



Maladie de Kawasaki

Investigatrices principales

Rosie Scuccimarri, MD, professeure adjointe, département de pédiatrie, Université McGill, rhumatologue pédiatre, L'Hôpital de Montréal pour enfants, C505-2300, rue Tupper, Montréal (Québec) H3H 1P3, tél. : 514-412-4268; téléc. : 514-412-4365; rosie.scuccimarri@muhc.mcgill.ca

Rae Yeung, MD, Ph. D., professeure de pédiatrie, immunologie et sciences médicales, université de Toronto, rhumatologue pédiatre et chercheure principale, *The Hospital for Sick Children*, 555, av. University, Toronto (Ontario) M5G 1X8; tél. : 416-813-8964; téléc. : 416-813-4989; rae.yeung@sickkids.ca

Co-investigateurs

David Cabral, MD, université de la Colombie-Britannique, *BC Children's Hospital*
Nagib Dahdah, MD, Université de Montréal, CHU Sainte-Justine
Derek G. Human, BM, BCh, université de la Colombie-Britannique, *BC Children's Hospital*
Heather A. Hume, MD, Université de Montréal, CHU Sainte-Justine
Bianca Lang, MD, université Dalhousie, *IWK Health Centre*
Brian McCrindle, MD, MHP, université de Toronto, *The Hospital for Sick Children*
Sarah Schwartz, MD, université de Toronto, *The Hospital for Sick Children*

Historique

La maladie de Kawasaki (MK) est une vasculite systémique d'étiologie inconnue. C'est la principale cause de maladie cardiaque acquise chez les enfants nord-américains. Même si elle peut toucher les enfants de tout âge, on l'observe surtout chez ceux de moins de cinq ans. Cette maladie est plus courante au sein des populations d'origine japonaise et asiatique, mais elle peut toucher les enfants de toutes origines ethniques. L'apparition d'anomalies des artères coronaires (AAC), telles que des dilatations ou des anévrismes, est la principale complication de la MK. Si on ne la traite pas, jusqu'à 25 % des patients acquerront des AAC, et la mortalité peut atteindre les 2 %.

Le diagnostic de la MK se fonde sur la présence de manifestations cliniques caractéristiques. Pour poser le diagnostic, il faut constater quatre critères sur cinq, en plus d'une fièvre pendant cinq jours, ce qui n'est pas toujours facile, parce qu'aucun test diagnostique ne permet de le confirmer. Cette situation peut susciter un retard dans l'amorce du traitement. S'ajoute à cette difficulté le fait que certains patients qui ne respectent pas les critères (MK incomplète) peuvent acquérir des AAC. Ainsi, les médecins doivent avoir un fort indice de présomption de la maladie. Le traitement vise à prévenir l'apparition des AAC. Il est démontré que l'initiation rapide d'un traitement à l'immunoglobuline intraveineuse (IgIV) réduit considérablement l'incidence de cette complication.

L'IgIV est considérée comme un traitement sécuritaire et efficace de la MK. Cependant, depuis environ cinq ans, le milieu de la rhumatologie pédiatrique du Canada remarque un nombre important de cas d'anémie hémolytique consécutifs à ce traitement chez les enfants ayant la MK. La Société canadienne du sang a également constaté une augmentation des déclarations de cette complication. On pense qu'elle dépend de la dose et que les patients ayant la MK y seraient plus vulnérables puisqu'ils reçoivent de fortes doses (2 g/kg) au diagnostic, et que chez environ 15 % des patients, il faut administrer une deuxième dose. On ne connaît pas l'incidence de cette complication, et plus d'information s'impose au sujet de



ce phénomène pour mieux étayer la prise en charge des patients atteints de la MK, ainsi que pour aider les médecins et les familles pendant le processus de consentement éclairé.

La MK est courante au Japon, mais son incidence est environ dix fois moins élevée en Amérique du Nord. Les données sur l'épidémiologie de la MK au Canada sont limitées. Quatre enquêtes ont été menées en Ontario de 1995 à 2006. On a extrapolé une incidence annuelle de 26,2 cas sur 100 000 enfants de moins de cinq ans. L'incidence est probablement plus élevée en Ontario que dans le reste du Canada (sauf en Colombie-Britannique), puisque la population d'Asiatiques y est plus élevée. Jusqu'à présent, aucune enquête épidémiologique nationale n'a porté sur la MK au Canada, mais cette maladie a été signalée partout au pays. Non seulement la maladie et ses complications thérapeutiques potentielles suscitent des inquiétudes marquées en santé publique, mais les résultats de l'étude fourniront des données probantes indispensables pour prendre des décisions thérapeutiques, apporter des changements fondés sur des données probantes aux stratégies de prise en charge et prôner l'accès à de meilleures thérapies.

