



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2021

Thèse N°: 407

LE SYNDROME INFLAMMATOIRE
MULTISYSTEMIQUE CHEZ L'ENFANT :
A propos d'une serie de 11 pAtients
et revue de la litterature

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2021

PAR

Monsieur Mohammed IMZIL
Né le 03 Décembre 1993 à Casablanca

Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Médecine

Mots Clés : Syndrome inflammatoire multisystémique; Enfants; SARS-CoV-2 ;
Cas cliniques

Membres du Jury :

Monsieur Aomar AGADR

Professeur de Pédiatrie

Monsieur Rachid ABILKASSEM

Professeur de Pédiatrie

Madame Amale HASSANI

Professeur de Pédiatrie

Madame Maria EL KABABRI

Professeur de Pédiatrie

Monsieur Abdelhakim OURRAI

Professeur de Pédiatrie

Président

Rapporteur

Juge

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قالوا سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

صَلَّى
الْعَظِيمِ



**UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIERABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 - 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 - 1974: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 - 1981: Professeur Bachir LAZRAK
1981 - 1989: Professeur Taieb CHKILI
1989 - 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 - 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen :

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général

Mr. Mohamed KARRA

**Enseignant militaire*

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne - Clinique Royale
Anesthésie - Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne - Doyen de la FMPR
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie - Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Maternité des Orangers
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie- Dir. du Centre National PV Rabat
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale Doyen de FMPT
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale - Directeur du CHIS
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie - Obstétrique
Dermatologie

**Enseignant militaire*

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie [Inspecteur du SSM](#)
Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie [Directeur HMI Mohammed V](#)

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie [Directeur Hôp.Ar-razi Salé](#)
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie Doyen de la FMP Abulcassis
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

**Enseignant militaire*

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - [Directeur Hôp. Cheikh Zaid](#)
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJILIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie - [Pédiatrique Directeur Hôp. Des Enfants Rabat](#)
Chirurgie Générale
Pédiatrie - [Directeur Hôp. Univ. International \(Cheikh Khalifa\)](#)
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale [Directeur Hôpital Ibn Sina](#)
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique [V-D chargé Aff Acad. Est.](#)
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique

**Enseignant militaire*

Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie [Directeur Hôp. Al Ayachi Salé](#)
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.](#)
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie

**Enseignant militaire*

Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi *
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed *
Pr. BALOUCH Lhousaine *
Pr. BENZIANE Hamid *
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual *
Pr. EL BEKKALI Youssef *
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid *
Pr. ICHOU Mohamed *
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain *
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. OUZZIF Ez zohra *
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine *
Pr. SIFAT Hassan *
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour *
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Biochimie-chimie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
Pr. AGADR Aomar *
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
Pr. AKHADDAR Ali *

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie

**Enseignant militaire*

Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen *
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADÉ Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie [Directeur Hôp.des Spécialités](#)
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-Phtisiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
 Médecine Interne [Directeur ERSSM](#)
 Physiologie
 Microbiologie
 Médecine Aéronautique
 Biochimie- Chimie
 Radiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Plastique et Réparatrice
 Urologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

Decembre 2010

Pr.ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil *
 Pr. BENCHEBBA Driss *

Chirurgie pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Traumatologie-orthopédie

**Enseignant militaire*

Pr. DRISSI Mohamed *
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane *
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique

Février 2013

Pr.AHID Samir
Pr.AIT EL CADI Mina
Pr.AMRANI HANCHI Laila
Pr.AMOR Mourad
Pr.AWAB Almahdi
Pr.BELAYACHI Jihane
Pr.BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr.BENCHEKROUN Laila
Pr.BENKIRANE Souad
Pr.BENSGHIR Mustapha *
Pr.BENYAHIA Mohammed *
Pr.BOUATIA Mustapha
Pr.BOUABID Ahmed Salim*
Pr.BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr.CHAIB Ali *
Pr.DENDANE Tarek
Pr.DINI Nouzha *
Pr.ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr.ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr.ELFATEMI NIZARE
Pr.EL GUERROUJ Hasnae
Pr.EL HARTI Jaouad
Pr.EL JAOUDI Rachid *
Pr.EL KABABRI Maria
Pr.EL KHANNOUSSI Basma
Pr.EL KHLOUFI Samir
Pr.EL KORAICHI Alae
Pr.EN-NOUALI Hassane *
Pr.ERRGUIG Laila
Pr.FIKRI Meryem
Pr.GHFIR Imade
Pr.IMANE Zineb
Pr.IRAQI Hind
Pr.KABBAJ Hakima
Pr.KADIRI Mohamed *
Pr.LATIB Rachida
Pr.MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr.MEDDAH Bouchra
Pr.MELHAOUI Adyl
Pr.MRABTI Hind
Pr.NEJJARI Rachid
Pr.OUBEJJA Houda
Pr.OUKABLI Mohamed *
Pr.RAHALI Younes
Pr.RATBI Ilham
Pr.RAHMANI Mounia
Pr.REDA Karim *

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique [Vice-Doyen à la Pharmacie](#)
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie

**Enseignant militaire*

Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua *
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan *
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali *

Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM *

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Mai 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

Toxicologie

Mars 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed *
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss *
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale *
Pr. HERRAK Laila
Pr. JEAIDI Anass *
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. MAKRAM Sanaa *
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique
Pharmacologie
CCV
Médecine Interne
Gynécologie-Obstétrique

Décembre 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Aout 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

**Enseignant militaire*

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2016

Pr. BENKABBOU Amine	Chirurgie Générale
Pr. EL ASRI Fouad*	Ophthalmologie
Pr. ERRAMI Nouredine*	O.R.L
Pr. NITASSI Sophia	O.R.L

Juin 2017

Pr. ABI Rachid*	Microbiologie
Pr. ASFALOU Ilyasse*	Cardiologie
Pr. BOUAITI EL Arbi*	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. BOUTAYEB Saber	Oncologie Médicale
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim	Oncologie Médicale
Pr. HAFIDI Jawad	Anatomie
Pr. MAJBAR Mohammed Anas	Chirurgie Générale
Pr. OURAINI Saloua*	O.R.L
Pr. RAZINE Rachid	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. SOUADKA Amine	Chirurgie Générale
Pr. ZRARA Abdelhamid*	Immunologie

Mai 2018

Pr. AMMOURI Wafa	Médecine interne
Pr. BENTALHA Aziza	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL AHMADI Brahim	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL HARRECH Youness*	Urologie
Pr. EL KACEMI Hanan	Radiothérapie
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa	Radiothérapie
Pr. FATIHI Jamal*	Médecine Interne
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah	Anesthésie-Réanimation
Pr. JROUNDI Imane	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil	Radiologie
Pr. TADILI Sidi Jawad	Anesthésie-Réanimation
Pr. TANZ Rachid*	Oncologie Médicale

Novembre 2018

Pr. AMELLAL Mina	Anatomie
Pr. SOULY Karim	Microbiologie
Pr. TAHRI Rajae	Histologie-Embryologie-Cytogénétique

