

LE SYNDROME INFLAMMATOIRE MULTISYSTÉMIQUE PÉDIATRIQUE (PIMS-TS) DU POINT DE VUE DE LA CARDIOLOGIE

Daniela Wütz, Sabrina Bressieux-Deguelde

Traduction : Rudolf Schlaepfer et weiss traductions genossenschaft



Daniela Wütz

Sabrina Bressieux-Deguelde

<https://doi.org/10.35190/Paediatria.f.2022.4.1>

Introduction

Le syndrome inflammatoire multisystémique pédiatrique (Paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2, PIMS-TS) est une complication rare de l'infection SARS-CoV-2 chez l'enfant (<1%)¹⁾. Des manifestations cardiologiques, pouvant engendrer une dysfonction ventriculaire allant jusqu'au choc cardiogénique, à des troubles du rythme et au développement d'anévrismes coronaires, surviennent dans 80 à 85 % des cas^{2,3)}.

Bien que le PIMS-TS soit un tableau clinique en soi, il existe des recoupements avec d'autres maladies, par exemple avec le syndrome du choc toxique, le syndrome d'activation mastocytaire et en particulier avec le syndrome de Kawasaki. En pratique clinique, le diagnostic n'est donc pas toujours simple. Du point de vue cardiologique, cela ne joue néanmoins qu'un rôle mineur : au premier plan se trouvent les complications cardiologiques et leur traitement.

Nous donnons ici une vue d'ensemble des différents aspects des manifestations cardiologiques du PIMS-TS.

Physiopathologie

La physiopathologie du syndrome inflammatoire multisystémique pédiatrique (PIMS-TS) reste encore peu connue. Sur la base d'observations épidémiologiques, il ressort que le PIMS-TS est une maladie post-infectieuse, se manifestant environ deux à six semaines après une infection aiguë à SARS-CoV-2. On part du principe qu'une réaction excessive des systèmes immunitaires inné et adaptatif a lieu chez des enfants génétiquement prédisposés. La variabilité des tableaux cliniques laisse supposer que les mécanismes physiopathologiques diffèrent d'un patient à l'autre.

L'affinité du virus SARS-CoV-2 pour les récepteurs de l'ECA, présents en nombre sur les myocytes et les cellules endothéliales, explique les effets cardiotropes et l'importante proportion d'atteintes cardiaques du PIMS-TS.

Toutes les structures cardiaques peuvent être touchées (endocarde, myocarde et épicaire). Cliniquement, cela se manifeste entre autres par une insuffisance valvulaire, une dysfonction myocardique et des épanchements péricardiques. Le système de conduction et les artères coronaires peuvent eux aussi être

atteints, les signes cliniques étant alors des troubles de la conduction et des anévrismes coronaires⁴⁻⁷⁾.

Physiopathologie des lésions myocardiques

Plutôt qu'une lésion directe par l'invasion virale, on évoque comme cause de la lésion myocardique une réaction inflammatoire aiguë et dérégulée ainsi qu'une dysfonction microvasculaire.

La normalisation souvent étonnamment rapide de la fonction systolique et l'augmentation en général discrète de la troponine parlent en faveur d'un œdème transitoire du myocarde à l'origine de la dysfonction ventriculaire, plutôt que d'une lésion myocardique aiguë comme ceci est le cas pour la myocardite classique⁸⁾.

Au niveau de l'endothélium, il se produit non seulement des lésions microvasculaires, mais aussi une activation de la cascade de coagulation avec une hypercoagulabilité consécutive favorisant l'ischémie⁹⁾.

Physiopathologie des modifications de l'ECG et des troubles de la conduction

On considère que le ralentissement de la repolarisation ventriculaire due à l'inflammation et à l'œdème du myocarde est à l'origine des troubles du rythme et des modifications de l'ECG. Des changements significatifs des segments ST, dont la cause est un infarctus aigu du myocarde^{10,11)}, ne sont décrites que dans des cas isolés. Les troubles de la conduction intracardiaque sont généralement attribués à une réaction inflammatoire du système de conduction¹²⁾.

