

I Analyse bibliographique

■ Efficacité de l'infliximab dans le traitement de la maladie de Kawasaki chez l'enfant

MIURA M, KOBAYASHI T, IGARASHI T *et al.* Real-world safety and effectiveness of infliximab in pediatric patients with acute Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J*, 2020;39:41-47.

La maladie de Kawasaki est une vascularite systémique fébrile qui touche principalement les enfants de moins de 5 ans. Il existe une inflammation au niveau des vaisseaux artériels de taille moyenne, notamment les coronaires, avec un risque de complication à type d'anévrisme dans 25 % des cas en l'absence de traitement. L'objectif est de mettre en place un traitement dans les 10 premiers jours de la maladie avec, en première ligne, la perfusion d'immunoglobulines (Ig). Cependant, 20 % des patients sont réfractaires à ce traitement. Une 2^e perfusion d'Ig est préconisée, voire l'administration de méthylprednisone, de cyclosporine, de méthotrexate ou d'infliximab. Ce dernier traitement, utilisé principalement dans les affections chroniques inflammatoires, a été approuvé au Japon en 2015 dans le traitement des formes réfractaires de la maladie de Kawasaki, cependant les effets sur sa sécurité d'emploi et son efficacité sont limités.

Le but de ce travail était donc d'évaluer la sécurité d'emploi en pédiatrie, notamment chez des patients de moins de 1 an recevant des vaccins vivants, et l'efficacité de l'infliximab dans la maladie de Kawasaki.

Il s'agit d'une étude prospective, multicentrique, observationnelle, réalisée dans 112 centres médicaux au Japon entre mars 2016 et octobre 2017. Tous les patients ayant une maladie de Kawasaki réfractaire recevant 5 mg/kg d'infliximab étaient inclus et avaient une surveillance de 6 mois. Les données démographiques des patients étaient recueillies, de même que les effets indésirables après l'injection du médicament et son efficacité sur le degré, la durée de la fièvre et les lésions coronaires secondaires à la maladie.

291 patients (66,7 % de garçons) ont été inclus avec une moyenne d'âge de 3,5 ans. 5,8 % avaient moins de 1 an, 26,5 % entre 1 et 2 ans, 19,2 % entre 2 et 3 ans, 27,8 % entre 3 et 5 ans et 20,6 % plus de 5 ans. L'infliximab était administré en moyenne à 10,5 jours d'évolution de la maladie. Avant l'administration, afin d'éliminer une tuberculose active, 98,3 % avaient une radiographie thoracique, 33,3 % un scanner thoracique et 44,7 % un test de détection de l'interféron γ . Tous les patients avaient reçu au préalable des Ig, l'infliximab constituait une 3^e ligne de traitement dans 77 % des cas. Après l'infliximab, 29,9 % avaient besoin d'un traitement additionnel et recevaient des Ig dans un délai moyen de 2 jours. Des effets secondaires sont survenus dans 12,4 % des cas, le plus courant était un rash cutané et 3,1 % ont eu des effets indésirables sévères (le plus souvent une infection virale ou bactérienne

secondaire), notamment chez les enfants de moins de 1 an. Aucune infection liée à l'administration d'un vaccin vivant réalisée au moins 6 mois plus tôt n'a été rapportée.

Concernant l'efficacité, une résolution de la fièvre dans les 48 h suivant l'infliximab était observée dans 77,4 % des cas. Le temps moyen de résolution de la fièvre était de 16,6 h. Les lésions coronariennes étaient observées au diagnostic dans 10,4 % des cas et dans 12 % lors de l'évaluation finale. 4,2 % des patients qui n'avaient pas d'anévrisme avant l'infliximab en avaient au dernier suivi, cela concernait surtout les enfants dont la maladie évoluait depuis plus de 21 jours avant l'administration de l'infliximab. En revanche, aucune augmentation de la taille d'un anévrisme préexistant n'était notée après l'infliximab.

Ce travail prospectif met en évidence que l'infliximab est bien toléré chez les enfants présentant une maladie de Kawasaki réfractaire, y compris chez les nourrissons de moins de 1 an. Ce traitement est efficace en 2^e et 3^e ligne après les Ig en cas de persistance de la fièvre, avec une résolution de celle-ci dans les 2/3 des cas. Pour limiter la survenue d'anévrisme, son utilisation avant 10 jours d'évolution de la maladie semble nécessaire.