Novembre 2019

Pr. AATIF Taoufiq*	Néphrologie
Pr. ACHBOUK Abdelhafid *	Chirurgie réparatrice et plastique
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid	Radiothérapie
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*	Gynécologie-Obstétrique
Pr. BASSIR RIDA ALLAH	Anatomie
Pr. BOUATTAR TARIK	Néphrologie
Pr. BOUFETTAL MONSEF	Anatomie
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *	Chirurgie-Générale
Pr. BOUZELMAT HICHAM *	Cardiologie
Pr. BOUKHRIS JALAL *	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAFRY BOUCHAIB *	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAHDI HAFSA*	Anatomie pathologique
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD *	Neuro-chirurgie
Pr. DAMIRI AMAL *	Anatomie Pathologique

**Enseignant militaire*

Pr. DOGHMI NAWFAL *	Anesthésie-Réanimation
Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR	Pharmacie-Galénique
Pr. EL ANNAZ HICHAM*	Virologie
Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI*	Gynécologie-Obstétrique
Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN *	Chirurgie Générale
Pr. EL KAOUI HAKIM *	Chirurgie Générale
Pr. EL WALI ABDERRAHMAN*	Anesthésie-Réanimation
Pr. EN-NAFAA ISSAM *	Radiologie
Pr. HAMAMA JALAL *	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB*	O.R.L
Pr. HJIRA NAOUFAL *	Dermatologie
Pr. JIRA MOHAMED *	Médecine interne
Pr. JNIENE ASMAA	Physiologie
Pr. LARAQUI HICHAM *	Chirurgie-Générale
Pr. MAHFOUD TARIK *	Oncologie Médicale
Pr. MEZIANE MOHAMMED *	Anesthésie-Réanimation
Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES *	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. MOUZARI YASSINE *	Ophtalmologie
Pr. NAOUI HAFIDA *	Parasitologie-Mycologie
Pr. OBTEL MAJDOULINE	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. OURRAI ABDELHAKIM *	Pédiatrie
Pr. SAOUAB RACHIDA *	Radiologie
Pr. SBITTI YASSIR *	Oncologie Médicale
Pr. ZADDOUG OMAR*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. ZIDOUEH SAAD *	Anesthésie-Réanimation

**Enseignant militaire*

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUE

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr .BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie <u>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</u>
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr .BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr .DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr .EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr.LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 09/04/2021

KHALED Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines

FMPR

**Enseignant militaire*



DÉDICACES



JE DÉDIE CE TRAVAIL...

À ma très chère mère.

Ces mots que je suis en train d'écrire n'existeraient point sans les multiples et désuérés, puis-je dire, sacrifices que tu as décidé seule de faire dans ma quête de savoir. Cette culminance tout comme le stoïcisme dont tu as toujours fait preuve m'affligent au point de la consternation devant la réalisation que l'orgueilleux que je suis ne pourrait à aucun point de mon existence riposter au même degré.

A la mémoire de mon défunt père que j'ai perdu tôt.

Que Dieu le tout puissant l'enrobe de sa sainte miséricorde.

A la famille proche et lointaine, qu'elle soit du côté paternel ou maternel.

A mes très chers amis qui ont fait preuve de camaraderie et qui ont toujours été là avec moi lors de mes périodes les plus difficiles

Abdelghafour AIT RAÏ

Adil RAMI

Aymane BIJBIJ

Aymane TALOUNI

Dina HOUJJAJ

Fatima Ezzahra WAFQUI

Mehdi BACHKIRA

Moustafa KHAYRI

Othmane HOUDA

Taha EL JAAFARI

Et ceux que je n'ai pas pu mentionner

Les mots ne peuvent exprimer ma gratitude pour votre disponibilité et soutien continus.



REMERCIEMENTS



A mon maître et président du jury

Monsieur AGADR AOMAR

Professeur de Pédiatrie

Qui m'a fait l'honneur en acceptant de présider le jury de cette thèse.

*J'ai eu le privilège de profiter de votre enseignement, et j'espère être digne de
votre confiance.*

*Que ces lignes puissent témoigner de mon grand respect, ma très haute
considération et ma profonde reconnaissance.*

A mon maître et rapporteur de thèse

Monsieur ABILKASSEM RACHID

Professeur de Pédiatrie

*Je tiens à vous exprimer ma profonde reconnaissance pour l'honneur
que vous nous avez fait en acceptant de diriger ce travail. J'ai eu le
plus grand plaisir à travailler sous votre direction.*

*Votre compétence, votre sérieux, votre disponibilité et votre rigueur sont
l'exemple à suivre.*

A mon maître et juge de thèse

Madame HASSANI AMALE

Professeur de Pédiatrie

C'est pour moi un immense plaisir de vous voir siéger le jury de notre thèse.

*Vous avez suscité ma grande admiration par votre compétence, votre
gentillesse et votre modestie.*

A notre maître et juge de thèse

Madame EL KABABRI MARIA

Professeur de Pédiatrie

Je suis très sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail.

Veillez accepter, maître, l'expression de mon profond respect et de ma reconnaissance

A mon maître et juge de thèse

Monsieur OURRAI ABDELHAKIM

Professeur de Pédiatrie

Sa présence parmi le jury de cette thèse m'a honoré.

*Je le remercie pour sa disponibilité, sa modestie et sa gentillesse, qui sont de
grands atouts à côté de sa rigueur scientifique.*

*Je lui dédie ce travail en témoignage de ma profonde reconnaissance et de
mes respectueux sentiments.*

A mon co-encadrant de thèse

Monsieur AYAD ANASS

Médecin spécialiste en Pédiatrie

*Je ne saurai vous remercier pour votre constante disponibilité, qui a permis
la réalisation de ce travail.*

*Veillez trouver ici l'expression de mon respect et de mes sentiments les plus
distingués en symbole de reconnaissance.*



LISTE DES ABREVIATIONS



Abréviations

ACE2	: Angiotensin Conversion Enzyme 2
ACE2-R	: Angiotensin Conversion Enzyme 2 Receptor
ADP	: Adénopathie
ADP	: Adénopathies
AEG	: Altération de l'état Général
ALAT	: Alanine AminoTransférase
ARN	: Acide Ribonucléique
ASAT	: Aspartate AminoTransférase
BC	: Bilirubine Conjuguée
BNP	: Peptide Natriurétique de type B
BT	: Bilirubine Totale
CDC	: Centers of Disease Control and Prevention
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
COVID-19	: Coronavirus disease of 2019
CPK	: Créatinine Phosphokinase
CRP	: Protéine réactive C
CT	: Cholestérol Total
DE	: Date d'entrée
DS	: Date de sortie
DS	: Déviation Standard
ECBU	: Examen Cyto-Bactériologique des Urines
ECG	: Électrocardiogramme
Echo	: Echographie
ESDN	: Endothelial and Smooth Muscle cell derived Neuropilin-like Protein
ETT	: Echocardiographie TransThoracique
FC	: Fréquence Cardiaque
FEVG	: Fraction D'éjection de Ventricule Gauche
FID	: Fausse Iliaque Droite
FR	: Fréquence Respiratoire
GGT	: Gamma Glutamyl Transférase
HDL	: Lipoprotéine de Haute Densité
HMG	: Hépatomégalie
HMIMV	: Hôpital Militaire d'instruction Mohamed V