Physiopathologie des lésions des artères coronaires

Concernant la cause physiopathologique des lésions coronariennes, il existe d'une part une hypothèse qui évoque une dilatation transitoire des artères coronaires dans le cadre de l'inflammation généralisée, comme décrit aussi pour d'autres maladies fébriles¹³⁾. La dilatation des coronaires n'atteint alors pas la taille d'anévrismes. Dans le cadre d'un PIMS-TS, la plupart des patients ne présentent qu'une atteinte discrète des artères coronaires, ce qui peut corroborer cette hypothèse – ou alors indiquer que le traitement anti-inflammatoire intensif empêche la formation d'anévrismes. Il est en effet reconnu que le traitement anti-inflammatoire précoce est décisif pour la prévention des anévrismes coronariens.

Correspondance :

Daniela.Wuetz@kispi.uzh.ch

D'autre part, il semblerait que chez les patients avec un PIMS-TS, les anévrismes coronariens se forment suite à des lésions de la paroi artérielle due à une réaction inflammatoire de l'endothélium, comme pour le syndrome de Kawasaki. Les lésions de la paroi artérielle peuvent occasionner à long terme une dysfonction endothéliale et des sténoses et thromboses coronariennes, même si à l'échographie la taille des artères coronaires s'est normalisée^{4,14,15}.

Il est probable que ces deux mécanismes physiopathologiques soient présents dans le cadre d'un PIMS-TS, vraisemblablement en fonction de la gravité de l'atteinte coronarienne.

Diagnostic

En Suisse, le diagnostic est posé selon les critères adaptés du Royal College of Paediatrics and child health¹⁶.

L'atteinte cardiaque du PIMS-TS se révèle par des signes cliniques, des modifications des marqueurs cardiaques (NT-proBNP, troponine) ainsi que par des modifications de l'ECG et des anomalies échocardiographiques.

Aspects cliniques

On distingue trois phénotypes cliniques : PIMS-TS avec choc, PIMS-TS Kawasaki-like et PIMS-TS non défini¹⁶.

Outre une fièvre persistante (> 48 h) peuvent se manifester une multitude de symptômes gastrointestinaux, neurologiques, respiratoires et cardiovasculaires. Parmi ces derniers, on note des douleurs thoraciques, des palpitations, des tachycardies, une hypotension artérielle et des signes d'insuffisance cardiaque allant jusqu'au choc. 22 à 64 % des patients se présentent avec les signes cliniques du

syndrome de Kawasaki, c'est-à-dire avec des éruptions cutanées, une conjonctivite, une langue framboisée, une chéilite ou une adénopathie⁹.

Aspects biochimiques

Une grande partie des patients a un taux élevé de NT-proBNP (73 – 90 %) et une augmentation discrète à modérée de la troponine (50 – 90 %), signes d'une atteinte myocardique². L'augmentation des marqueurs cardiaques corrèle avec la gravité de la maladie et la nécessité de soins intensifs. Il n'est pas rare que les patients ayant des marqueurs cardiaques élevés mais une fonction systolique normale présentent des modifications subtiles de la fonction diastolique, signe d'une atteinte myocardique infra-clinique. Parallèlement à la diminution de l'inflammation, les marqueurs cardiaques se normalisent en quelques jours à quatre semaines^{6,17,18}.

ECG

Jusqu'à deux tiers des patients présentent des modifications de l'ECG. Il s'agit le plus souvent de modifications du segment ST, d'un allongement transitoire de l'intervalle QTc, d'un élargissement du complexe QRS avec bloc de branche, d'un microvoltage ou d'une inversion transitoire de l'onde T¹².

La *figure 1* montre les modifications de l'ECG d'une patiente avec PIMS-TS.

