

## Lus pour vous

Commentaires: Mustapha Mazouni, Lausanne

### 1. Eleftheriou D, Levin M, Shingadia D, Tulloh R, Klein NJ, Brogan PA

Management of Kawasaki disease – Arch Dis Child, 2014; 99: 74–83.

#### Abstract

Kawasaki disease (KD) is an acute self-limiting inflammatory disorder, associated with vasculitis, affecting predominantly medium-sized arteries, particularly the coronary arteries. In developed countries KD is the commonest cause of acquired heart disease in childhood. The aetiology of KD remains unknown, and it is currently believed that one or more as yet unidentified infectious agents induce an intense inflammatory host response in genetically susceptible individuals. Genetic studies have identified several susceptibility genes for KD and its sequelae in different ethnic populations, including FCGR2A, CD40, ITPKC, FAM167A-BLK and CASP3, as well as genes influencing response to intravenous immunoglobulin (IVIG) and aneurysm formation such as FCGR3B, and transforming growth factor (TGF)  $\beta$  pathway genes. IVIG and aspirin are effective therapeutically, but recent clinical trials and meta-analyses have demonstrated that the addition of corticosteroids to IVIG is beneficial for the prevention of coronary artery aneurysms (CAA) in severe cases with highest risk of IVIG resistance. Outside of Japan, however, clinical scores to predict IVIG resistance perform suboptimally. Furthermore, the evidence base does not provide clear guidance on which corticosteroid regimen is most effective. Other therapies, including anti-TNF  $\alpha$ , could also have a role for IVIG-resistant KD. Irrespective of these caveats, it is clear that therapy that reduces inflammation in acute KD, improves outcome.

This paper summarises recent advances in the understanding of KD pathogenesis and therapeutics, and provides an approach for managing KD patients in the UK in the light of these advances.

#### Commentaire

Cet article résume les acquisitions récentes sur la compréhension de la physiopathologie et de la thérapeutique de la maladie de Kawa-

saki (MK). Par ailleurs à la lumière de ces nouvelles données il fournit une approche de prise en charge des patients atteints de MK au Royaume Uni (RU).

L'étiologie de la maladie de Kawasaki (MK) demeure inconnue. De nombreux travaux impliquent des bactéries et des virus pathogènes (virus Epstein-Barr, coronavirus, supra antigènes staphylococciques et streptococciques etc.) comme agents déclenchant la maladie de Kawasaki (MK) sans résultats concluants. Le débat actuel ayant comme hypothèse une cause infectieuse est centré autour des mécanismes d'une activation immunitaire par un antigène conventionnel versus supra-antigène. Nous n'avons pas de réponse claire, mais il est probable qu'un ou plusieurs agents infectieux produisent une réaction délétère de l'hôte chez un sujet génétiquement susceptible. Cet aspect génétique de la MK est suggéré par le haut risque de survenue chez les enfants asiatiques, en particulier japonais et coréens, risque qui persiste même s'ils migrent dans d'autres pays. Les auteurs rapportent les résultats des principaux travaux qui ont identifié les gènes susceptibles d'engendrer la MK et de provoquer la résistance au traitement intraveineux par les gammaglobulines dans des populations d'ethnies différentes, ce qui augmente le risque de survenue d'anévrismes coronariens.

Dans le domaine de la thérapeutique de la MK, les auteurs passent en revue les traitements actuels: le traitement classique: les immunoglobulines IV (IGIV) et l'aspirine; en cas de résistance à l'IGIV, condition qui augmente le risque d'anévrisme artériel coronarien (AAC), les corticoïdes représentent le moyen de traitement efficace; quant à l'utilisation de l'anti-TNF  $\alpha$ , elle est prescrite dans certains cas de résistance aux IGIV.