Hg	: Hémoglobine
HNF	: Héparine Non Fractionnée
HSMG	: Hépatosplénomégalie
IEC	: Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
IFN γ	: Interféron γ
IgG	: Immunoglobulines G
IGIV	: Immunoglobulines Intraveineuses
IL-10	: Interleukine 10
IL-12	: Interleukine 12
IL-17	: Interleukine 17
IL-18	: Interleukine 18
IL-1β	: Interleukine 1 β
IL-2	: Interleukine 2
IL-23	: Interleukine 23
IL-2R	: Récepteur de l'Interleukine 2
IL-4	: Interleukine 4
IL-6	: Interleukine 6
IMC	: Indice de Masse Corporelle
INR	: International Normalized Ratio
IRM	: Imagerie par Résonance Magnétique
IV	: Intraveineuse
K+	: Potassium
LB	: Lymphocyte B
LCR	: Liquide Céphalorachidien
LDH	: Lactate Déshydrogénase
LDL	: Lipoprotéine de Densité Basse
LT	: Lymphocyte T
MERS-Cov	: Middle Eastern Respiratory Syndrome Coronavirus
MIS-C	: Multisystem Inflammatory Syndrom in Children
MIS-V	: Multisystem Inflammatory Syndrome following Covid-19 Vaccination
MK	: Maladie de Kawasaki
Na+	: Sodium
NP	: Non précisé
Nsp	: Protéines non structurales
NT-ProBNP	: Peptide Cérébral Natriurétique ou de type B N-Terminal T

OMS	:Organisation Mondiale de la Santé
PA	: Pression Artérielle
PCR	: Polymerase Chain Reaction
PCT	: Procalcitonine
PEC	: Prise en Charge
PIMS-TS	: Pediatric Inflammatory Multisystem Temporally associated with COVID-19
PL	: Ponction Lombaire
PNN	: Polynucléaires neutrophiles
RBD	: Receptor Binding Domain
RCPCH	: Royal College of Paediatrics and Child Health
RT-PCR	: Real Time Polymerase Chain Reaction
SAM	: Syndrome d'Activation Macrophagique
SaO2	: Saturation artérielle en Oxygène
SARS- Cov	: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus
SARS-CoV2	: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2
SIADH	:Syndrome de sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique
SMG	: Splénomégalie
TA	: Tension Artérielle
TAS	: Tension Artérielle systolique
TCA	: Temps de Céphaline activée
TDM	: Tomodensitométrie
TMPRSS2	: Protéase Transmembranaire à Sérine 2
TNF β	: Tumor Necrosis Factor β
TNFα	: Tumor Necrosis Factor α
TP	: Taux de Prothrombine
TRA	: Test Rapide Antigénique
TRC	: Temps de recoloration cutanée
Troponine HS I-c	: Troponine Hypersensible I d'origine cardiaque
US I	: Unité de soins Intensifs
USC	: Unité de surveillance continue
VS	: Vitesse de sédimentation
VVC	: Voie Veineuse Centrale



LISTE DES ILLUSTRATIONS



Liste des Figures

Figure 1: répartition des patients en fonction de l'âge	8
Figure 2: répartition des patients selon le sexe.....	9
Figure 3: répartition des patients selon l'origine géographique.....	10
Figure 4: Atteinte cutanée chez nos patients.....	15
Figure 5: Atteinte acrofaciale chez nos patients.....	16
Figure 6: Fréquence des manifestations cliniques de nos patients.....	18
Figure 7: Structure schématisée du SARS-Cov2	39
Figure 8: Courbe d'apparition des cas Covid-19 et des cas MIS-C en Angleterre sur la période de Mars 2020 à Juillet 2020.	42
Figure 9: Pathogénèse du MIS-C.....	43
Figure 10 : Hypothèse de la pathogénèse du MISC : La réponse inflammatoire est dépendante de la charge virale. Si charge virale basse, Réponse immunitaire adaptée.....	44
Figure 11: Distribution régionale de l'incidence cumulée de COVID-19 par 100.000 enfants de moins de 15 ans, Maroc, au 03 mai 2020.	47
Figure 12: Graphique montrant la répartition des cas de Covid-19 au Maroc avec les cas MIS-C hospitalisés à l'HMIMV sur la période de Février 2020 à Septembre 2021.....	48

Liste des tableaux

Tableau I: Tableau des données épidémiologiques.....	12
Tableau II: Tableau des données cliniques.....	20
Tableau III: Tableau des données de l'imagerie.	28
Tableau IV: Tableau des données thérapeutiques.....	30
Tableau V: Définitions des cas du syndrome inflammatoire retardé lié au SARS-Cov 2	36
Tableau VI: Tableau comparatif des âges médians	46
Tableau VII: Tableau comparatif du sex ratio.....	46
Tableau VIII: Tableau comparatif des intervalles d'exposition à la Covid-19.....	49
Tableau IX: Tableau comparatif des comorbidités associées au MIS-C selon les séries.....	50
Tableau X: Tableau comparatif de la durée médiane de la fièvre	51
Tableau XI: Tableau comparatif des signes digestifs.	53
Tableau XII: Tableau comparatif des signes cutanéomuqueux.....	54
Tableau XIII: Tableau comparatif des signes cardiaques/troubles hémodynamiques	55
Tableau XIV: Tableau comparatif des signes neurologiques.....	56
Tableau XV: Tableau comparatif d'autres signes cliniques	57
Tableau XVI: Tableau comparatif des données biologiques.....	64
Tableau XVII: Tableau comparatif des données échocardiographiques	67
Tableau XVIII: tableau comparatif des données de l'échographie abdominale/TDM abdominale.....	67
Tableau XIX: tableau comparatif des diagnostics différentiels du MIS-C.....	70
Tableau XX: Tableau comparatif des données thérapeutiques.....	73



SOMMAIRE



INTRODUCTION	1
MATÉRIELS ET MÉTHODES	4
RÉSULTATS	7
I. ÉPIDÉMIOLOGIE	8
1. Âge.....	8
2. Sexe.....	9
3. Origine géographique	10
4. Covid-19	11
5. Variations temporelles	11
6. Comorbidités	11
7. Nombre de consultations préalables.....	11
II. CLINIQUE	13
1. La fièvre	13
2. Les signes digestifs.....	13
3. Les signes cutanéomuqueux	13
4. Les signes cardiaques/Troubles hémodynamiques	17
5. Autres manifestations	17
III. BILAN BIOLOGIQUE	21
1. L'hémogramme	21
a. L'anémie	21
b. L'hyperleucocytose neutrophile	21
c. La lymphopénie.....	21
d. Les Plaquettes	21
2. Crase sanguine/Marqueurs d'inflammation.....	21
a. Protéine réactive C	21

b. La vitesse de sédimentation.....	22
c. TP et TCA.....	22
d. L'hyperferritinémie.....	22
e. Les D-dimères.....	22
f. L'hyperfibrinogénémie.....	22
3. Bilan hydro-électrolytique/ Fonction rénale.....	22
a. Ionogramme sanguin.....	22
b. Fonction rénale.....	22
4. Bilan hépatique.....	23
a. Transaminases.....	23
b. Lactate déshydrogénase.....	23
c. L'hypoalbuminémie.....	23
5. Bilan lipidique.....	23
a. Les triglycérides.....	23
b. C-HDL.....	23
6. Le bilan cardiaque.....	23
a. Troponine HS I-c.....	23
b. NT-ProBNP.....	24
7. Bilan Covid-19.....	24
a. RT-PCR quantitative.....	24
b. Sérologie virale Covid-19.....	24
IV. IMAGERIE.....	27
1. L'Échocardiographie Trans thoracique.....	27
2. Radio thorax.....	27
3. Échographie abdominale/TDM abdominale.....	27
V. TRAITEMENT.....	29

