



PRISE EN CHARGE DES ENFANTS AVEC SYNDROME INFLAMMATOIRE MULTISYSTEMIQUE POST COVID

I. OBJET

Protocole de prise en charge des PIMS (*Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrom Temporally associated with SARS CoV 2*) ou MIS-C (*Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with Coronavirus Disease 2019 (covid 19)*)

II. SECTEURS ET PROFESSIONNELS CONCERNES

- Urgences pédiatriques, pédiatrie polyvalente et unité de Surveillance Continue et Réanimation pédiatrique
- Médecins et internes

III. DIAGNOSTIC

Age moyen: Age médian 10 ans (4 mois-17ans)

Sexe M=F

Origine africaine, pourtour méditerranéen, des caraïbes ou hispanique

Intervalle libre avec un contage Covid 19 ou une infection avérée : 3-5 semaines (jusqu'à 2 mois).

Mécanisme post infectieux mais infection initiale parfois asymptomatique ou méconnue.

Recherche d'un contage COVID 19 intrafamilial, parfois PCR COVID-19 du patient toujours positive

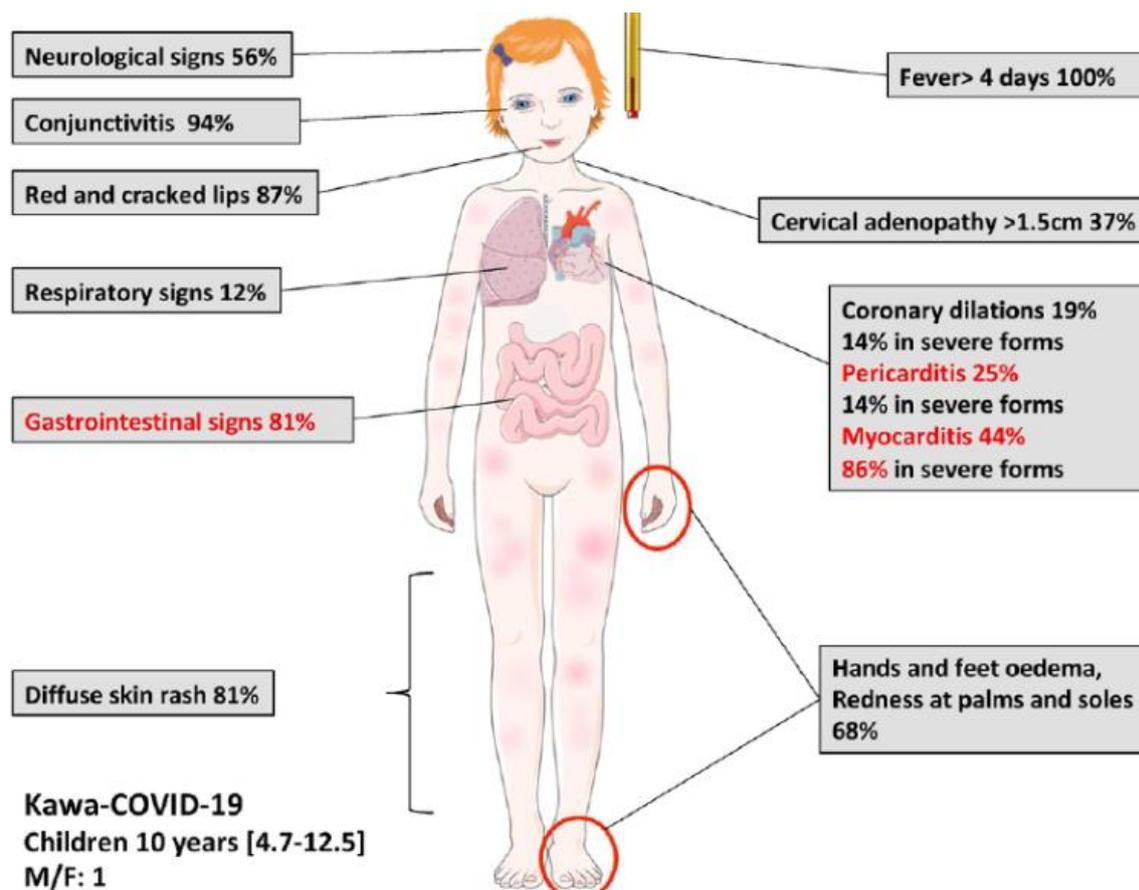
Clinique :