Quant à la prise en charge immédiate une approche est proposée par les auteurs. Celle-ci est dominée par la nécessité, lors de la phase initiale, d'identifier les cas sévères résistants au traitement classique. Certes il existe des scores cliniques de haut risque pour les reconnaître (p.ex.: score de Kobayashi). Malheureusement ils ne sont fiables que pour les MK des populations asiatiques. C'est la raison pour laquelle les auteurs pro-

posent d'utiliser une palette de signes à haut risque pour les identifier: **échec précoce aux IGIV; âge de < 12 mois; CRP élevée persistante; dysfonctionnement hépatique; hypo-albuminémie et anémie; signes de choc aux immunoglobulines; atteinte précoce des coronaires; score de Kobayashi  $\geq$  5.** Ils proposent ainsi 2 types de prises en charge dans un algorithme détaillé:

**En l'absence de ces signes** ils recommandent le traitement classique de la MK: l'IGIV en dose unique en perfusion (2g/kg en 12h) et l'aspirine (30–50mg/kg/j) divisés en 4 doses pendant la phase aiguë, Echographie cardiaque (ECHO) et ECG le plus tôt possible. Si après 48h se produisent une défervescence de la fièvre, une amélioration clinique et une diminution de la CRP, réduire la dose d'aspirine à 3–5mg/kg/j pendant 6 semaines. Si le 1<sup>er</sup> ECHO est sans particularité et que la CRP s'est normalisée, refaire un ECHO à 2 semaines et à 6 semaines. Si tout est normal, arrêt du traitement et surveillance pendant 12 mois.

Par contre s'il n'y a pas d'amélioration, *référer le patient un expert (cardiologue pédiatre).*

**En présence d'un ou plusieurs de ces signes** les auteurs recommandent de référer le patient à un cardiologue pédiatre pour la prise en charge du patient. La prise en charge est résumée dans l'algorithme.

Pour la prise en charge à long terme de la maladie avec atteinte cardiaque, les auteurs citent en référence la publication du Comité de l'*American Heart Association* pour le RAA, l'endocardite et la MK (Circulation 2004; 110: 2747–71). Ils la résument dans un tableau par une stratification des risques en cinq niveaux avec des recommandations. Pour chaque niveau ils proposent les recommandations suivantes: *le traitement médical, l'activité physique, le suivi avec les tests diagnostiques et les tests invasifs.* Ce tableau est considéré par les auteurs comme un plan de prise en charge actuel à long terme de la MK.

### 2. Favergé B, Attou D, Caherec A, Dookna P, Forler J, Ticus I, Desvignes P

Apport de la procalcitonine dans le diagnostic de l'infection bactérienne materno-foetale précoce - Role of procalcitonin in the diagnosis of early neonatal infection. Archives de Pédiatrie, 2014; 21: 184–186.

#### Summary

##### Objective

To limit the regulation of antibiotherapy in neonatal early infections by improving the

tracking and the diagnosis of infected newborns.

### Patients and method

First part: analysis of procalcitonin (PCT) in the cord. Method of tracking: 87 cases. Cut-off PCT = 0.5 ng/mL. Measurement of CRP at 24 h if PCT > 0.5 ng/mL. Second part: analysis of the PCT between 4 h and 6 h in the event of infectious risk; 47 cases over 6 months. Cut-off PCT = 2 ng/mL. Measurement of CRP at 12 h and/or 24 h.

### Results

In 2012, there were 10 antibiotherapies prescribed per 1000 births versus 30/1000 in 2011. A reduction in two thirds of the indications was seen.

### Conclusion

Markers of inflammation, i.e., the PCT (good specificity and good negative predictive value from 0 to 6 h of life) and CRP (good sensitivity and good positive predictive value from 12 to 24 h of life) should be combined in time.