1. Immunoglobulines intraveineuses	29
2. Corticostéroïdes	29
3. Aspirine à dose antiagrégante	29
4. Antibiothérapie	29
5. Oxygénothérapie	29
6. Autres	29
VI. ÉVOLUTION	31
1. À court terme.....	31
a. Clinique.....	31
b. Biologie	32
c. Radiologie	32
2. À moyen et à long terme.....	33
DISCUSSION	34
I. DÉFINITION DE CAS DU MIS-C	35
II. ÉPIDÉMIOLOGIE	37
III. COVID-19 ET LIEN AU MIS-C	39
IV. CARACTÉRISTIQUES ÉPIDÉMIOLOGIQUES	46
1. L'âge	46
2. Le sexe	46
3. Variations spatio-temporelles	47
4. Intervalle d'exposition	49
5. Comorbidités	49
V. CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES	51
1. Fièvre	51
2. Les signes digestifs.....	52
3. Les signes cutanéomuqueux	53

4. Les signes cardiaques/troubles hémodynamiques.....	55
5. Les signes neurologiques.....	56
6. Les signes respiratoires.....	56
7. Autres.....	57
VI. CARACTÉRISTIQUES BIOLOGIQUES	58
1. Hémogramme	58
2. Bilan inflammatoire.....	59
3. Ionogramme sanguin/Fonction rénale	60
4. Bilan hépatique.....	60
5. Bilan lipidique.....	61
6. Bilan cardiaque.....	61
7. Bilan Covid-19	62
VII. IMAGERIE	65
1. L'échocardiographie.....	65
2. Échographie abdominale/TDM abdominale.....	65
VIII. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	68
IX. TRAITEMENT	71
X. L'ÉVOLUTION	74
CONCLUSION	75
RESUME	77
ANNEXES	81
RÉFÉRENCES	93



INTRODUCTION



La fin de l'année 2019 a été marquée par la découverte du coronavirus à Wuhan en Chine qui a rapidement atteint des proportions pandémiques. L'Organisation mondiale de la santé a donné le nom de la COVID-19 à cette maladie, qui signifie maladie à coronavirus 2019.(1) Le virus à l'origine de la COVID-19 est responsable du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV2).

Chez les enfants, la COVID-19 est habituellement bénigne. Cependant, dans de rares cas, les enfants peuvent être gravement atteints et les manifestations cliniques peuvent différer de celle des adultes. En avril 2020, des cas de maladie similaire au syndrome de Kawasaki incomplet ou au syndrome de choc toxique ont été rapportés au Royaume-Uni.(2,3) Depuis lors, il y a eu d'autres cas d'enfants touchés de la même manière dans d'autres parties du monde.(4-14) La maladie a été appelée syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant (MIS-C); ainsi que(PIMS-TS) : syndrome multisystémique inflammatoire pédiatrique temporellement associé au SARS-Cov2.

Le syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant est un trouble hyper inflammatoire nouveau et rare ayant un lien temporel avec le SARS-CoV2. Ses principaux signes cliniques sont la fièvre, les caractéristiques typiques de la maladie de Kawasaki, un dysfonctionnement cardiaque; et des symptômes gastro-intestinaux, neurologiques et/ou rénaux. En laboratoire, on trouve un syndrome inflammatoire (une élévation notable du taux de la protéine C réactive, une vitesse de sédimentation accélérée), une lymphopénie, une hyperleucocytose neutrophile, une thrombopénie, une hyponatrémie, une hypertriglycémie et une hypo albuminémie.

Le traitement est axé sur les immunoglobulines polyvalentes à administration intraveineuse et les glucocorticoïdes.

Notre travail a pour but de faire une analyse de 11 dossiers de patients ayant le syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant pris en charge au service de pédiatrie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat durant une période de 10 mois allant de Décembre 2020 à Septembre 2021.

L'objectif essentiel de notre travail est de préciser les caractéristiques épidémiologiques, physiopathologiques, cliniques, biologiques, radiologiques, thérapeutiques et évolutives du MIS-C chez nos patients et les comparer aux données de la littérature.



MATÉRIELS ET MÉTHODES



Nous avons effectué une étude rétrospective incluant les enfants chez qui le diagnostic du MIS-C a été retenu et qui ont été hospitalisés au service de pédiatrie de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V à Rabat sur une période de 10 mois allant de Décembre 2020 à Septembre 2021.

Le recueil des éléments cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs a été fait de façon rétrospective par l'analyse des observations cliniques à l'aide d'une fiche d'exploitation préétablie (annexe 1).

Le 15 mai 2020, l'OMS a publié des critères diagnostiques du MIS-C. Il n'existe pas de test diagnostique spécifique, bien que les résultats du laboratoire et échocardiographiques puissent être utiles pour évaluer les cas suspects et différencier le MIS-C d'autres affections.

Les critères d'inclusion des observations de nos malades ont été retenus conformément aux recommandations de l'OMS :

Enfants et adolescents âgés de 0 à 19 ans ayant de la fièvre > 3 jours ;

ET deux des signes suivants :

- a. Éruption cutanée ou conjonctivite bilatérale non purulente ou signes d'inflammation mucocutanée ;
- b. Hypotension ou état de choc ;
- c. Signes de dysfonctionnement myocardique, de péricardite, de valvulite ou d'anomalies coronariennes ;
- d. Éléments révélateurs d'une coagulopathie (par TP, TCA, D-dimères élevés) ;
- e. Problèmes gastro-intestinaux aigus (diarrhées, vomissements ou douleurs abdominales) ;

ET des marqueurs d'inflammation élevés tels que la VS, la protéine C-réactive ou la Procalcitonine ;

ET aucune autre cause microbienne évidente d'inflammation, y compris la septicémie bactérienne, les syndromes de choc staphylococcique ou streptococcique.

ET éléments révélateurs d'une COVID-19 (RT-PCR, dosage d'antigènes ou sérologie positive) ou contact probable avec des patients atteints de COVID-19.



RÉSULTATS



I. ÉPIDÉMIOLOGIE

Notre série concerne 11 observations colligées au service de pédiatrie de l'HMIMV Rabat entre Décembre 2020 et Septembre 2021.

1. Âge

Nos malades étaient âgés de 4 à 15 ans avec une moyenne de 9 ans.

