

I Revues générales

Syndrome multi-inflammatoire pédiatrique post-COVID : quelle surveillance cardiologique ?

RÉSUMÉ : Le syndrome multi-inflammatoire pédiatrique post-COVID-19 est une nouvelle entité décrite en 2020 chez les enfants et adolescents récemment contaminés par le coronavirus SARS-COV-2. Sa gravité est essentiellement liée la survenue possible de troubles hémodynamiques sévères, d'une pancardite, d'une dysfonction systolique du ventricule gauche et d'une dilatation des artères coronaires. Contrastant avec la gravité initiale, sous l'effet du traitement médical, l'évolution est rapidement favorable avec récupération complète dans la majorité des cas. La surveillance cardiologique consiste à répéter de façon rapprochée l'examen clinique, le monitoring hémodynamique, l'ECG et l'échocardiographie pendant la phase aiguë afin de vérifier la disparition progressive des anomalies cardiovasculaires (CV) initiales. Après le retour à domicile du patient, la surveillance cardiologique a pour but de s'assurer de l'absence de séquelles cardiaques à distance de la période aiguë. Un contrôle cardiologique est recommandé à 4-6 semaines d'évolution, à répéter en cas d'anomalie persistante. La place de l'IRM cardiaque n'est pas encore bien définie : systématique pour dépister les patients avec myocardite, ou ciblée uniquement sur les patients les plus graves et ceux qui conservent une dysfonction cardiaque après la période aiguë.



A. CHANTEPIE

Institut de cardiologie pédiatrique et congénitale
CHU, TOURS

Le syndrome multi-inflammatoire post-COVID de l'enfant

Le syndrome multi-inflammatoire pédiatrique post-COVID-19 (MIS-C) est une complication rare, décrite en 2020, chez des enfants et adolescents ayant eu un contact récent avec le coronavirus SARS-COV-2. Les critères de diagnostic ont été définis par l'OMS [1] en 2020 (**encadré 1**). La gravité potentielle de cette pathologie est représentée par le risque élevé d'un état de choc avec dysfonction myocardique. Les dernières données publiées par Santé Publique France [2] font état au 31 mars 2022 de 1091 enfants ou adolescents recensés en France avec le diagnostic de MIS-C depuis le début de la pandémie, dont 1005 étaient considérés comme ayant un lien avec la COVID-19.

Ces derniers avaient un âge médian de 8 ans, et ont été hospitalisés en réanimation ou en soins intensifs dans 73 % des cas. Une dysfonction myocardique était observée chez 71 % de ces patients, avec presque toujours une évolution favorable. Une étude épidémiologique réalisée aux États-Unis par le *Center for disease control and prevention* (CDC) [3] rapportant 4470 enfants, adolescents et jeunes adultes de moins de 21 ans, a montré une atteinte CV grave dans près de 80 % des cas incluant des troubles hémodynamiques (45 %), une élévation de troponine et/ou BNP (36 %), une dysfonction cardiaque (31 %), une myocardite (15 %), une dilatation ou un anévrisme coronaire (16 %). Cette étude confirme l'évolution rapidement favorable des patients avec le traitement médical, avec une mortalité très faible (0,8 %).

I Revues générales

Critères diagnostiques du MIS-C selon l'OMS [1]

Enfants et adolescents âgés de 0 à 19 ans présentant une fièvre de trois jours ou plus ET au moins deux des signes suivants :

- éruption cutanée, ou conjonctivite bilatérale non purulente, ou signes d'inflammation cutanéomuqueuse (chéilite, œdèmes mains ou pieds) ;
- hypotension ou état de choc ;
- signes de dysfonctionnement myocardique, de péricardite, d'inflammation valvulaire ou d'anomalies coronaires (anomalies à l'échocardiographie ou taux élevés de troponine/NT-pro BNP) ;
- éléments révélateurs d'une coagulopathie (anomalie du TP, TCA, D-dimères élevés)
- troubles gastro-intestinaux aigus (diarrhées, vomissements ou douleurs abdominales) ; ET des marqueurs d'inflammation élevés telles que la protéine C-réactive, la procalcitonine ou la vitesse de sédimentation ; ET aucune autre cause microbienne évidente d'inflammation, comme une septicémie bactérienne ou des syndromes de choc staphylococcique ou streptococcique ; ET des éléments révélateurs d'une infection à COVID-19 (PCR, test de détection d'antigènes ou sérologie positive) ou contact probable avec des patients atteints de COVID-19.

