de leur diamètre interne en échocardiographie et normalisés selon le Z-score (qui exprime l'écart par rapport à la valeur moyenne normalisée, en déviation standard, selon la surface corporelle). Le Z-score a été calculé à l'aide de la formule de Dallaire et Dahdah <sup>(7)</sup>. Le Z-score max est défini comme le plus grand Z-score des coronaires au cours des 6 premières semaines de maladie. Les mesures ont été faites par échocardiographie au moment du diagnostic et jusqu'à 8

semaines après le début de la fièvre.

Les AAC ont été classées (en échocardiographie) comme normales (Z-score < 2,5), dilatées (Z-score  $\geq$  2,5 à  $\leq$  4), anévrismales (Z-score > 4 à  $\leq$  10) ou anévrisme géant (Z-score > 10) selon les recommandations AHA MK 2017 <sup>(3, 7)</sup> (Figure 2). Les patients avec des Z-scores, mais sans taille et poids vérifiés ou jour de maladie, ont été exclus de l'étude.

L'aspirine (50 mg/kg/jour) et des IgIV (2 g/kg) ont été administrées pendant la phase aiguë de la maladie. Après l'obtention de l'apyrexie, la dose d'aspirine a été réduite à 5 mg/kg/jour et maintenue pendant 6 à 8 semaines. Si le patient présentait des AAC, l'administration d'aspirine était poursuivie jusqu'à ce que le patient ne présente plus d'anomalies coronariennes. Si le patient avait une fièvre récurrente ou persistante pendant  $\geq$  36

heures après administration d'IgIV, une seconde dose d'IgIV était administrée <sup>(16, 17)</sup>. De plus, la méthylprednisolone était administrée par voie intraveineuse si le patient avait une fièvre récurrente ou persistante même après la deuxième administration d'IgIV <sup>(18, 19)</sup>.

Le recueil des données était effectué dans un tableau Excel. Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne ( $\pm$  écart-type et extrêmes). Les variables qualitatives ont été décrites sous forme de fréquence et de pourcentage. La comparaison des groupes sur les paramètres qualitatifs a été réalisée par le test du Chi-2 ou le test exact de Fisher. Pour tous les tests statistiques, le seuil de significativité a été fixé à 5 % ( $p < 0,05$ ). Les analyses statistiques ont été réalisées, en utilisant le logiciel SPSS (version 20, SPSS Statistics, IBM Corporation) et Epi Info.

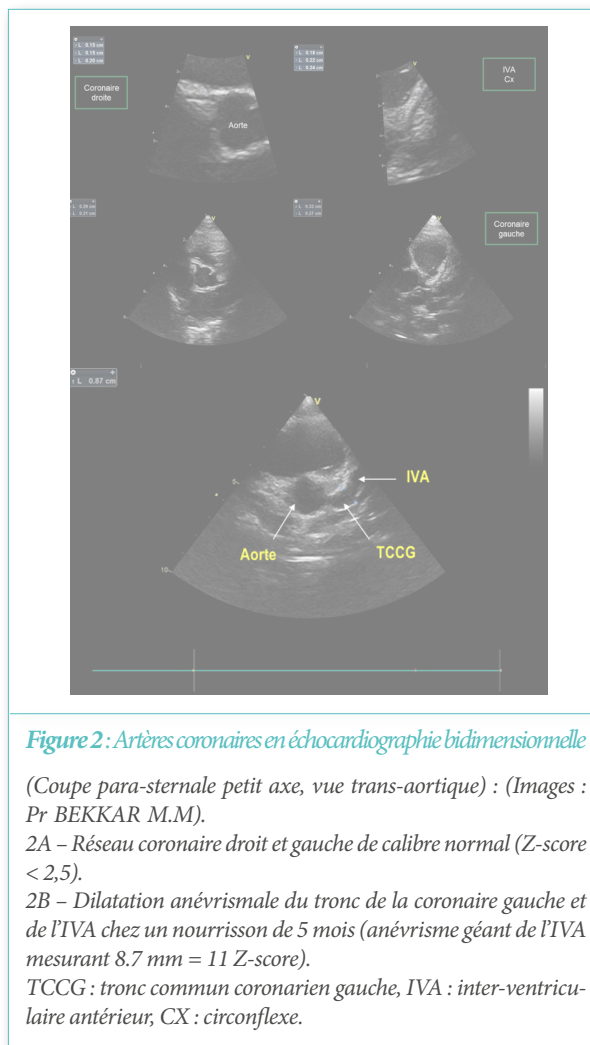


**Figure 1 :** Critères diagnostiques de la MK (selon les recommandations de l'American Heart Association AHA 2017) <sup>(5)</sup> :