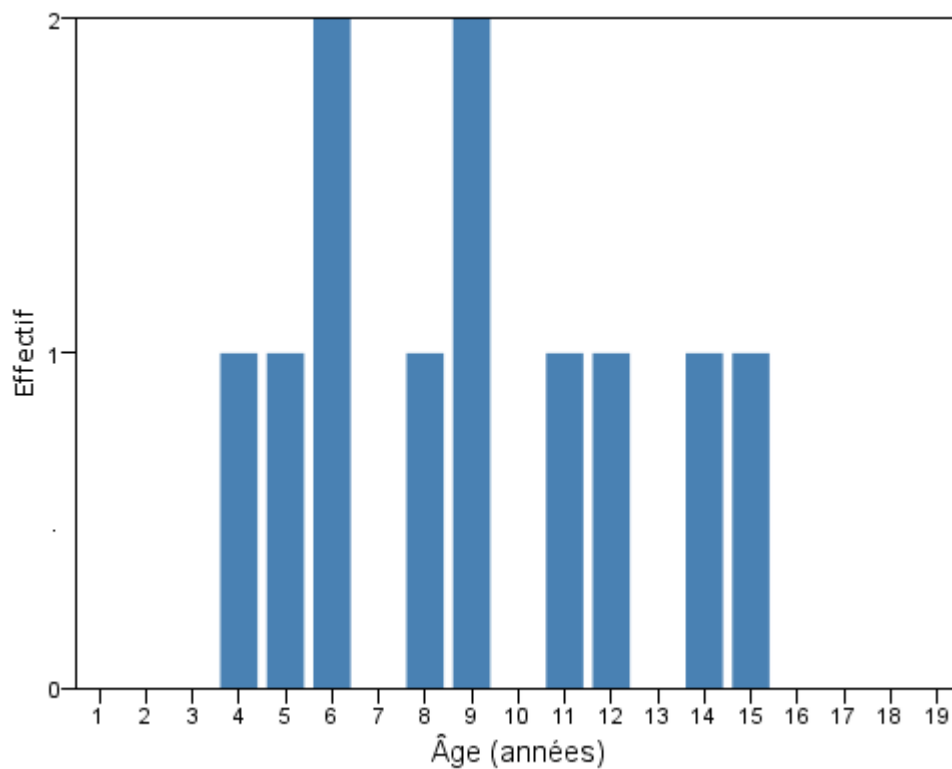


Figure 1: répartition des patients en fonction de l'âge

2. Sexe

L'étude comprenait 5 filles et 6 garçons, soit un sexe ratio de 1,2.

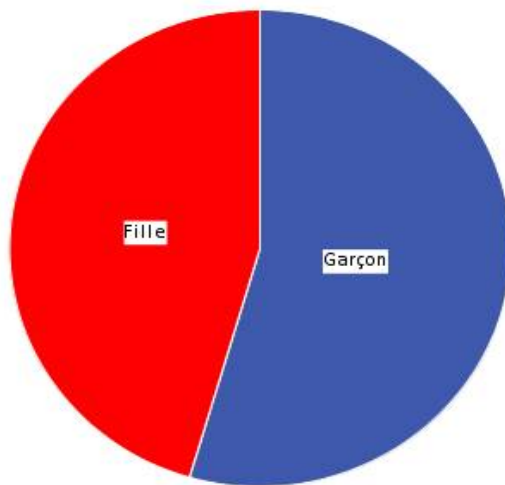


Figure 2: répartition des patients selon le sexe

3. Origine géographique

La répartition des patients selon l'origine géographique a montré une nette prédominance urbaine (9/11).

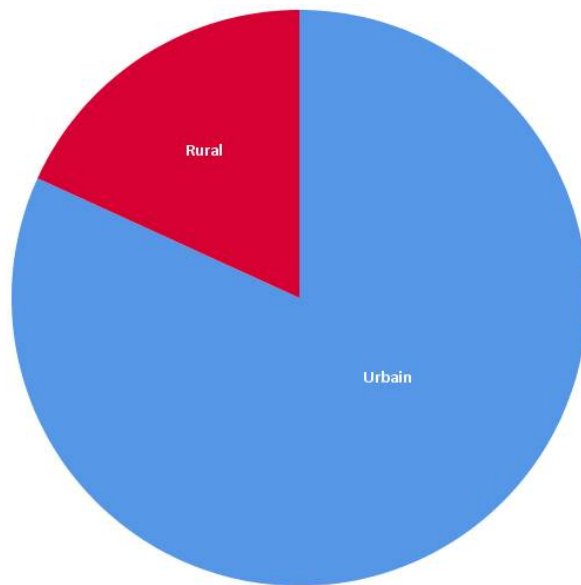


Figure 3: répartition des patients selon l'origine géographique

4. Covid-19

10 cas ont eu un contact confirmé avec des sujets atteints de la Covid-19.

Un seul cas a été symptomatique lors de son infection à la Covid-19.

L'intervalle entre le contact avec des patients atteints de la Covid-19 et l'apparition du MIS-C chez nos patients est retrouvé dans 9 cas, il varie entre 3 et 4,5 semaines avec une moyenne de 3,7 semaines.

5. Variations temporelles

9 cas ont été diagnostiqués entre Décembre 2020 et Janvier 2021, faisait suite au premier pic de la Covid-19 au Maroc, les 2 autres en Septembre 2021 après le second pic.

6. Comorbidités

Parmi les 11 patients, 2 cas étaient en surpoids avec un IMC à 20,40 kg/m² chez la patiente n°8 et 18,21 kg/m² chez le patient n°9.

La patiente n°5 est suivie pour un asthme.

7. Nombre de consultations préalables

La moyenne du nombre de consultations est de 1,90 avec un intervalle de 0 à 4 consultations.

Numéro	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11
Âge (années)	12	6	9	15	11	9	4	8	6	5	14
Sexe	Fille	Garçon	Garçon	Garçon	Fille	Fille	Garçon	Fille	Garçon	Garçon	Fille
Origine	Rommani	Rabat	Témara	Khouribga	Témara	Mohammedia	Tétouan	Laâyoune	Nador	Khénifra	Ain Aouda
Milieu	Rural	Urbain	Urbain	Urbain	Urbain	Urbain	Urbain	Urbain	Urbain	Urbain	Rural
Consanguinité	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
Date d'admission	20.12.20	28.12.20	04.01.21	06.01.21	12.01.21	17.01.21	27.01.21	27.01.21	16.02.21	04.09.21	10.09.21
Nombre de consultations avant l'hospitalisation	1	2	4	2	0	2	2	2	2	2	2
Délai pour la prise en charge hospitalière(j)	5	7	6	7	7	6	6	6	6	7	5
Durée d'hospitalisation(j)	9	8	13	11	11	10	8	7	7	11	7
Motif d'hospitalisation	Fièvre	Fièvre	Fièvre	Eruption cutanée	Fièvre	Fièvre	Fièvre	Fièvre	Fièvre	Fièvre	Fièvre
Contact Covid-19	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Intervalle d'exposition à la Covid-19(semaines)	3	4	4	3,5	4	3	4,5	3,5	Non précisé	Non précisé	4

Tableau I: Tableau des données épidémiologiques

II. CLINIQUE

1. La fièvre

La fièvre > 3j a été objectivée 100% chez nos patients.

La durée de la fièvre allait de 5 à 7 jours avec une durée moyenne de 6,18 jours

La valeur moyenne de la température à l'admission était de 39,12°C variant entre 38°C et 40°C.