Jusqu'à 25 % des cas développent un bloc A-V du 1^{er} degré qui peut s'aggraver au cours de l'évolution de la maladie. Le bloc A-V complet est rare. Des tachyarythmies comme la tachycardie atriale ectopique, la fibrillation auriculaire ou d'autres troubles du rythme, aussi ventriculaires, ayant un impact hémodynamique sont très rares^{19,20}.

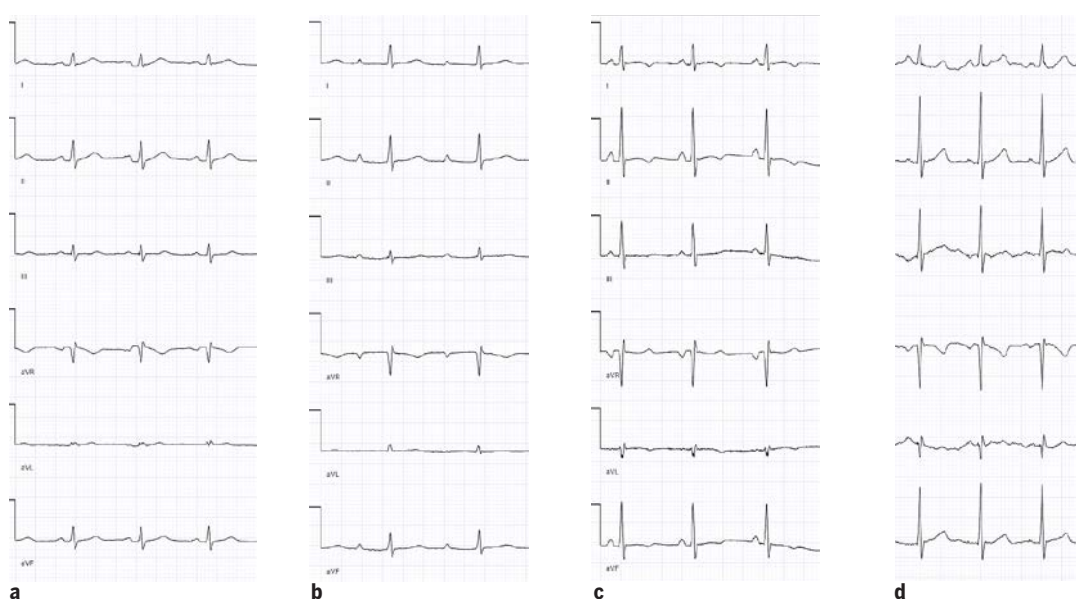


Figure 1. Tracé ECG d'une patiente avec un PIMS-TS avec bloc A-V du 1^{er} degré et inversion de l'onde T : a. J7 après le début de la maladie : ECG normal; b. J9 après le début de la maladie : bloc A-V du 1^{er} degré intermittent avec intervalle PQ > 300 ms; c. J15 après le début de la maladie : inversion de l'onde T; d. J30 après le début de la maladie : ECG normalisé

Echocardiographie

Par l'échocardiographie, on évalue surtout la fonction systolique et diastolique des deux ventricules, tout en cherchant entre autres des insuffisances valvulaires, en particulier de la valve mitrale, un épanchement péricardique, de même qu'une dilatation ou des anévrismes des artères coronaires.