Encadré I.

Les atteintes cardiaques du MIS-C

Cette pathologie inflammatoire déclenchée par la COVID-19 peut atteindre toutes les structures du cœur (péricardite), mais la dysfonction ventriculaire gauche est la complication principale. Elle est la conséquence de l'invasion du myocarde par le virus et/ou de l'œdème myocardique secondaire à l'inflammation massive, provoquée par l'orage cytokinique. L'atteinte du ventricule gauche peut aussi traduire l'instabilité hémodynamique initiale responsable d'une mauvaise perfusion myocardique.

La présentation clinique du MIS-C avec complication cardiaque est maintenant connue. Dans un contexte de fièvre élevée, associée à une altération de l'état général, des troubles digestifs (douleurs abdominales, diarrhées, vomissements), des signes cutanés évocateurs de maladie de Kawasaki, il apparaît des signes d'insuffisance cardiaque congestive (polypnée, hépatomégalie) et des signes de choc (pâleur, extrémités froides et cyaniques, tachycardie avec pouls filant et baisse de la pression artérielle). Une douleur thoracique de type ischémique peut s'observer en cas de myopéricardite. Quels que soient la présentation initiale du MIS, les dosages de troponine et de

BNP, l'ECG et l'échocardiographie sont les examens à réaliser au plus vite afin d'affirmer ou non l'atteinte cardiaque, et d'évaluer rapidement le degré d'altération de la fonction ventriculaire lorsque celle-ci est présente.

En cas d'atteinte myocardique, les valeurs sériques de troponine et de BNP ou NT pro-BNP sont élevées, traduisant respectivement l'ischémie myocardique et l'insuffisance ventriculaire. Le dosage précoce de ces paramètres biologiques est d'une grande aide pour différencier les formes sévères de COVID-19 sans atteinte cardiaque, et les formes sévères avec complications cardiaques.

L'ECG est anormal dans près de la moitié des cas ; il montre souvent un microvoltagage des complexes QRS, des ondes T plates ou inversées dans les dérivations antérolatérales, plus rarement une modification du segment ST (sus ou sous-décalage) ou des anomalies de la conduction auriculoventriculaire [4].

L'échocardiographie donne des informations essentielles pour la prise en charge médicale. Les anomalies les plus observées sont la dysfonction systolique du ventricule gauche (VG) et/ou la dilatation des artères coronaires proximales. L'étude de la fonction du VG comporte

les éléments suivants : dimension du ventricule, épaisseur du myocarde, contractilité globale et segmentaire, mesure de la fraction d'éjection (FE), et des paramètres fonctionnels au doppler. Selon les critères émanant de la Société américaine d'échocardiographie pédiatrique [5], la fonction du VG est considérée comme normale si la FE est égale ou supérieure à 55 %, légèrement abaissée avec une FE entre 45 % et 54 %, moyennement diminuée avec une FE entre 35 % et 44 %, et sévèrement altérée avec une FE inférieure à 35 %. Le degré de sévérité de la dysfonction ventriculaire est variable, la FE du VG étant abaissée chez 34 % à 65 % des patients [6-8]. Des anomalies de la fonction diastolique du VG avec altération du remplissage ventriculaire sont également possibles.

L'IRM cardiaque réalisée au cours des premières semaines permet de préciser la contractilité globale et segmentaire du VG, de mesurer le volume et la FE du VG, de caractériser l'aspect tissulaire à la recherche d'œdème myocardique fréquent [8], de myocardite [7] ou d'ischémie. De façon troublante, l'absence d'anomalie myocardique a été constatée chez 82 % des patients dont la FE du VG était diminuée à la phase aiguë [7]. Ce fait pourrait être dû à une altération passagère de la perfusion myocardique (par baisse de la pression artérielle diastolique) ou à une discrète inflammation transitoire. Les patients atteints de myocardite selon les critères de *Lake Louise* correspondent plus souvent à ceux dont la présentation est la plus sévère et à ceux nécessitant le recours à l'assistance cardiaque [7].

La dilatation des artères coronaires proximales décelée à l'échographie constitue un élément observé dans la maladie de Kawasaki, autre maladie inflammatoire pédiatrique, dont les signes cliniques et biologiques classiques sont similaires à ceux du MIS-C. Il s'agit habituellement d'une dilatation légère ou modérée des artères coronaires, les anévrismes étant très rares dans cette

entité. Le diamètre des artères coronaires proximales (segment I de la coronaire droite, tronc commun, premier segment de l'interventriculaire antérieure et de la circonflexe) doit être mesuré et comparé aux normes disponibles selon la surface corporelle, en utilisant les z-scores. Ces mesures seront répétées dans le temps car elles sont susceptibles de se modifier très vite.