2. Les signes digestifs

Les signes digestifs ont été présents chez 9 patients (81,81%) avec respectivement :

- Les douleurs abdominales chez 8 patients/9 soit 88%.
- Vomissements chez 8 patients/9 soit 88%.
- Diarrhée chez 5 patients/9 soit 55,5%.

3. Les signes cutanéomuqueux :

Les signes cutanéomuqueux ont été mis en évidence chez tous les patients (100%) :

- La conjonctivite bilatérale non purulente y était chez 10 patients (90,90%).
- L'éruption cutanée chez 10 patients (90,90%).
 - Type : Maculeuse ou maculopapuleuse :
 - ◆ Morbilliforme : 8 cas.

◆ Scarlatiniforme : 2 cas.

➤ Localisation :

◆ Visage : 5 cas.

◆ Tronc : 8 cas.

◆ Pelvis : 1 cas.

◆ Membres : 6 cas.

◆ Paumes et plantes : 2 cas

- La chéilite chez 7 patients (63,63%).
- Une pharyngite chez 4 patients (36,36%).
- Une atteinte de la muqueuse buccale chez 3 malades (27,27%)

❖ Glossite avec langue framboisée : 3cas

- Le patient n°4 a présenté un œdème des extrémités.

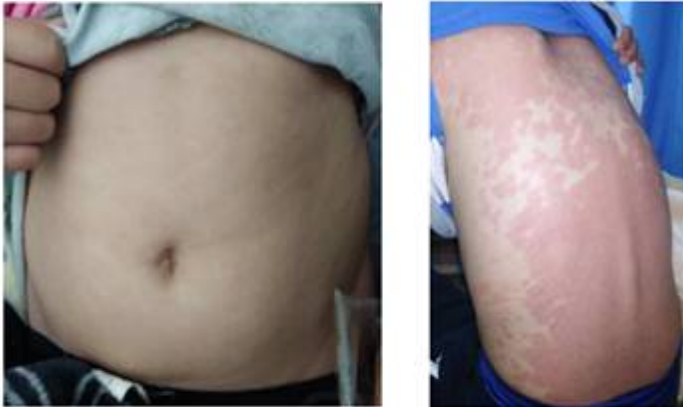
A Eruption morbiliforme tronc et membre inferieur



B érythème du siège



C Eruption scarlatiniforme tronc et dos



D Erythème maculopapuleux des extrémités



Figure 4: Atteinte cutanée chez nos patients

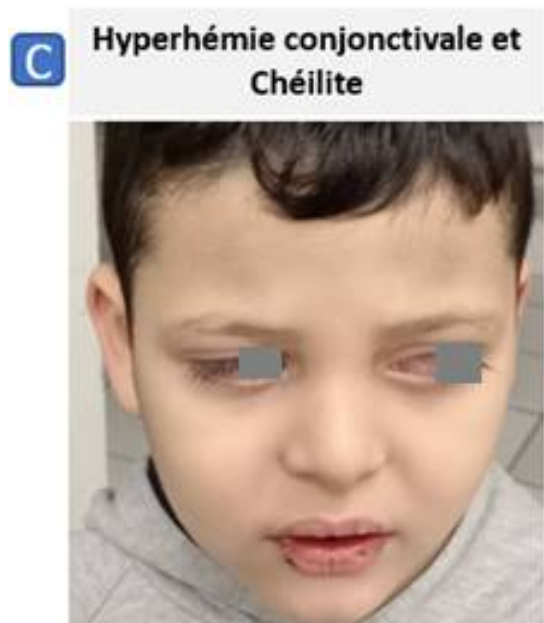
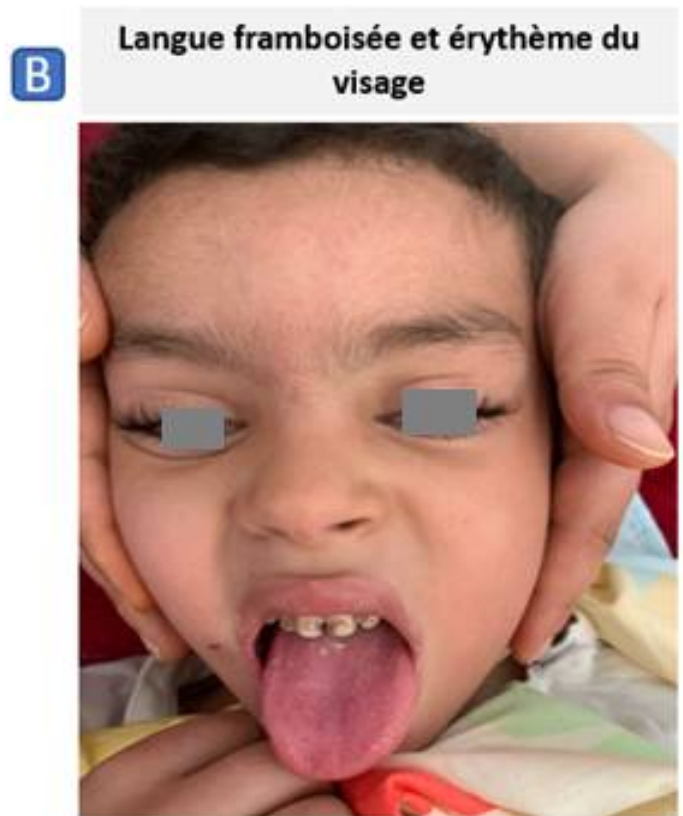


Figure 5: Atteinte acrofaciale chez nos patients

4. Les signes cardiaques/Troubles hémodynamiques :

Les signes cardiaques ont été présents chez 7 patients (63,63%).

7 patients étaient tachycardes à l'admission et une patiente a présenté un état de choc au cours de l'hospitalisation.

5. Autres manifestations :

- L'altération de l'état général (asthénie, anorexie) est constante.
- Atteinte neurologique : 6 cas soit 54,54%(céphalée, méningisme).
- Atteinte musculaire : 5 cas soit 45,45 % (myalgies)
- Atteinte articulaire : 2 cas soit 18,18 % (arthralgie)
- Atteinte des aires ganglionnaires : 1 cas (adénopathies cervicales de 0,5 cm de diamètre)
- Atteinte respiratoire : à l'encontre de la symptomatologie typique de la Covid-19, n'était exprimée chez aucun de nos patients.