- Fièvre (39-40°) > 3 jours
- Altération de l'état général
- Critères cliniques de Kawasaki souvent incomplet : Adénopathie cervicale >1.5cm +/- torticolis, conjonctivite bilatérale non purulente, atteinte des muqueuses (chéilite, pharyngite, langue framboisée, stomatite), atteinte des extrémités (érythème palmo plantaire, œdèmes des extrémités, parfois desquamation), éruption cutanée polymorphe.
- Myocardite aigue
- Myalgies diffuses
- Troubles digestifs : diarrhée, vomissement, douleurs abdominales (jusqu'à ventre pseudo chirurgical)
- Possible atteinte neurologique (céphalée, méningisme, confusion, somnolence) ou rénale (HTA, œdèmes..)
- Hépatosplénomégalie
- Sérites : péritonite, péricardite, épanchement pleural, orchite

Possible **défaillance hémodynamique** (tachycardie, hypoTA, marbrures, extrémités froides, TRC allongé, oligurie, lactates augmentés) ou signe de **décompensation cardiaque** au premier plan

Attention aux **diagnostics différentiels** +++ : Choc septique avec dysfonction d'organe, Choc toxinique, hémopathies malignes si adénopathies, scarlatine, maladie de Kawasaki, SAM, myocardite virale de type entérovirus.

REA.PRO.2020-02. Prise en charge des enfants avec syndrome inflammatoire multisystémique post covid



Attention qui ce qui diffère de la maladie de Kawasaki : âge plus jeune dans la maladie de Kawasaki, douleur abdominale, thrombopénie, anémie, lymphopénie, élévation troponine, BNP, ferritine et D Dimère. En cas de suspicion de maladie de Kawasaki, voir protocole spécifique.

Avis cardiologue, immunologue, infectiologue et réanimateur RAPIDE

IV. PRISE EN CHARGE

1. Bilan biologique

Bilan inflammatoire : CRP (très élevée), PCT (très élevée), orosomucoïde, dosage IL1-IL6, D Dimère, albumine (hypoalbuminémie)

Bilan des atteintes :

Hémodynamique : Lactates

Respiratoire, Gaz du sang

Cardiaque : Troponine, BNP (augmenté quasi systématiquement), CPK

Rénal : Ionogramme sanguin (hypoNa⁺⁺, insuffisance rénale aigue), urée, créatininémie

Hémato : NFS (anémie, polynucléose neutrophile, lymphopénie, thrombopénie), TP, TCA, fibrinogène

Digestive : ASAT, ALAT, bilirubine, GGT, LDH, lipase, échographie abdominale si doute sur un diagnostic différentiel digestif

Recherche des complications :

Ferritine, Triglycérides, +/- Myélogramme pour SAM

Recherche microbiologique :

PCR covid 19 sur écouvillon ou aspiration nasale

PCR covid 19 sur les selles

Sérologie covid 19

PCR entérovirus gorge et selle

PCR EBV dans le sang si SAM

Sérothèque avant Ig IV

PCR multiplex respiratoire

Hémoculture bactérienne, recherche de tout foyer infectieux à prélever

ECBU

StreptaTest si angine et écouvillon de gorge et examen bactériologique

Écouvillonnage cutané si plaie

Coproculture/virologie des selles

PL si atteinte neurologique

Vérifier l'absence de tampon (choc toxique), envoi en bactériologie après retrait

Autres examens complémentaires :

Echographie cardiaque par cardiopédiatre **EN URGENCE** : recherche de dysfonction myocardique ou de dilatation coronaire

ECG 12 dérivations

Radiographie thoracique de face (recherche d'épanchement de sérite, cardiomégalie)

2. Principes de prise en charge : URGENT++, transfert vers CHU, proche d'un service d'USC/réa pédiatrique

Appel médecin de réanimation (06 46 32 44 32 ou DECT 28 136)

Débuter la corticothérapie par Methylprednisone dès la suspicion diagnostic, même avant le transfert (URGENCE THERAPEUTIQUE)

- **Si diagnostic de PIMS confirmé :**

• En cas d'instabilité hémodynamique, lactates augmentés, ou défaillance myocardique à l'échographie

→ **PEC en REANIMATION :**

- Pose VVC, PA

- Methylprednisone IV 2 mg/kg/j en deux fois

Chez le < 12 mois ou si atteinte coronaire sévère faire bolus de methylprednisone 30mg/kg/j, max 1g : protocole Maladie de Kawasaki sévère

- Ig polyvalente 2 g/kg (en une fois ou 1 g/kg deux jours de suite en cas de surcharge hydrique ou dysfonction diastolique importante +/- encadrée par du lasilix). Dose max 60g par cure