Un épanchement péricardique traduit une péricardite isolée ou associée à une myocardite. Il s'agit en général d'épanchements discrets ou modérés, sans risque de compression cardiaque.

Les troubles du rythme cardiaque (tachycardie supraventriculaire ou ventriculaire) ou de la conduction cardiaque décrits plus haut à la phase aiguë de la maladie sont en général secondaires à l'atteinte myocardique.

Des atteintes valvulaires sont également fréquentes, visibles à l'échographie le plus souvent sous forme de fuite valvulaire mitrale de faible degré et transitoire.

Plusieurs situations cardiologiques sont possibles au cours du MIS-C : dysfonction myocardique isolée, dilatation coronaire isolée, coexistence des atteintes myocardiques et coronaires, ou bien absence totale d'anomalie cardiaque évidente.

■ Surveillance cardiologique

La surveillance cardiologique n'est pas véritablement codifiée. Le Collège américain de rhumatologie a rédigé des recommandations à la fois pour la période initiale et pour le suivi à distance de cette nouvelle entité pédiatrique [9].

1. Pendant la phase initiale d'hospitalisation

La surveillance cardiologique est le plus souvent effectuée dans une unité de réanimation pédiatrique ou de surveillance

continue, en raison de l'instabilité hémodynamique fréquente des premières heures. Le monitoring continu des paramètres vitaux est donc indispensable afin de prendre rapidement les mesures thérapeutiques adéquates : perfusion de molécules vaso-actives et inotropes, immunoglobulines et corticothérapie.

À la phase aiguë, il est en général recommandé de réaliser un contrôle des valeurs de troponine et de BNP jusqu'à leur normalisation, car ces paramètres sont de bons témoins de l'évolution de l'ischémie myocardique et de la fonction ventriculaire.

Il importe aussi de répéter, au début, l'ECG et l'échocardiographie. L'ECG est recommandé au minimum toutes les 48 h, notamment pour dépister un trouble conductif auriculoventriculaire débutant. Le contrôle échocardiographique de la fonction du VG et de l'as-

POINTS FORTS

- Le syndrome multi-inflammatoire pédiatrique post-COVID-19 (MIS-C) est une complication rare de l'infection à coronavirus SARS-COV-2.
- La gravité du MIS-C est la conséquence d'un état de choc et d'une dysfonction ventriculaire gauche.
- À la phase aiguë, la surveillance des paramètres cardiaques cliniques et paracliniques s'effectue en unité de réanimation ou de soins continus. Les marqueurs biologiques cardiaques (troponine, NT pro-BNP), l'ECG et l'échocardiographie permettent de surveiller l'évolution de l'atteinte myocardique.
- La dysfonction ventriculaire gauche est associée à une myocardite diagnostiquée à l'IRM seulement dans 20 % des cas.
- Un contrôle cardiologique systématique avec ECG et échocardiographie est recommandé quatre à six semaines après la sortie d'hospitalisation.
- D'autres contrôles cardiologiques à six mois et à douze mois sont proposés en cas de persistance d'anomalie myocardique ou coronaire.
- La place de l'IRM cardiaque systématique pour identifier des séquelles myocardiques à long terme est encore mal définie.

pect des artères coronaires est également nécessaire au cours des premiers jours de la phase aiguë, à un rythme qui varie en fonction de l'état clinique, de la sévérité initiale de l'altération myocardique et de l'existence ou non d'anomalie coronaire. En général, une amélioration rapide de la fonction ventriculaire et de l'atteinte coronaire est observée dans les jours suivant la prise en charge médicale. Dans l'étude de Feldstein [6], 34 % des 509 patients étudiés avaient une baisse de la FE du VG ; parmi eux, cette baisse était légère (55 %), moyenne (23 %) ou sévère (22 %). La normalisation de la FE était observée chez 91 % des patients dans les 30 jours du suivi, et 99 % dans les trois mois du suivi. Dans cette étude, une anomalie coronaire était observée chez 13 % des patients, sous forme d'une dilatation coronaire légère (93 %) ou modérée (7 %). Tous les patients avaient retrouvé des valeurs normales du diamètre des artères coronaires dans les

I Revues générales

trois mois du suivi. Le recours à l'assistance circulatoire (ECMO) est exceptionnel dans cette pathologie, et la survenue de décès est rarissime.