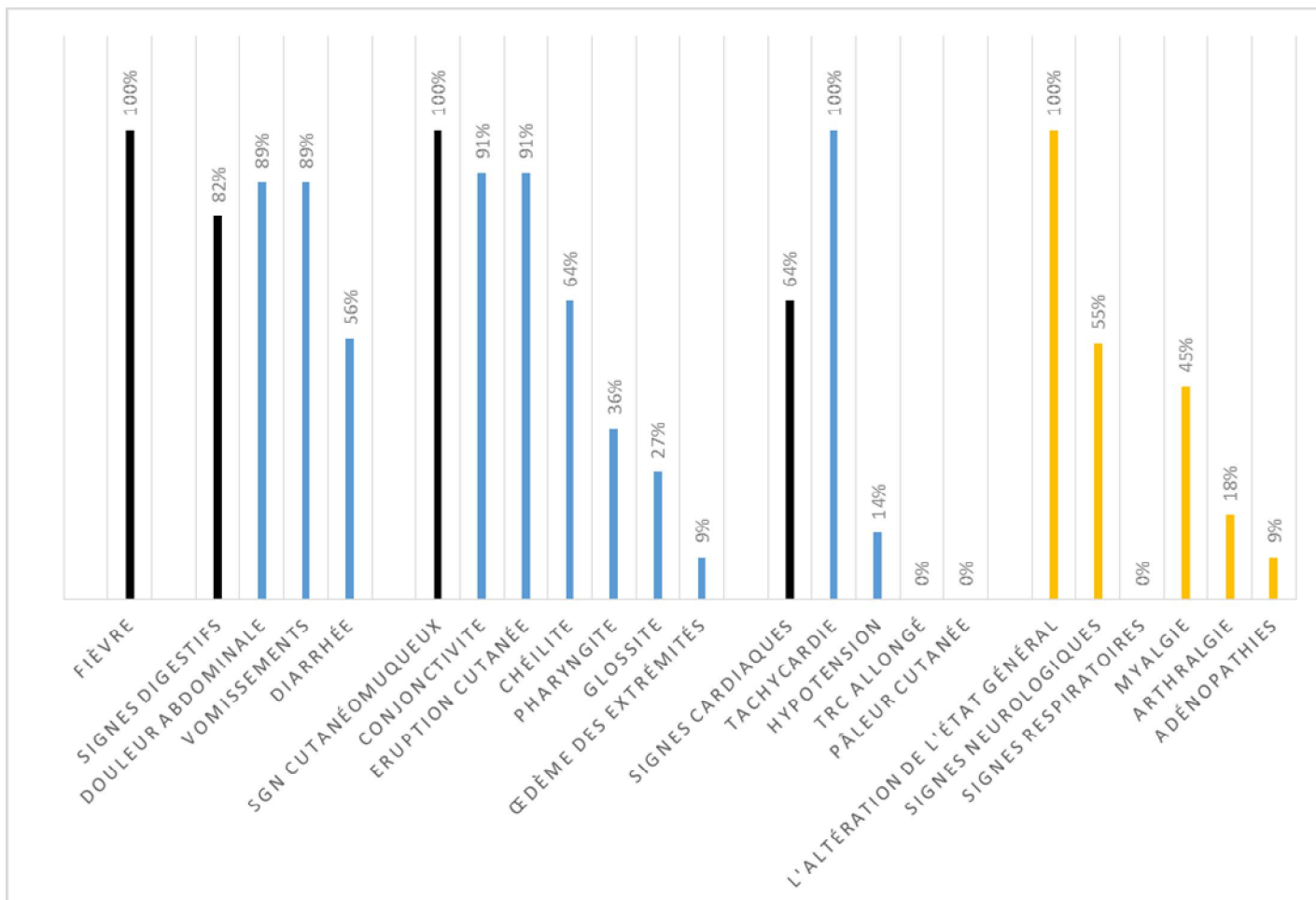


Figure 6: Fréquence des manifestations cliniques de nos patients

Numéro	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11
Âge (années)/ Sexe	12/♀	6/♂	9/♂	15/♂	11/♀	9/♀	4/♂	8/♀	6/♂	5/♂	14/♀
Examen Général											
Température(°C)	38,9	38,8	39,5	38,8	40	39,4	39	39	38	39	40
TA (mm Hg) α	100/60	95/55	100/60	111/60	110/60	100/55	90/50	120/50	100/65	90/50	110/70
FC (bpm) β	112	117	70	72	102	110	74	108	102	98	132
FR (cpm) π	20	23	24	21	24	23	26	21	30	34	22
SaO2(%)	98	96	96	99	97	98	95	98	96	95	98
Poids(kg)	32	23	30	45	41	31	20	46	28	18	57
Taille(cm)	142	116	132	150	158	130	108	140	124	108	164
IMC(Kg/m π^2)	15,87	17,16	17,24	20	16,42	18,34	17,15	23,47	18,21	15,43	21,19
Interprétation de l'IMC	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Surpoids	Surpoids	Normal	Normal
Signes Digestifs											
Douleur Abdominale	+	-	++	+	++	++	++	+	-	++	-
Diarrhée	-	-	+	-	+	+	-	+	-	-	+
Vomissements	-	-	++	+	+	++	+	+	-	++	+
Signes Cutanéomuqueux											
Conjonctivite	-	+	++	+	+	+	+	+	+	+	+
Eruption cutanée	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+
Types d'éruption	Scar;	Morb;	Morb ;	Morb;	Morb;		Morb ;	Morb;	Scar ;	Morb ;	Morb;
Atteinte de la muqueuse buccale	-	+	-	-	-	-	-	+	+	-	-
Œdème des	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-

Extrémités												
Chéilite	-	+	-	-	+	+	+	-	+	+	+	
Pharyngite	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	+	
Signes Respiratoires	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Signes cardiovasculaires	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Signes Neurologiques	+	-	-	-	+	+	-	+	-	+	+	
Troubles Hémodynamiques												
Tachycardie	+	+	-	-	+	+	-	+	+	-	+	
Hypotension	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
TRC>2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Pâleur cutanée	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Cyanose des extrémités	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Autres												
Myalgie	-	-	-	-	-	+	-	+	+	+	+	
Arthralgie	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	
Adénopathies	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	

-α : l'hypotension artérielle a été définie comme une TAS<70+[2xÂge(ans)] chez les enfants de 1-10 ans, et <90mmHg chez les enfants>10 ans.

-B : La tachycardie a été définie comme une FC>160bpm chez les 0-3mois, >150bpm chez les 3mois-6mois, >130bpm chez les 6mois-12mois, >125bpm chez les 1-3ans, >115bpm chez les 3-6ans, >100bpm chez les >6ans.

-Π : La tachypnée a été définie comme un FR> 60cpm chez les0-3mois, >45cpm chez les 3mois-6mois,>40cpm chez les 6mois-12mois, >30cpm chez les 1-3ans, >25cpm chez les 3-6ans, >22cpm chez les 6-12ans, >18cpm chez les >12ans.(15)

Tableau II: Tableau des données cliniques

III. BILAN BIOLOGIQUE

Le syndrome hyper inflammatoire a été marqué chez tous les patients soit 100% des cas.

1. L'hémogramme

a. L'anémie

L'anémie était présente chez tous 10 patients (90,90%). Elle était hypochrome microcytaire d'allure inflammatoire.

b. L'hyperleucocytose neutrophile

L'hyperleucocytose a été notée chez 10 patients soit 90,90% des cas. Elle varie entre 7000/mm³ et 21500/mm³.

L'hyperleucocytose était à prédominance PNN dans 100% des cas.

c. La lymphopénie

La lymphopénie a été notée chez 8 patients soit 72,72% des cas, elle varie entre 200 et 1400/mm³.

d. Les Plaquettes

Une thrombopénie a été constatée chez 3 patients soit 27,27%, elle varie entre 70000 et 125000/mm³.

Une Thrombocytose a été notée chez 3 malades, soit 27.27 % des cas, elle varie entre 523000 et 1146000/mm³.