Chez environ 34 à 50 % des patients, la fonction systolique est réduite pendant la phase aiguë de la maladie. La fonction est légèrement réduite chez 55 %, modérément chez 23 % et sévèrement chez 22 % de ces patients. 32 % des patients présentent une dysfonction diastolique. Les insuffisances valvulaires et les épanchements péricardiques sont généralement discrets^{2,3,17,21,22}. Une atteinte des artères coronaires apparaît chez 4 à 24 % des patients avec un PIMS-TS²: la figure 2 montre un anévrisme coronaire chez un patient avec un PIMS-TS. La taille des artères coronaires est mesurée et indexée par échocardiographie. On distingue une dilatation (Z-score 2-2.5) d'un anévrisme de petite ou moyenne taille et d'un anévrisme géant (Z-score > 10)²³. Tous les patients avec un PIMS-TS ont, indépendamment du phénotype, un risque de manifester des lésions des artères coronaires, typiquement sous forme de dilatations ou de petits anévrismes. Les anévrismes de taille moyenne sont rares, les anévrismes géants très rares. Les dilatations ou anévrismes se développent en général pendant les premiers jours, mais peuvent aussi apparaître après quelques semaines^{2,3,9}.

IRM cardiaque

Si l'IRM permet, pendant la phase aiguë, de mettre en évidence chez quelques patients une diminution de la fonction cardiaque ou des anomalies myocardiques évoquant un processus inflammatoire ou un œdème myocardique, elle joue plutôt un rôle au décours de la maladie. Chez la plupart des patients, l'IRM est normale^{11,24}.

Prise en charge et traitement

Le traitement des patients avec un PIMS-TS est interdisciplinaire et dépend du phénotype clinique¹⁶. Le traitement anti-inflammatoire est primordial. Il consiste en immunoglobulines, glucocorticoïdes et, en cas de réponse insuffisante, d'immunomodulateurs, comme l'anakinra et l'infliximab.

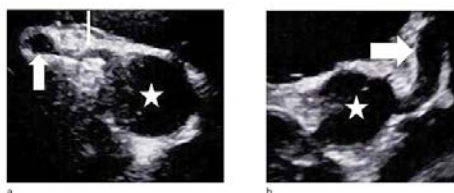


Figure 2. Image échocardiographique des artères coronaires d'un patient avec un PIMS-TS :

- a. Anévrisme de l'artère coronaire droite (flèche épaisse blanche), artère coronaire proximale de taille normale (flèche mince), valve aortique (étoile)
- b. Anévrisme de l'artère coronaire gauche (flèche épaisse blanche), valve aortique (étoile)

Prise en charge et traitement de la dysfonction ventriculaire

Les patients avec des symptômes de choc cardiogénique sont traités selon des protocoles standardisés. L'administration de catécholamines et d'inotropes peut s'avérer nécessaire. Lors d'une évolution fulminante, il peut s'avérer nécessaire dans les cas les plus graves de recourir à un soutien hémodynamique sous forme d'oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO)^{16,25,26}.

Prise en charge et traitement de troubles du rythme

Les modifications de l'ECG étant fréquentes, les recommandations suisses prévoient, outre l'ECG 12 pistes, aussi une télémétrie cardiaque pendant le séjour hospitalier. Le traitement des troubles du rythme s'oriente à la présentation clinique : la plupart ayant tendance à régresser spontanément, des mesures intensives, comme la stimulation cardiaque, ne sont que rarement nécessaires. L'intensification de la thérapie immunomodulatrice est à envisager en présence d'un bloc A-V de haut degré^{16,19}.

Prise en charge et traitement des anévrismes

Au moment de la pose du diagnostic, il est souvent difficile de prédire l'apparition d'anévrismes et, le cas échéant, leur progression. Afin de ne pas rater des anévrismes coronaires et pouvoir le cas échéant les traiter rapidement et de manière efficace, des contrôles échographiques répétés sont nécessaires.

En cas de persistance ou progression des anévrismes, la thérapie immunomodulatrice devrait être intensifiée. Les paramètres inflammatoires étant généralement déjà normalisés chez ces patients, le suivi du traitement se fait par échocardiographie. Il correspond au traitement des anévrismes coronaires du syndrome de Kawasaki²³.

Anticoagulation et inhibition de l'agrégation plaquettaire

Tous les patients avec un PIMS-TS pouvant présenter, indépendamment du phénotype, des lésions coronaires, ils devraient tous bénéficier d'un traitement par AAS en faible dose (3–5 mg/kg/j) pour au moins quatre à six semaines, jusqu'à ce qu'une atteinte coronaire soit formellement exclue.