Fièvre d'une durée  $\geq$  5 jours, associée à au moins 4 critères cliniques parmi les suivants :

- Hyperhémie conjonctivale aiguë non purulente, bilatérale;
- Eruption cutanée polymorphe (le plus souvent morbilliforme, scarlatiniforme ou urticarienne) ;
- Adénopathies cervicales dont une de plus de 1,5 cm ;
- Atteinte des extrémités : érythème, œdème, desquamation (signe tardif) ;
- Enanthème des lèvres et de l'ensemble de la cavité buccale : lèvres sèches et fissurées (chéilite), langue framboisée (avec desquamation des papilles filiformes, donnant une surface rouge brillante), stomatite, énanthème pharyngé.

(Image : kawasaki disease foundation).



## Résultats

Sur une période de cinq ans, nous avons sélectionné un total de 62 patients âgés de moins de 15 ans atteints de MK, suivis au niveau du Service de Pédiatrie Marfan du CHU d'Oran. Les données démographiques et cliniques recueillies rétrospectivement sont présentées dans le Tableau 1. Sur les 62 patients, 12 (19.35 %) étaient âgés de moins de 6 mois (groupe A). Les 50 patients restants (80.65 %) avaient entre 6 mois et 12 ans (groupe B) (Tableau 1). La plupart des patients étaient de sexe masculin et il n'y avait pas de différence de sexe selon la cohorte d'âge (66.6 contre 60 %,  $P = 0,24$ ).

La durée de la fièvre avant l'admission était significativement plus courte dans le groupe A (4 jours) que

dans le groupe B (7 jours) ( $p = 0,0003$ ) et la durée d'hospitalisation était plus longue en moyenne dans le groupe A (8 jours) que dans le groupe B (5,0 jours) ( $p = 0,00018$ ).

La majorité (78 %) des nourrissons et des enfants dont l'âge est  $\geq 6$  mois ont été initialement diagnostiqués comme étant atteints de MK, contre seulement 33,3 % des nourrissons de moins de 6 mois ( $OR = 0,16$ , IC à 95 % 0,08 à 0,33,  $P < 0,0001$ ).

Les nourrissons de moins de 6 mois avaient 11 fois plus de risques d'être diagnostiqués initialement comme présentant une septicémie ou un choc septique (25 contre 2 %,  $OR = 13,8$ , IC à 95 % 6,2 à 34,2,  $P < 0,0001$ ) (Tableau 2). De plus, les nourrissons âgés de moins de 6 mois étaient 4 fois plus susceptibles d'être initialement diagnostiqués comme présentant une infection urinaire (14,7 contre 3,8 %,  $OR = 4,4$ , IC à 95 % 1,7 à 11,5,  $P = 0,011$ ) et plus susceptibles d'être suspectés d'infection occulte (bactériémie sans foyers) (16,6 contre 4 %,  $OR = 4,3$ , IC à 95 % 1,6 à 12.1,  $P = 0,013$ ) par rapport aux nourrissons plus âgés et aux enfants.

L'expression des caractéristiques cliniques de la MK était plus fréquemment observée dans la cohorte plus âgée (groupe B) notamment l'atteinte buccale (90 contre 75 %,  $P = 0,0023$ ), l'atteinte des extrémités (76 contre 50 %,  $P = 0,029$ ) et l'adénopathie cervicale (66 contre 33,3 %,  $P = 0,0004$ ) (Tableau 3).

Les patients ont été classés comme ayant une forme de MK complète (typique) ou incomplète, sur la base des recommandations de l'AHA 2017 <sup>(5)</sup>. Ainsi, nous avons constaté beaucoup plus de nourrissons plus âgés et d'enfants (groupe B) présentant une MK complète (41,6 contre 78 %,  $OR = 0,24$ , IC à 95 % 0,12 à 0,45,  $P < 0,0001$ ). La cohorte plus jeune (groupe A) avait 4 fois plus de chances d'être diagnostiquée comme MK incomplète par rapport à celle des plus âgés (58.3 contre 22 %,  $OR = 4,1$ , IC à 95 % 2,2 à 8,1,  $P < 0,0001$ ).