■ Chirurgie minimale invasive endoscopique pour le traitement des craniosténoses

RIORDAN C, ZURAKOWSKI D, MEIER PM *et al.* Minimally invasive endoscopic surgery for infantile craniosynostosis: a longitudinal cohort study. *J Pediatr*, 2020;216:142-149.

Les craniosténoses sont des pathologies congénitales caractérisées par une fusion prématurée des sutures crâniennes. Leur incidence est de 1/2 000 naissances. Les risques principaux sont une limite de la croissance cérébrale, une augmentation de la pression intracrânienne et une dysmorphie. Les traitements chirurgicaux par craniectomie ouverte ont été abandonnés en raison du haut risque de refusion, au profit de chirurgie de reconstruction de la voûte crânienne et d'avancement fronto-orbital. Ces procédures sont cependant associées à un temps opératoire long, des transfusions de culots globulaires (CG) et des hospitalisations parfois prolongées en neurochirurgie.

L'amélioration des techniques chirurgicales et anesthésiques a significativement diminué la morbidité et la mortalité de ces patients, cependant le risque reste non négligeable avec jusqu'à 15 % de complications majeures postopératoires. C'est pourquoi des techniques endoscopiques minimales invasives suivies d'un port de casque se sont développées. Les données sur ces techniques, réalisées uniquement dans quelques centres de neurochirurgie, sont limitées mais les résultats de petites séries retrouvent des bénéfices en termes de diminution

du nombre de transfusions de CG, de durée de séjour ou de complications ophtalmologiques.

Le but de ce travail était d'évaluer la sécurité et l'efficacité de ces techniques endoscopiques dans le traitement neurochirurgical des craniosténoses.

Il s'agit d'une étude nord-américaine rétrospective réalisée entre juillet 2004 et mars 2018 dans le centre hospitalier pédiatrique de Boston ayant inclus les patients traités par chirurgie endoscopique pour une craniosténose. Les données démographiques des patients étaient rapportées ainsi que les durées d'intervention chirurgicale, d'anesthésie et de séjour hospitalier. L'intervention chirurgicale était réalisée par la même équipe de neurochirurgie avec 1 ou 2 incisions de 2 cm du scalp selon la suture atteinte.

500 enfants ont été traités avec cette méthode endoscopique, le suivi médian de ces patients était de 5,9 ans (3,6-9,3). Parmi ces patients, 6,8 % avaient une craniosténose dans le cadre d'un syndrome (Apert, Crouzon, Pfeiffer...). L'intervention était réalisée à l'âge médian de 3 mois (2,5-4,1) avec un poids médian de 5,9 kg (5,3-6,7). La durée opératoire médiane était de 47 min. 85 % des interventions duraient moins d'une heure. L'hématocrite en préopératoire était en moyenne de 31 % et diminuait à 26 % en postopératoire. Une transfusion de CG n'était réalisée que dans 6,6 % des cas. Aucune complication anesthésique majeure n'était notée. Les transfusions étaient plus fréquentes dans les formes syndromiques que les autres, soit 27 *versus* 5,2 %. Une réadmission avait lieu dans 1,4 % des cas pour infection du site opératoire, anomalie crânienne ou

fuite de liquide céphalorachidien. Ces complications n'étaient pas plus importantes dans les formes syndromiques.

En ajustant sur l'âge, le genre, la prématurité et l'absence d'anémie initiale, les patients avec un syndrome, une brachycéphalie (atteinte bilatérale de la suture coronale), une trigonocéphalie (atteinte de la suture métopique) et des atteintes de sutures multiples étaient plus à risque de complications, notamment de transfusions de CG. Le périmètre crânien augmentait significativement à 12 mois postopératoires dans toutes les formes, sauf dans les scaphocéphalies (fusion des sutures sagittales) où le périmètre crânien initial était déjà supérieur au 92^e percentile.

3 % des patients ont dû être réopérés avec un intervalle médian de 19,3 mois, dans la majorité de ces cas, il existait une progression de synostoses multiples. Parmi ces cas, 60 % avaient un syndrome génétique.

Ce travail souligne l'efficacité des techniques minimales invasives endoscopiques suivies du port d'un casque dans le traitement des craniosténoses. Elles permettent une normalisation de la croissance du périmètre crânien. Ces techniques entraînent un risque moindre de complications, une diminution du temps opératoire et d'hospitalisation par rapport à des techniques chirurgicales classiques.

J. LEMALE
Service de Gastroentérologie
et Nutrition pédiatriques,
Hôpital Trousseau, PARIS.