En présence de dilatations ou d'anévrismes des artères coronaires, on procède à une thérapie anticoagulante selon les recommandations pour le syndrome de Kawasaki. Chez les patients avec une progression rapide des anévrismes ou en présence d'anévrismes géants, le traitement sera complété par l'administration d'antagonistes de la vitamine K (Marcoumar®/Sintrom®, INR 2-3)^{23,27}.

Pronostic

Le pronostic est en principe bon, la plupart des enfants récupèrent cliniquement en l'espace de quelques semaines ou mois. L'évolution aiguë par contre peut être sévère et un nombre considérable de patients nécessite des soins intensifs²¹. La mortalité est de < 1 % (<https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker>).

Atteinte cardiaque (au moment du diagnostic / pendant l'hospitalisation)	Temps dès la sortie de l'hôpital					Restriction du sport
	1 – 2 semaines	4 – 6 semaines	3 mois	6 mois	12 mois	
1. Pas d'atteinte cardiaque	Écho, ECG, TA, bilan sanguin*	Écho, ECG, TA, bilan sanguin*	Les contrôles peuvent être interrompus après 4 – 6 semaines chez les patients sans phénotype Kawasaki-like			2 semaines
2. Lésion myocar- dique (troponine élevée +/- NT- proBNP), fonction ventriculaire nor- male, artères coronaires normales	Écho, ECG, TA, bilan sanguin*	Écho, ECG, TA, bilan sanguin*	Écho, ECG, TA, bilan sanguin*	Écho, ECG, TA, bilan sanguin*	Écho, ECG, TA, bilan sanguin*	3 – (6) mois***
Ou	Év. ECG de 24h**	Év. ECG de 24h**	ECG de 24h** Ergométrie			
3. Lésion myocardique avec fonction ventriculaire ini- tialement anormale, normal- isée à la sortie de l'hôpital			Év. IRM cardiaque			
4. Lésion myocardique avec dysfonction ventriculaire per- sistant à la sortie de l'hôpital	Écho, ECG, TA, bilan sanguin*	Écho, ECG, TA, bilan sanguin*	Suivi et interdiction du sport selon la gravité de l'atteinte cardiaque, selon les recommandations pour insuffisance cardiaque et myocardite.			
	Év. ECG de 24h**	Év. ECG de 24h**				
5. Atteinte des artères coronaires	Pour le suivi on retiendra, en plus des recommandations ci-dessus (1 – 4), les Guidelines de l'AHA pour le syndrome de Kawasaki.					

* Formule sanguine, troponine, NT-proBNP, CRP ainsi que d'autres paramètres, p. ex. paramètres de coagulation si anormaux, contrôles urinaires en cas d'atteinte rénale.

** ECG de 24h en présence de troubles du rythme ou anomalies de l'ECG.

*** reprise de l'activité sportive après avoir effectué un ECG de 24h et une ergométrie ou après consultation du cardiologue traitant.

Tableau 1. Recommandations pour le suivi de patients avec PIMS-TS.

Chez les patients présentant une atteinte cardiaque, la fonction ventriculaire et les troubles du rythme se normalisent généralement et les anévrismes coronaires régressent³⁾.

Fonction cardiaque

Même chez les patients avec une fonction cardiaque initialement fortement réduite, la fonction systolique se normalise dans la plupart des cas (91 %) dans le mois qui suit, et chez tous au plus tard après six mois. Dans la plupart des cas, la fonction se rétablit rapidement, dans les trois à huit jours, donc généralement encore pendant l'hospitalisation^{3,18)}.

La dysfonction diastolique peut par contre durer jusqu'à six mois, généralement elle se normalise néanmoins dans les trois à quatre mois^{11,18,22)}.