Sur le plan biologique, les nourrissons âgés de moins de 6 mois avaient un taux moyen de globules blancs plus élevé au moment du diagnostic (19,5 contre 14,2,  $P < 0,0001$ ; Tableau 1). Les autres marqueurs inflammatoires tels que la CRP, la VS et les plaquettes n'étaient pas significativement différents entre les deux groupes d'âge. La cohorte la plus jeune avait des taux inférieurs de TGO, de TGP et d'albumine, mais seule la différence de TGO était statistiquement significative entre les groupes d'âge (24 contre 42 UI/L,  $P = 0,00027$ ).

Les taux de la deuxième IgIV et de la méthylprednisolone intraveineuse administrés étaient plus élevés dans le groupe A, mais de manière non significative (taux de la deuxième perfusion d'IgIV, 25 % contre 16 %,  $p = 0.466$ ; taux de la première administration de la méthylprednisolone intraveineuse, 16.6 % vs 6 %,  $p = 0.55$  et taux de la deuxième administration de la méthylprednisolone intraveineuse, 8.33 % vs 2 %,  $p = 0.088$ ). De plus, le taux d'administration d'antibiotiques avant l'utilisation d'un traitement par IgIV était plus élevé dans le groupe A (75 %) que dans le groupe B (50 %), sans différence significative ( $p = 0.22$ ) (Tableau 4).

Pour les enfants hospitalisés au cours des 10 premiers jours de la maladie, les nourrissons dont l'âge est < 6 mois ont multiplié par 6 le risque d'anévrisme par rapport aux sujets âgés de  $\geq 6$  mois (55 % contre 8.57 %, OR = 11.28, IC à 95 % 3.66 - 37.2,  $P = 0.0001$ ) (Tableau 5). Les nourrissons du groupe A hospitalisés après le 10<sup>e</sup> jour de la maladie présentaient un risque accru d'avoir un anévrisme coronarien géant par rapport aux enfants plus âgés (66.6 contre 6,6 %, OR = 10,50,

IC à 95 % 1.65 à 83.11,  $P = 0.046$ ). Les nourrissons âgés de moins de 6 mois avaient un Z-score et un Z-score max de base plus élevés que les patients plus âgés, qu'ils aient été hospitalisés au cours des 10 premiers jours ou après le 10<sup>e</sup> jour de la maladie. Lorsqu'ils étaient diagnostiqués dans les 10 premiers jours de la maladie, les patients plus jeunes avaient un Z-score et un Z-max de base plus élevés que les patients plus âgés (2,42 contre 0,81,  $P = 0,006$  ; 4,71 contre 1,23,  $P = 0,002$  respectivement). Un Z-score et un Z-score max de base encore plus élevés ont été observés chez les nourrissons plus jeunes après le 10<sup>e</sup> jour de maladie (10,33 contre 1,6,  $P = 0,0064$  ; 8,12 contre 1,88,  $P = 0,0045$ ).

Qu'ils soient traités dans les 10 premiers jours de la maladie ou après le 10<sup>e</sup> jour, les nourrissons âgés de moins de 6 mois étaient plus à risque de développer un anévrisme de l'artère coronaire que les patients atteints de MK de  $\geq 6$  mois traités au même moment de l'évolution de la maladie [ $\leq 10$  jours (55 contre 8,57 %,  $P = 0,0001$ ) ;  $> 10$  jours (66,6 contre 6,6 %,  $P = 0,046$ )].