Méthodologie

Afin de porter au maximum la saisie des cas, deux méthodes parallèles seront privilégiées pour assurer la surveillance de la MK à l'échelle nationale :

- 1) Par la méthodologie établie du PCSP, plus de 2 500 pédiatres et pédiatres surspécialisés actifs en clinique seront interrogés chaque mois pour savoir s'ils ont observé de nouveaux cas de MK. Les répondants qui auront observé un cas seront invités à remplir un questionnaire détaillé.
- 2) Les rhumatologues pédiatres du Canada qui participent déjà à une surveillance et à des programmes de recherche nationaux en qualité de membres de la CAPRI (*Canadian Alliance of Paediatric Rheumatology Investigators*) agiront comme porte-parole locaux au nom de l'équipe de recherche et contribueront à répondre aux questions susceptibles de surgir dans leur milieu au sujet de ce projet. Les répondants qui observent un cas seront invités à remplir un questionnaire détaillé identique par la poste ou par voie virtuelle. Si les répondants sont membres du PCSP, ils seront invités à faire leur déclaration par l'entremise du PCSP.

Définition de cas

Déclarer tout nouveau patient qui consulte avant l'âge de 18 ans et obtient un diagnostic de MK définitif ou présumé :

- 1) **Maladie de Kawasaki (MK) complète**, définie comme une fièvre qui persiste pendant au moins cinq* jours

ET la présence d'**au moins quatre** des critères cliniques suivants :

- Changements aux extrémités périphériques
 - Érythème palmoplantaire, œdème des mains ou des pieds, desquamation péri-unguéale
- Éruption polymorphe
- Conjonctivite bilatérale sans exsudat
- Changements aux lèvres et à la cavité buccale
 - Érythème ou craquelures des lèvres, langue framboisée, érythème diffus de l'oropharynx
- Lymphadénopathie cervicale : >1,5 cm de diamètre, généralement unilatérale

* On peut poser un diagnostic présomptif et amorcer le traitement avant le cinquième jour de fièvre.

- 2) **MK incomplète**, définie comme de la fièvre pendant au moins cinq jours et moins de quatre critères cliniques



Maladie de Kawasaki (suite)

- 3) **Autre MK**, définie comme une MK qui ne respecte pas les critères de MK complète ou incomplète, mais qui est présumée en raison d'une caractéristique de l'échocardiogramme ou du suivi (c.-à-d., desquamation péri-unguéale) qui incite le médecin traitant à recommander le traitement ou un suivi cardiaque.

Objectifs

- 1) Déterminer l'incidence de MK au Canada.
- 2) Décrire les manifestations cliniques et l'épidémiologie de la MK au Canada, y compris ses variations ethniques, régionales, géographiques et saisonnières.
- 3) Déterminer l'incidence de complications cardiaques chez les enfants canadiens et les facteurs de risque associés à l'apparition de ces complications.
- 4) Déterminer l'incidence de complications aiguës associées au traitement par l'IgIV, notamment l'anémie hémolytique, et les facteurs de risque qui y sont reliés.
- 5) Décrire les variations dans le traitement de la MK au Canada et explorer en quoi elles sont liées aux complications cardiaques et thérapeutiques.

Durée

Novembre 2013 à novembre 2014

Nombre prévu de cas

Au total, on estime que 500 cas par année respecteront les critères d'inclusion.

Approbation éthique

Comités d'éthique de la recherche, *The Hospital for Sick Children*

Analyse et publication

Des rapports annuels et définitif seront publiés dans les *Résultats du PCSP* et distribués à tous les participants. Les résultats de l'étude terminée seront soumis en vue d'être publiés dans des revues révisées par des pairs et présentés à des congrès scientifiques nationaux et internationaux. Les résultats seront également affichés dans un site Web de l'étude et par l'entremise de *Kawasaki Disease Canada*, un groupe d'entraide pour les familles d'enfants ayant la MK.

Références bibliographiques

Berard R, Whittemore B, Scuccimarri R. Hemolytic anemia following intravenous immunoglobulin therapy in patients treated for Kawasaki disease: A report of 4 cases. *Pediatr Rheumatol Online J* 2012;10(1):10.

Lin YT, Manlhiot C, Ching JC, Han RK, Nield LE, Dillenburg R et coll. Repeated systematic surveillance of Kawasaki disease in Ontario from 1995 to 2006. *Pediatr Int* 2010;52(5):699-706.

Luca NJ, Yeung RS. Epidemiology and management of Kawasaki disease. *Drugs* 2012;72(8):1029-38.

Manlhiot C, Christie E, McCrindle BW, Rosenberg H, Chahal N, Yeung RS. Complete and incomplete Kawasaki disease: Two sides of the same coin. *Eur J Pediatr* 2012;171:4:657-62.

Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY et coll. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease. *Circulation* 2004;110:2747-71.

Scuccimarri R. Kawasaki disease. *Pediatr Clin North Am* 2012;59(2):425-45.