L'IRM cardiaque après environ trois à six mois est généralement normale, sans signes de fibrose cardiaque ou de cicatrices²⁸⁾.

Troubles du rythme

Les modifications non-spécifiques de l'ECG et les troubles de la conduction ne se manifestent en général qu'au décours de la maladie, soit environ une semaine après le début, et régressent spontanément après quelques jours. Même un bloc A-V de haut degré se développant à partir d'un bloc A-V du 1^{er} degré régresse généralement après quelques jours. Dans de rares cas, un bloc A-V du 1^{er} degré peut persister^{12,19,29)}.

Anévrismes des artères coronaires

Chez trois quarts des patients, les anévrismes régressent au cours d'un mois, chez la plupart des autres patients dans les 90 jours³⁾.

Il faut cependant souligner que la régression des anévrismes coronaires ne signifie pas une normalisation complète des artères coronaires. Par analogie aux patients avec un syndrome de Kawasaki avec atteinte des coronaires, on part du principe que les dilatations des artères coronaires n'ont pas de conséquences. Les patients avec des anévrismes encourent par contre un risque à long terme de thromboses et de sténoses des artères coronaires^{14,15,23}.

Des infarctus du myocarde en lien avec des anévrismes coronaires pendant la phase aiguë d'un syndrome PIMS-TS ne sont décrits que dans des cas isolés; ils montrent néanmoins la nécessité d'une surveillance cardiologique pédiatrique^{10,11}.

Suivi

Le suivi s'oriente à la présentation clinique, comme l'illustre le *tableau 1*. On fait la distinction entre patients présentant ou non une atteinte cardiaque, et notamment une atteinte des artères coronaires. Tous les patients avec une atteinte des artères coronaires sont pris en charge selon les recommandations de suivi pour patients avec un syndrome de Kawasaki²³.

A l'heure actuelle, on recommande d'éviter le sport pendant trois mois. Un contrôle cardiologique est recommandé avant la reprise de l'activité sportive³⁰.

Prévention

Un effet protecteur significatif (91 %) permettant d'éviter un PIMS-TS a été mis en évidence pour le vaccin mRNA anti-COVID-19 dès l'âge de 12 ans. Contrairement aux patients non vaccinés atteints d'un PIMS-TS, les enfants entièrement vaccinés n'ont pas eu de complications cardiaques nécessitant des soins intensifs³¹.

Résumé

Une grande partie des patients avec un PIMS-TS présentent une atteinte cardiaque, dont l'ampleur est décisive pour l'évolution de la maladie. Du point de vue cardiaque, la dysfonction ventriculaire, qui peut mener jusqu'au choc cardiogénique, est au premier plan dans la phase aiguë; à long terme, c'est l'évolution des anévrismes coronaires qui doit être surveillée.

Lorsque le diagnostic est posé rapidement et le traitement adéquat, le pronostic est en principe bon. La dysfonction ventriculaire se rétablit en général rapidement sans séquelles myocardiques. Les anévrismes coronariens régressent en général eux aussi, mais comportent à long terme un risque de sténoses ou thromboses coronariennes.

Bien que les connaissances concernant le PIMS-TS augmentent constamment, les données sur l'évolution à long terme sont encore limitées. En Suisse, les patients avec un PIMS-TS et une atteinte cardiaque bénéficient d'un suivi cardiologique à moyen terme, les patients avec une atteinte des artères coronariennes d'un suivi à long terme.

Pour la bibliographie, veuillez consulter notre version en ligne de l'article.

Auteurs

Dr. med. Daniela Wütz, Oberärztin, Kinderherzzentrum, Universitäts-Kinderspital Zürich – Eleonorenstiftung, Zürich

Dr. med. Sabrina Bressieux-Degueldre, Unité de cardiologie pédiatrique, DFME, CHUV, Lausanne

Les auteurs n'ont déclaré aucun lien financier ou personnel en rapport avec cet article.