**Tableau 1 : Caractéristiques cliniques et biologiques de la population d'étude.**

| Caractéristiques                             | Groupe A<br>(< 6 mois) | Groupe B<br>( $\geq 6$ mois) | P         |
|----------------------------------------------|------------------------|------------------------------|-----------|
| <b>Caractéristiques cliniques :</b>          |                        |                              |           |
| Nombre des patients (%)                      | 12 (19.35 %)           | 50 (80.65 %)                 | -         |
| Age médian (mois)                            | 4.0 (3.0 - 5.0)        | 36.0 (15 - 60.0)             | < 0.0002  |
| Sexe masculin, N (%)                         | 8 (66.6 %)             | 30 (60 %)                    | 0.24      |
| Durée de la fièvre avant l'admission (jours) | 4.0 (3.0 - 8.0)        | 7.0 (5.0 - 10)               | 0.0003    |
| Durée du séjour en hospitalisation (jours)   | 8.0 (6.0 - 10.0)       | 5.0 (4.0 - 7.0)              | < 0.00018 |
| <b>Caractéristiques biologiques :</b>        |                        |                              |           |
| Globules blancs ( $\times 10^3$ )            | 19.5 (14.6 - 24.8)     | 14.2 (11.2 - 19.4)           | < 0.0001  |
| Neutrophiles (%)                             | 65.2 $\pm$ 13.4        | 69.2 $\pm$ 15.2              | 0.022     |
| Hémoglobine (g/dl)                           | 10.2 $\pm$ 1.4         | 11.1 $\pm$ 0.7               | < 0.05    |
| Plaquettes ( $\times 10^3$ )                 | 452 (308 - 547)        | 405 (288 - 515)              | 0.44      |
| VS (mm/h)                                    | 62 (21 - 92)           | 68 (22 - 120)                | 0.50      |
| CRP (mg/l)                                   | 55 (32 - 92)           | 42 (29 - 58)                 | 0.22      |
| TGO (UI/L)                                   | 24.0 (16.0 - 32.2)     | 42.0 (24.0 - 87.0)           | 0.00027   |
| TGP (UI/L)                                   | 25.0 (17 - 68.0)       | 47.0 (21.3 - 124.1)          | 0.32      |
| Albumine (g/L)                               | 32 (28 - 36)           | 34 (28 - 39)                 | 0.90      |

Les données sont exprimées en médiane ou n (%).



**Tableau 2 : Diagnostic clinique initial lors de l'admission.**

| Diagnostic              | Groupe A (< 6 mois) | Groupe B (≥ 6 mois) | P        | OR (95 % IC)       |
|-------------------------|---------------------|---------------------|----------|--------------------|
| Maladie de Kawasaki     | 4 (33.3 %)          | 39 (78 %)           | < 0.0001 | 0.16 (0.08 - 0.33) |
| Scarlatine              | 1 (8.33 %)          | 3 (6 %)             | > 0.99   | -                  |
| Staphylococcie cutanée  | 0 (0.0 %)           | 1 (2 %)             | -        | -                  |
| Choc septique           | 3 (25 %)            | 1 (2 %)             | < 0.0001 | 13.8 (6.2 - 34.2)  |
| Erythème polymorphe     | 1 (8.33 %)          | 1 (2 %)             | 0.45     | -                  |
| Infection urinaire      | 2 (16.6 %)          | 2 (4 %)             | 0.013    | 4.3 (1.6 - 12.1)   |
| Fièvre non spécifique   | 3 (25 %)            | 11 (22 %)           | 0.68     | -                  |
| Bactériémie sans foyers | 2 (16.6 %)          | 1 (2 %)             | 0.014    | 5.1 (1.8 - 14.9)   |

Les données sont exprimées en n (%).

**Tableau 3 : Comparaison des critères diagnostiques de la maladie de Kawasaki entre les 2 groupes.**

| Présentations cliniques                                            | Groupe A (< 6 mois) | Groupe B (≥ 6 mois) | P        | OR (95 % IC)       |
|--------------------------------------------------------------------|---------------------|---------------------|----------|--------------------|
| Éruption cutanée                                                   | 10 (83.3 %)         | 44 (88 %)           | 0.45     | -                  |
| Hyperhémie conjonctivale                                           | 10 (83.3 %)         | 43 (86 %)           | 0.31     | -                  |
| Atteinte buccale                                                   | 9 (75 %)            | 45 (90 %)           | 0.0023   | 0.24 (0.11 - 0.61) |
| Adénopathie cervicale                                              | 4 (33.3 %)          | 33 (66 %)           | 0.0004   | 0.28 (0.14 - 0.55) |
| Atteinte des extrémités                                            | 6 (50 %)            | 38 (76 %)           | 0.029    | 0.45 (0.23 - 0.88) |
| Kawasaki typique, N (%)                                            | 5 (41.6 %)          | 39 (78 %)           | < 0.0001 | 0.24 (0.12 - 0.45) |
| Kawasaki incomplet, N (%)                                          | 7 (58.3 %)          | 11 (22 %)           | < 0.0001 | 4.1 (2.2 - 8.1)    |
| Nombre de critères diagnostiques (avant l'admission)               | 2 ± 1.8             | 3.5 ± 1.4           | < 0.05   | -                  |
| Nombre de critères diagnostiques (avant l'administration des IgIV) | 4 ± 1.5             | 4.5 ± 0.4           | 0.018    | -                  |

Les données sont exprimées en moyenne ± écart type ou N (%).

IgIV : immunoglobulines intraveineuses.