- Anticoagulation par HNF à dose curative
 - Aspirine à dose antiagrégante 3-5mg/kg/j, une fois stable (en absence de contre-indication : thrombopénie < 50G/l, saignement actif ou geste prévus)
 - Antibiothérapie empirique par CEFOTAXIME 100mg/kg/j +/- CLINDAMYCINE 40mg/kg/j en cas de suspicion de diagnostic différentiel avec choc toxinique ou atteinte ORL sévère +/- METRONIDAZOLE 30mg/kg/j si signe de souffrance digestive
 - Amines : dobutamine en 1ere intension si dysfonction cardiaque seule ou adrénaline si dysfonction cardiaque et vasoplégie associée
 - Diurétiques : lasilix si signe de surcharge
 - Si détresse respiratoire : CPAP : VNI +/- IOT
 - Si échec (persistance de la fièvre ou de la dysfonction cardiaque, dose importante d'amine à H36) : Possibilité d'augmenter la dose de Methylprednisone jusqu'à 10 à 30mg/kg/j, discuter 2eme dose d'Ig IV (si bonne réponse initiale et rechute secondaire) ou immunomodulateurs (anakinra (anti IL1) ou tocilizumab (anti IL6) ou infliximab)
 - Discuter ECMO si ACR ou tableau de choc réfractaires aux thérapeutiques optimales
- En cas de stabilité hémodynamique sans amine, lactates normaux mais enzymes cardiaques élevées
 - ➔ **PEC EN USC PEDIATRIQUE :**
 - Methylprednisone IV 2 mg/kg/j en deux fois
 - Ig polyvalente 1g/kg deux jours de suite (max 60g par cure)
 - Aspirine à dose anti agrégante 3-5mg/kg/j (en absence de contre-indication : thrombopénie < 50G/l, saignement actif ou geste prévus)
 - Anticoagulation curative uniquement si coronaire très dilatée ou avec anévrisme ou si risque de thrombose majeur (fibrinogène élevé, marqueurs inflammatoires très augmentés) ou obésité.
 - Antibiothérapie empirique par CEFOTAXIME 100mg/kg/j +/- CLINDAMYCINE 40mg/kg/j en cas de suspicion de diagnostic différentiel avec choc toxinique ou atteinte ORL sévère +/- METRONIDAZOLE 30mg/kg/j si signe de souffrance digestive

3. Prise en charge spécifique

Discuter inclusion dans les protocoles de recherche en cours (MyoCOVID, HPI-COVID, etc)

Penser à déclaration obligatoire sur le site de santé publique France : <https://voozanoo.santepubliquefrance.fr//1851260971/scripts/aindex.php> (identifiant : déclarant, mot de passe : covid19)

Non opposition de principe pour le recueil observationnel PANDOR

4. Surveillance

- Clinique : Evolution rapidement favorable avec en moyenne sevrage des amines en 3 jours

- Durée de traitement par corticoïdes : IV initialement puis relais per os quand amélioration clinique, apyrexie et négativation du syndrome inflammatoire biologique : relais par prednisone (cortancyl ®) (équivalent 2mg/kg/j de méthylprednisolone en deux prises pour une durée de 7 jours minimum) puis décroissance progressive, durée totale réévaluée par un médecin de la filière FAI2R.
(1mg de prednisone=0.8mg de méthylprednisone)
- Maintien Aspirine dose anti agrégante pour une durée d'au moins 6 semaines
- Paraclinique :
 - o Biologique : recherche quotidienne de marqueurs biologiques de SAM, marqueurs inflammatoires
 - o ETT quotidienne (fonction myocardique, coronaire, épanchement)
 - o ECG quotidien (trouble du rythme compliquant une myocardite, anomalie de la repolarisation)
 - o IRM myocardique en phase aigüe après avis cardio si persistance d'une dysfonction cardiaque
- Pronostic favorable : amélioration rapide de la fièvre et de l'état général après quelques heures de traitement. Persistance d'anomalie cardiaque possible
- Réévaluation des antibiotiques à H48. Possible arrêt à H48 si ensemble des prélèvements négatifs, apyrexie, bonne évolution clinique (sevrage amine, amélioration état général). Si doute ou évolution insuffisamment favorable en absence de documentation, préférer 5 jours de traitement.
- Traitement cardiologique à discuter avec cardiopédiatre : IEC/ BétaBloquant.
- Suivi cardio (risque d'anévrisme coronaire à distance) et immunologiste

V. REFERENCES

- Recommandations FAI2R
- A national consensus management pathway for paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS-TS): results of a national Delphi process
- SARS CoV related paediatric inflammatory multisystem syndrome, an epidemiological study, France, 1 March to 17 May 2020. Eurosurveillance.org
- Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome: Temporally Associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS): Cardiac Features, Management and Short-Term Outcomes at a UK Tertiary Paediatric Hospital
- Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV- 2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID- 19): a multicentre cohort
- Multisystem Inflammatory syndrome in US Children and adolescents. New England
- Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, Gorelik M, Lapidus SK, Bassiri H, et al. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Pediatric Patients with Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in COVID-19. Version 1. Arthritis Rheumatol 2020; 72; 1791-1805. doi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.41454>.