2. Surveillance cardiologique après la sortie d'hospitalisation.

Chez tous les enfants atteints de MIS-C, quels que soient les résultats des examens cardiologiques initiaux, il est conseillé de contrôler l'EKG et l'échocardiographie quatre à six semaines après la guérison de la phase aiguë. À ce stade, la surveillance peut être arrêtée en cas de normalisation complète du bilan cardiaque chez les enfants dont l'atteinte myocardique initiale était absente ou légère (FE supérieure à 45 %). Si des anomalies coronaires ou myocardiques persistent, une surveillance tous les six mois est à proposer.

En cas de dysfonction ventriculaire initiale modérée ou sévère ayant complètement régressé, la réalisation d'un contrôle cardiaque systématique un an après l'hospitalisation a été recommandée pour rechercher d'éventuelles séquelles myocardiques à distance de l'infection virale [9], mais cette attitude peut se discuter.

La réalisation d'une IRM cardiaque deux à six mois après la période aiguë est aussi une recommandation du Collège américain de rhumatologie chez des enfants ayant eu une atteinte myocardique transitoire avec FE du VG inférieure à 50 %, ou en cas d'anomalie persistante [9]. Le but de cet examen est de dépister les patients atteints de myocardite susceptible de laisser des séquelles myocardiques sous forme de fibrose ou de nécrose, justifiant une surveillance à plus long terme. En réalité,

l'IRM effectuée à distance de la phase aiguë confirme le plus souvent l'absence de lésions résiduelles ou de séquelles [7]. Aussi la pratique systématique de l'IRM peut se discuter chez des enfants ayant une forme peu sévère de dysfonction cardiaque initiale et une récupération complète, sans séquelles apparentes lors des examens cardiologiques standards.

■ Conclusion

La gravité des complications cardiaques du MIS-C à la phase aiguë contraste avec la rapidité de survenue de la guérison clinique et de l'amélioration des anomalies cardiaques sous l'effet du traitement médical. La surveillance cardiologique est comparable à celle réalisée chez les enfants atteints de myocardite aiguë et/ou de maladie de Kawasaki. Elle repose essentiellement sur le suivi échocardiographique, suffisant pour affirmer la récupération d'une bonne fonction cardiaque et la normalisation des artères coronaires. Les données scientifiques manquent encore pour préciser clairement la place de l'IRM cardiaque dans le suivi de ces patients.

BIBLIOGRAPHIE

1. World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19: scientific brief, 15 May 2020. World Health Organization; 2020, <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332095>.
2. www.santepubliquefrance.fr: études-et-enquêtes/surveillance-nationale-des-cas-de-syndrome-inflammatoire-multi-systemique-pediatrique-pims
3. MILLER AD, ZAMBRANO LD, YOUSAF AR *et al.* Multisystem inflammatory syndrome in children-United States. *Clin Infect Dis*, 2021 Dec 5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8689703/>

www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8689703/

4. REGAN W, O'BYRNE L, STEWART K *et al.* Electrocardiographic changes in children with multisystem inflammation associated with COVID-19. *J Ped*, 2021; 234:27-32.
5. LOPEZ L, COLAN SD, FROMMELT PC *et al.* Recommendations for quantification methods during the performance of a pediatric echocardiogram: a report from the pediatric measurements writing group of the American society of echocardiography pediatric and congenital heart disease council. *J Am Soc Echocardiogr*, 2010;23:465-495.
6. FELDSTEIN LR, TENFORDE MW, FRIEDMAN KG *et al.* Characteristics and outcomes of US children and adolescents with multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) compared with severe acute COVID-19. *JAMA*, 2021;325:1074-1087.
7. AESCHLIMANN FA, MISRA N, HUSSEIN T *et al.* Myocardial involvement in children with post-COVID multisystem inflammatory syndrome: a cardiovascular magnetic resonance based multicenter international study—the CARDOVID registry. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2021;23:140.
8. THEOCHARIS P, WONG J, PUSHPARAJAH K *et al.* Multimodality cardiac evaluation in children and young adults with multisystem inflammation associated with COVID-19. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2021;22:896-903.
9. HENDERSON LA, CANNA SW, FRIEDMAN KG *et al.* American College of rheumatology clinical guidance for multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2 and hyperinflammation in pediatric COVID-19: Version 3. *Arthritis & Rheumatology*, 2022;74:e1-e20.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.