**Tableau 4 : Comparaison des traitements des patients atteints de la MK des deux cohortes de l'étude.**

| Traitements                        | Groupe A (< 6 mois) | Groupe B (≥ 6 mois) | P     |
|------------------------------------|---------------------|---------------------|-------|
| Antibiothérapie initiale           | 9 (75 %)            | 25 (50 %)           | 0.22  |
| Deuxième perfusion d'IgIV          | 3 (25 %)            | 8 (16 %)            | 0.466 |
| Premier bolus de corticoïdes IV *  | 2 (16.6 %)          | 3 (6 %)             | 0.55  |
| Deuxième bolus de corticoïdes IV * | 1 (8.33 %)          | 1 (2 %)             | 0.088 |

**Tableau 5 : Les anomalies des artères coronaires chez les patients MK des deux cohortes de l'étude.**

| Artère coronaire                  | Groupe A<br>(< 6 mois) | Groupe B<br>(≥ 6 mois) | P        | OR (95 % IC)         |
|-----------------------------------|------------------------|------------------------|----------|----------------------|
| Jour de maladie ≤ 10 jours :      |                        |                        | 0.006    |                      |
| Z-score première échographie      | 2.42 (1.11 - 5.11)     | 0.81 (0.01 - 1.78)     | 0.002    | -                    |
| Z-max                             | 4.71 (1.1 - 5.8)       | 1.23 (0.17 - 2.15)     | 0.0016   | -                    |
| Normal                            | 3/9 (33.3 %)           | 28/35 (80 %)           | > 0.1    | 0.17 (0.048 - 0.52)  |
| Dilaté (Z-score ≥ 2.5 to ≤ 4)     | 1/9 (11.1 %)           | 3/35 (8.57 %)          | 0.0001   | 0.92 (0.071 - 5.22)  |
| Anévrisimal (Z-score > 4 to ≤ 10) | 5/9 (55 %)             | 3/35 (8.57 %)          | > 0.1    | 11.28 (3.66 - 37.2)  |
| Anévrisme géant (Z-score > 10)    | 0/9 (0.0 %)            | 1/35 (2.85 %)          |          | -                    |
| Jour de maladie > 10 jours :      |                        |                        |          |                      |
| Z-score première échographie      | 10.33 (5.70 - 14.22)   | 1.6 (0.32 - 4.22)      | 0.0064   | -                    |
| Z-max                             | 8.12 (5.28 - 15.11)    | 1.88 (0.55 - 4.4)      | 0.0045   | -                    |
| Normal                            | 0/3 (0.0 %)            | 9/15 (60 %)            | 0.03     | -                    |
| Dilaté (Z-score ≥ 2.5 to ≤ 4)     | 0/3 (0.0 %)            | 2/15 (13.3 %)          | > 0.9999 | -                    |
| Anévrisimal (Z-score > 4 to ≤ 10) | 1/3 (33.3 %)           | 3/15 (20 %)            | 0.22     | 2.01 (0.45 - 22.33)  |
| Anévrisme géant (Z-score > 10)    | 2/3 (66.6 %)           | 1/15 (6.6 %)           | 0.046    | 10.50 (1.65 - 83.11) |

Données exprimées en N (%) ou médiane. Classification par jour de maladie selon le Z-score max.

## Discussion

Il s'agit de la première étude qui compare la présentation clinique, le diagnostic et le traitement, ainsi que l'évolution de l'atteinte coronaire entre les nourrissons âgés de moins de 6 mois et ceux âgés de 6 mois et plus dans notre région de l'Ouest Algérien et dans notre pays.

La MK est la cardiopathie acquise la plus fréquente chez les nourrissons âgés de 6 mois à 2 ans. Or, Il est difficile de poser un diagnostic de MK incomplète, en particulier chez les nourrissons âgés de moins de 6 mois présentant moins de manifestations cliniques<sup>(19,20)</sup>. Les manifestations cliniques de la MK dans cette étude étaient similaires à celles décrites dans d'autres études. Kim et al.<sup>(21)</sup> ont étudié les caractéristiques épidémiologiques et cliniques de la MK entre 2009-2011 et ont noté que l'hyperhémie conjonctivale, la rougeur des lèvres et de la muqueuse buccale et les éruptions cutanées polymorphes étaient les manifestations les plus courantes chez les patients atteints de la MK. Dans notre étude, le symptôme le plus courant dans le groupe B était l'atteinte buccale (chéilite, langue framboisée, stomatite, érythème pharyngé), suivie d'une éruption cutanée et de l'hyperhémie conjonctivale. Cependant, chez les patients atteints de la MK âgés de < 6 mois, l'éruption cutanée et

l'injection conjonctivale étaient les symptômes les plus courants, suivis de l'atteinte buccale puis de l'atteinte des extrémités.