### Commentaire

Les données épidémiologiques en France, publiés en 2002, montrent que l'incidence de l'infection néonatale est évaluée à 4/1000 naissances vivantes. La mortalité est évaluée à 10% et les séquelles à 20%. Actuellement en France 5% des nouveaux nés reçoivent une antibiothérapie, mais dans 9 cas sur 10 cette prescription est inutile et arrêtée en après 48h. Cette attitude contribue d'une part à l'émergence de souches résistantes aux antibiotiques utilisés et au risque de sensibilisation allergique, mais démontre surtout la difficulté diagnostique de l'infection bactérienne néonatale. Dans ce cadre de nombreux travaux publiés ces dernières années ont tenté d'établir une stratégie de diagnostic sans aboutir à des résultats évidents. Par contre une étude récente a montré que le dosage au cordon de la pro-calcitonine (PCT) avait une spécificité de 98,5% et une valeur prédictive négative (VPN) de 99%. Les auteurs de ce mémoire original rapportent dans une première étude les résultats du dépistage de l'infection néonatale sur une période de 2 semaines en dosant la PCT au cordon (seuil <0,5 ng/ml) avec une spécificité de 97% et une VPN de 100% mais aucune infection n'a été décelée. Dans une seconde étude ils ont considéré le diagnostic de l'infection sur la présence d'un syndrome inflammatoire (PCT dont la production néonatale dépend de la

colonisation intestinale + C-réactive protéine (CRP) et sur la cinétique de ces protéines: PCT pic à la 6<sup>ème</sup> heure jusqu'à 72h de vie et CRP pic tardif de la 12<sup>ème</sup> heure à la 48<sup>ème</sup> heure de vie. Les résultats obtenus sont encourageants. Des études prospectives sur le sujet sont nécessaires pour vérifier ces observations.

### 3. Kruseman M, Bucher Della Torre S., Eyer C, Piguët D, Maier A

Alimentation en crèche: des menus équilibrés ne présagent pas d'apports nutritionnels adéquats *Child care settings: Adequate menus do not necessary mean adequate nutritional intakes*. Cahiers de Nutrition et de Diététique, 2013, 48: 240-247.

### Summary

Children day care centers should provide nutritious food and offer an environment contributing to adequate eating behaviours. Our study objective was to evaluate the food environment of corporate children day care with respect to recommendations. Twenty days menus were analysed, and weighted nutritional intake were compared to recommendations. Educators' attitudes and day care environment were evaluated by questionnaire and direct observation respectively. Menus were in accordance with recommendations and the environment was favorable. Among children aged more than 1 year, protein intake exceeded recommendations by more 200% and sodium by 15 to 27%. Excess protein intake has been related to increased risk of obesity and sodium has been identified as a risk for hypertension, even among very young children. The study prompted the corporation to bring some changes to improve dietary offer.

### Commentaire

Malgré la petite taille de l'échantillon, cette étude est remarquable par la grande précision des mesures nutritionnelles effectuées. Elle a mené une observation directe et pesé les apports proposés et effectivement consommés par les enfants. Cela a permis de mettre en évidence que l'alimentation, bien que qualitativement équilibrée et respectant les critères édictés pour les menus des tous petits, excédait les recommandations en matière de protéines et de sodium, ce qui constitue un problème important. A ce sujet les auteurs rapportent une étude allemande publiée en 2007 relative à l'apport élevé en protéines à l'âge de 12 mois et entre 18-24

mois, qui est associé à un indice de la masse corporelle (IMC) élevé et un pourcentage de masse grasse importante à l'âge de 7 ans. Au sujet de l'excès d'apport élevé en sodium, les auteurs pensent qu'il pourrait créer un phénomène d'accoutumance au goût salé et contribuer ainsi à l'excès de consommation observé actuellement dans la population française. A ce propos une méta analyse de dix études d'intervention, publiée en 2006 et rapportée par les auteurs, a montré qu'une réduction d'apport de sel dans l'alimentation d'enfants de moins de 18 ans, même modeste résulte en une diminution immédiate de la pression artérielle. Enfin l'environnement alimentaire était favorable avec les éducateurs dont la présence lors des repas favorisait la découverte des aliments. Par contre les enfants étaient tout à fait libre de consommer ou non les quantités recommandées et/ou de terminer leur assiette.

En conclusion les résultats de l'étude mettent en évidence que des menus correspondant parfaitement aux recommandations ne présagent pas d'apports nutritionnels adéquats.

### 4. Labarque V, Van Geet C Clinical practice: immune thrombocytopenia in paediatrics

Eur J Pediatr (2014) 173: 163-172.