Joffe et al. ont rapporté que les nourrissons âgés de < 6 mois présentaient moins de critères classiques de la MK et avaient une incidence plus élevée de MK incomplète<sup>(22)</sup>. Par ailleurs, Chuang et al. ont constaté que les nourrissons âgés de ≤ 3 mois atteints de la MK présentaient généralement des manifestations cliniques incomplètes<sup>(23)</sup>. De même, dans notre étude, le groupe A a présenté moins de critères de diagnostic que le groupe B. Le groupe A a présenté un taux de MK incomplète significativement plus élevé de 58 % que le groupe B (22 %).

Une récente étude a évalué les facteurs prédictifs d'anévrisme de l'artère coronaire. Les auteurs suggèrent que l'anémie, un faible taux d'albumine, une VS élevée, une CRP élevée et une pyurie sont les facteurs de risque d'AAC<sup>(24)</sup>. Bayers et al. ont rapporté qu'un nombre élevé de neutrophiles, une VS élevée, un faible taux d'albumine et un faible taux d'hémoglobine sont associés à des lésions des artères coronaires<sup>(25)</sup>. Dans notre étude, le groupe A a présenté un taux élevé de globules blancs et de la VS, une thrombocytose et un faible taux d'hémoglobine. Ceux-ci suggèrent la réaction inflammatoire plus sévère des

patients atteints de la MK âgés de < 6 mois. Le faible taux d'hémoglobine dans le groupe A pourrait être dû à une anémie physiologique, qui est couramment observée chez les nourrissons âgés de < 6 mois. Le taux de globules blancs significativement élevé dans le groupe A pourrait être normal car il est fréquent chez les nourrissons en bonne santé âgés de < 6 mois <sup>(18)</sup>. Contrairement aux attentes, la VS du groupe A était inférieure à celle du groupe B, peut-être parce que les patients âgés de moins de 6 mois ont été admis plus tôt et ont subi des tests sanguins à un stade plus précoce de leur fièvre que les patients plus âgés. Le groupe A a présenté des niveaux plus élevés de CRP que le groupe B, bien que de manière insignifiante.

Comme le montrent d'autres études récentes, les nourrissons âgés de moins de 6 mois atteints de la MK sont plus susceptibles de développer une AAC que ceux âgés de plus de 6 mois <sup>(2,3,6,9,16-18)</sup>. Dans notre étude, basée sur les Z-scores max calculés, 55 % des nourrissons âgés de moins de 6 mois atteints de MK avaient un anévrisme ou un anévrisme géant par rapport à la cohorte plus âgée de 11 %. En comparaison, d'autres études ont montré qu'environ 20 % des nourrissons âgés de moins de 6 mois avaient développé un anévrisme ou un gros anévrisme, alors que seulement 5 % des nourrissons âgés de ≥ 6 mois avaient un anévrisme ou un gros anévrisme <sup>(3)</sup>. Dans l'étude de Rosenfeld et al., les AAC présentes chez les nourrissons âgés de moins de 6 mois atteignaient 79 %, contre 44 % chez les nourrissons âgés de ≥ 6 mois <sup>(6)</sup>.

Comme pour notre région de l'Ouest Algérien, une prévalence élevée d'AAC chez les nourrissons âgés de moins de 6 mois a été observée dans d'autres parties du globe. Dans une étude menée à Chandigarh, en Inde, il a été rapporté que 35 % des nourrissons âgés de moins de 6 mois présentaient des AAC et 65 % dans une étude à Taipei, Taiwan <sup>(2,18)</sup>.

Bien que l'augmentation du taux des AAC dans cette cohorte peut être due au fait que les Z-scores sont disponibles surtout chez les patients les plus gravement touchés, cela justifie d'évaluer s'il existe un taux plus élevé d'anévrismes chez les nourrissons de l'Ouest Algérien dans une étude de cohorte de suivi.

Le diagnostic initial de la MK était le diagnostic retenu chez 78 % des patients âgés de ≥ 6 mois, mais seulement chez 33,3 % des nourrissons âgés de moins de 6 mois, car la septicémie et une infection urinaire étaient les diagnostics initiaux les plus courants. Étant donné qu'un grand nombre de patients ont été

initialement traités par des antibiotiques, il est important de continuer à sensibiliser le public au fait que la MK n'est pas un diagnostic d'exclusion et que, dans de nombreux cas, les antibiotiques ne sont pas nécessaires car la MK seule est le principal diagnostic.

Il y a plusieurs limites à notre étude. Premièrement, le nombre de patients MK âgés de ≤ 6 mois était significativement inférieur au nombre de patients Kawasaki disease (KD) plus âgés, ce qui a entraîné des difficultés de comparaison statistique. Ces données proviennent d'une étude monocentrique et de la base de données d'enfants atteints de MK et fournissent les données cliniques et évolutives d'une région de l'Algérie où peu de publications existent sur la MK. Deuxièmement, dans de nombreux cas, le test sanguin n'a été effectué qu'une seule fois à l'admission; il était difficile de comparer les données de laboratoire avant et après l'utilisation des IgIV.

## Conclusion

Les nourrissons âgés de moins de 6 mois présentant une fièvre inexpliquée évoluant pendant > 5 jours doivent être suspectés atteints de la MK, même si les principales caractéristiques cliniques ne sont pas entièrement observées. L'échocardiographie doit être utilisée de manière appropriée pour le diagnostic de MK chez les patients suspects.

Nos résultats montrent que malgré un traitement précoce dans les 10 premiers jours de la maladie, les nourrissons âgés de moins de 6 mois ont un risque plus élevé de développer un anévrisme coronarien. Un retard dans le diagnostic conduit à des anévrismes coronariens plus importants chez ces nourrissons. Ainsi, la MK devrait être encore plus suspectée dans cette population vulnérable étant donné la probabilité d'erreur de diagnostic et le risque accru de formation d'anévrisme de l'artère coronaire.

## Date de soumission

10 avril 2023.

## Liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêt.

## Références

1. Zhu F, Ang JY. 2021 Update on the Clinical Management and Diagnosis of Kawasaki Disease. *Curr Infect Dis Rep.* 2021;23(3):3. doi: 10.1007/s11908-021-00746-1. Epub 2021 Feb 6. PMID: 35194409; PMCID: PMC8851597.
2. 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 Sep;19(9):924-8. doi: 10.1111/1756-185X.12854. Epub 2016 Mar 16. PMID: 26990891.