### Abstract

Immune thrombocytopenia (ITP) is a disease affecting both children and adults. It is defined as acquired isolated thrombocytopenia caused by the autoimmune production of anti-platelet antibodies. Childhood ITP most frequently occurs in young children who have been previously well, although a viral respiratory tract infection often precedes thrombocytopenia. A benign and self-limiting course is common, but major bleeding complications such as intracranial haemorrhage may occur. Yet one cannot predict which child will have a prolonged course of thrombocytopenia and who will develop an intracranial haemorrhage. In children without atypical characteristics, only minimal diagnostic investigations are needed, and most paediatric ITP patients do not need platelet-enhancing therapy even though various treatment options are available. A «watch and wait» strategy should be considered in paediatric patients with mild disease. Steroids, intravenous immunoglobulin G or anti-D immunoglobulin are the current first-line therapeutic measures for children at risk for severe bleeding. When life-threatening bleeding occurs, a combination of therapies

is needed. In this review, we summarise the current knowledge on primary ITP in children and adolescents.

#### Commentaire

Il s'agit d'une revue générale exhaustive de la littérature sur le sujet (109 références). Les auteurs rappellent la définition actuelle et la nouvelle classification de la maladie: *Thrombopénie immune (TBI): thrombocytes < 100 x 10<sup>9</sup>/L* et classification basée sur la durée: **TBI récente** = moins de 3 mois, **TBI persistante** = de 3 à 12 mois et **TBI chronique** = > 12 mois. Le problème de base de la TBI est la production des auto-anticorps anti-plaquet-taires (AAaPI) qui se fixent sur les plaquettes et les détruisent par phagocytose ou par activation du complément et lyse (processus le plus incriminé dans la TBI). De plus les AAaPI inhibent la formation des plaquettes et la *thrombopoïétine* (dont le taux est normal ou légèrement augmenté) est inadéquate pour contrebalancer la vitesse de destruction des plaquettes. Depuis plus de 40 ans, la notion de survenue d'une infection virale précédant la TBI est connue et rapportée, de même que le jeune âge (70% entre 1 an et 10 ans, 10% < 1 an) et la bonne santé des patients au moment du diagnostic. Le risque majeur demeure l'hémorragie intra-cranienne (HIC): moins de 1% des cas mais décès dans 25% en cas de HIC. Depuis 2003 la vaccination par MMR est incriminée dans la survenue d'une TBI (1 à 3/100'000 doses) et les auteurs recommandent la prudence lors de cette vaccination. Enfin ils insistent sur les formes atypiques avec fièvre, perte pondérale, adénopathies et hépatosplénomégalie qui contrastent avec la forme commune la plus fréquente avec un examen clinique normal en dehors des hémorragies cutanées.

Deux examens sont essentiels pour le diagnostic: **la numération des plaquettes** (< 20 x 10<sup>9</sup>/l retrouvée dans 50% des patients) et **le frottis sanguin** qui confirme la thrombopénie, la normalité des hématies et des globules blancs. Par contre selon les auteurs, la ponction de moelle osseuse devrait être réservée aux formes atypiques de TBI ou en cas de résultats hématologiques anormaux. En pratique ils recommandent de la réaliser avant de prescrire une corticothérapie. La recherche des AAaPI n'est pas nécessaire et inappropriée pour établir le diagnostic de TBI. Actuellement la prise en charge de la TBI demeure controversée. La tendance est **«d'observer et attendre»** en cas de maladie clinique modérée tout en surveillant l'évolution

de la thrombopénie et de mettre en route un traitement seulement si les thrombocytes sont < 10 x 10<sup>9</sup>/l ou entre 10–20 x 10<sup>9</sup>/l en cas d'hémorragie des muqueuses. Le traitement recommandé est l'injection IV d'une dose unique de 0,8g/kg d'immunoglobuline G. D'autres thérapeutiques telles que la corticothérapie, la splénectomie, les anticorps anti-rhésus, et autres traitements sont rapportés sans évidence de recommandation.

En conclusion les auteurs recommandent de **«traiter l'enfant plutôt que le taux de thrombocytes»** car la maladie est bénigne et dont la rémission survient entre 1 mois à 24 mois.