3. Salgado AP, Ashouri N, Berry EK, Sun X, Jain S, Burns JC, et al. High Risk of Coronary Artery Aneurysms in Infants Younger than 6 Months of Age with Kawasaki Disease. *J Pediatr*. 2017 Jun; 185: 112-116.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.03.025. Epub 2017 Apr 10. PMID: 28408126; PMCID: PMC5529235.
4. Grasa CD, Fernández-Cooke E, Sánchez-Manubens J, Carazo-Gallego B, Aracil-Santos J, Anton J, et al. Kawasaki disease in children younger than 6 months of age: characteristics of a Spanish cohort. *Eur J Pediatr*. 2022 Feb; 181(2): 589-598. doi: 10.1007/s00431-021-04215-8. Epub 2021 Aug 30. PMID: 34459958.
5. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of kawasaki disease: a scientific statement for health professionals from the american heart association. *Circulation*. 2017 Apr 25; 135(17): e927-e999. doi: 10.1161/CIR.0000000000000484.
6. Rosenfeld EA, Corydon KE, Shulman ST. Kawasaki disease in infants less than one year of age. *J Pediatr*. (1995) 126:524-9. doi: 10.1016/S0022-3476(95) 70344-6.
7. Dallaire F, Dahdah N. New equations and a critical appraisal of coronary artery Z scores in healthy children. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011 Jan; 24(1): 60-74. doi: 10.1016/j.echo.2010.10.004. Epub 2010 Nov 13. PMID: 21074965.
8. No SJ, Kim DO, Choi KM, Eun LY. Do predictors of incomplete Kawasaki disease exist for infants? *Pediatr Cardiol* 2013; 34: 286-90.
9. Yoon YM, Yun HW, Kim SH. Clinical Characteristics of Kawasaki Disease in Infants Younger than Six Months: A Single-Center Study. *Korean Circ J*. 2016 Jul; 46(4): 550-5. doi: 10.4070/kcj.2016.46.4.550. Epub 2016 Jul 21. PMID: 27482265; PMCID: PMC4965435.
10. Friedman KG, Gauvreau K, Hamaoka-Okamoto A, Tang A, Berry E, Tremoulet AH, et al. Coronary artery aneurysms in Kawasaki disease: Risk factors for progressive disease and adverse cardiac events in the US Population. *J Am Heart Assoc*. (2016) 5: e003289. doi: 10.1161/JAHA.116.003289.
11. Burns JC, Wiggins Jr. JW, Toews WH, Newburger JW, Leung DYM, Wilson H, et al. Clinical spectrum of Kawasaki disease in infants younger than 6 months of age. *J Pediatr*. (1986) 109: 759-763. doi: 10.1016/S0022-3476(86)80689-8.
12. Ulloa-Gutierrez R, Salgado AP, Tremoulet AH. Kawasaki disease in Latin American children: past, current, and future challenges. *J Pediatric Infect Dis Soc*. (2014) 3: 280-1. doi: 10.1093/jpids/piu105.
13. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, 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: 484. doi: 10.1161/CIR.0000000000000484.
14. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, 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*. (2004) 110: 2747-71. doi: 10.1161/01.CIR.0000145143.19711.78.
15. Dallaire F, Dahdah N. New equations and a critical appraisal of coronary artery Z scores in healthy children. *J Am Soc Echocardiogr*. (2011) 24: 60-74. doi: 10.1016/j.echo.2010.10.004.
16. Sánchez-Manubens J, Bou R, Anton J. Diagnosis and classification of Kawasaki disease. *J Autoimmun*. 2014 Feb-Mar; 48-49:113-7. doi: 10.1016/j.jaut.2014.01.010. Epub 2014 Jan 28. PMID: 24485156.
17. Bayers S, Shulman ST, Paller AS. Kawasaki disease: part II. Complications and treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2013 Oct; 69(4): 513.e1-8; quiz 521-2. doi: 10.1016/j.jaad.2013.06.040. PMID: 24034380.
18. 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.
19. Uysal F, Bostan OM, Celebi S, Uysal B, Hamitoglu S, Cil E. Outcomes of Kawasaki Disease: A Single-Center Experience. *Clin Pediatr (Phila)*. 2015 Jun; 54(6): 579-84. doi: 10.1177/0009922814561594. Epub 2014 Dec 3. PMID: 25475592.
20. Yeom JS, Woo HO, Park JS, Park ES, Seo JH, Youn HS. Kawasaki disease in infants. *Korean J Pediatr*. 2013 Sep; 56(9): 377-82. doi: 10.3345/kjp.2013.56.9.377. Epub 2013 Sep 30. PMID: 24223598; PMCID: PMC3819680.
21. Kim GB, Han JW, Park YW, Song MS, Hong YM, Cha SH, et al. Epidemiologic features of Kawasaki disease in South Korea: data from nationwide survey, 2009-2011. *Pediatr Infect Dis J*. 2014 Jan; 33(1): 24-7. doi: 10.1097/INF.0000000000000010. PMID: 24064559.
22. Joffe A, Kabani A, Jadavji T. Atypical and complicated Kawasaki disease in infants. Do we need criteria? *West J Med*. 1995 Apr; 162(4): 322-7. PMID: 7747497; PMCID: PMC1022769.
23. Chuang CH, Hsiao MH, Chiu CH, Huang YC, Lin TY. Kawasaki disease in infants three months of age or younger. *J Microbiol Immunol Infect*. 2006 Oct; 39(5): 387-91. PMID: 17066200.
24. Ram Krishna M, Sundaram B, Dhanalakshmi K. Predictors of coronary artery aneurysms in Kawasaki disease. *Clin Pediatr (Phila)*. 2014 Jun; 53(6): 561-5. doi: 10.1177/0009922814530802. PMID: 24817593.
25. Bayers S, Shulman ST, Paller AS. Kawasaki disease: part I. Diagnosis, clinical features, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 2013 Oct; 69(4): 501.e1-11; quiz 511-2. doi: 10.1016/j.jaad.2013.07.002. PMID: 24034379.

## Recommandations aux auteurs

Les articles soumis à publication doivent être envoyés à l'attention du directeur de la rédaction, adresse e-mail : [redaction@el-hakim.net](mailto:redaction@el-hakim.net), vous trouverez sur le site web de la revue ([www.el-hakim.net](http://www.el-hakim.net)), le détail des recommandations aux auteurs, qui devront être respectées lors de la soumission de tout article.