2. Crase sanguine/Marqueurs d'inflammation

a. Protéine réactive C

La CRP était augmentée chez 100% des patients, elle varie entre 123 et 415 mg/L avec une moyenne de 215,45mg/L.

b. La vitesse de sédimentation

Dans notre série la vitesse de sédimentation est accélérée chez tous les malades (n=10), elle varie de 40 à 137 mm à la 1 ère heure, avec moyenne de 79,20 mm/h, et elle se normalise entre la 2ème et 8ème semaine d'évolution.

c. TP et TCA

Le TP était diminué chez un cas(P2) et TCA allongé chez 2 cas (P2 et P10).

d. L'hyperferritinémie

Une hyperferritinémie a été notée chez 9 patients sur 10 pour qui le dosage a été réalisé, soit 90% des cas, elle varie de 252 à 2000µg/L.

e. Les D-dimères

10 malades (100%) ont des D-dimères augmentés avec des intervalles entre 1100 et 3490 ng/mL et une moyenne de 1,957 ng/mL.

f. L'hyperfibrinogénémie

80% de nos patients (8 de 10) avaient une hyperfibrinogénémie qui varie entre 4,6 et 9 g/L.

3. Bilan hydro-électrolytique/ Fonction rénale

a. Ionogramme sanguin

72,72% des malades (8 de 11) présentaient une hyponatrémie.

4 malades ont présenté une hypokaliémie.

5 malades sur 6 (83,33%) ont manifesté une hypocalcémie.

b. Fonction rénale

9 patients (81,81%) ont manifesté une hyperurémie minime avec un max de 0,85g/L.

4. Bilan hépatique

a. Transaminases

7 cas (63,63%) ont présenté une augmentation des ASAT jusqu'à 3 fois la normale, et 6 cas (54,54%) une augmentation des ALAT avec un max de 5 fois la normale.

b. Lactate déshydrogénase

5 cas de 6 (83,33%) ont présenté une augmentation des LDH.

c. L'hypoalbuminémie

Une hypoalbuminémie a été notée chez 6 patients sur 7 soit 85,71%. Elle varie entre 25 à 34 g/L.

5. Bilan lipidique

a. Les triglycérides

Une hypertriglycéridémie a été notée chez 9 patients sur 11 soit 81,81% des cas, elle varie de 1,37 à 3,32 g/L.

b. C-HDL

Une hypocholestérolémie C-HDL a été notée chez 8 patients pour lesquels on dispose de résultat.

6. Le bilan cardiaque

a. Troponine HS I-c

81,81% (9 sur 11) des malades ont eu une élévation de la troponine avec un max de 2035 ng/L

b. NT-ProBNP

4 patients/5 pour qui on disposait de résultats avaient des valeurs augmentées qui variaient de 2140 pg/mL à 250000 pg/mL.

7. Bilan Covid-19

a. RT-PCR quantitative

Le test PCR a été réalisé pour tous les patients et s'est avéré négatif dans 100% des cas.

b. Sérologie virale Covid-19

Contrairement au test PCR, la sérologie virale IgG était positive chez tous les patients soit 100% des cas.

Numéro	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11
Âge (années)/ Sexe	12/♀	6/♂	9/♂	15/♂	11/♀	9/♀	4/♂	8/♀	6/♂	5/♂	14/♀
Hémogramme α											
Hémoglobine(g/dL)	10,4↘	10,1↘	8,2↘	10,5↘	10,9↘	10,2↘	9,1↘	11,1↘	9,8↘	11,6	10↘
Leucocytes(e/mm ³)	11500	20900	16600	13500	19300	22500	7000	11100	21500	13400	9100
Neutrophiles(e/mm ³)	9400↗	19000↗	13500↗	11800↗	16400↗	20500↗	3600	8300↗	16600↗	10800↗	8100↗
Lymphocytes(e/mm ³)	200↘	1200↘	200↘	300↘	1100↘	800↘	2400	1400↘	9680↗	2280	400↘
Plaquettes(e/mm ³)	1146000↗	308000	625000↗	125000↘	161000	181000	217000	176000	523000↗	70000↘	102000↘
Crase Sanguine/Marqueurs d'inflammation β											
TP(%)	87	59↘	88	82	77	81	96	92	81	82	89
TCA ratio	1,2	1,6↗	1		1,2	1,2	1,2	1,1	1	1,4↗	1,2
D-Dimères (ng/mL)	1200↗		1700↗	1100↗	2480↗	3490↗	2300↗	2100↗	1500↗	1600↗	2100↗
Fibrinogène(g/L)	5,3↗	6,8↗	7,6↗	3,6	8↗	9↗	4,6↗	8↗		4	5,9↗
CRP (mg/L)	263↗	129↗	234↗	126↗	179↗	301↗	123↗	212↗	415↗	166↗	223↗
VS (mm/h)	65↗	90↗	95↗	60↗	70↗	100↗	40↗	85↗	137↗	50↗	
Ferritine (µg/L)	2000↗	252↗	1271↗	2000↗	307↗	433↗	65	491↗		1837↗	304↗
Bilan hydro-électrolytique /rénal γ											
NA+(mmol/L)	131↘	127↘	129↘	125↘	131↘	128↘	135	137	136	125↘	134↘
K+(mmol/L)	3↘	3,5	4,1	2,9↘	5↗	2,9↘	3,7	3,1↘	3,9	4	4
Calcium Total (mg/L)	80↘		88	77↘	81↘		85↘	83↘	80↘		
Urée (g/L)	0,2↗	0,24↗	0,42↗	0,47↗	0,85↗	0,41↗	0,15	0,17	0,44↗	0,34↗	0,19↗
Créatinine (mg/L)	5	5	6	8	8,3	6	4	5	5	6	7
Glycémie (g/L)	0,67		1,18↗	1,54↗	0,7	1,04↗		0,9		0,7	0,96
Bilan hépatique δ											
Albumine (g/L)		27↘	28↘	25↘		33↘	34↘		36	26↘	
ASAT (UI/L)	42↗	20	46↗	97↗(x2)	44↗	24	30	50↗(x1,5)	20	133↗(x3)	58↗(x1,5)
ALAT (UI/L)	32↗	11	29	90↗(x2)	56↗(x1,5)	17	49↗(x2)	71↗(x2)	10	123↗(x5)	38↗
LDH (UI/L)			467↗(x1,5)	257↗		296		369↗		338↗	244↗
BT (mg/L)	5		23↗	5	4	6	1	2			7

BC(mg/L)			9↗		2		3					
Bilan lipidique ε												
CT (g/L)	1,22		1,19	0,77	1,55	0,75	1,15	1,21	1,45			0,63
HDL(g/L)	0,13↘		0,2↘	0,13↘	0,33↘	0,13↘	0,13↘	0,08↘				0,11↘
LDL(g/L)	0,55		0,76	0,43	0,56	0,35	0,74	0,63				0,38
Triglycérides (g/L)	2,7↗	1,45↗	1,62↗	1,45	3,32↗	1,37↗	1,42↗	2,51↗	1,66↗	1,63↗		0,68
Bilan cardiaque ζ												
Troponine HS-Ic (ng/L)	6↗	166↗	2035↗	147↗	1232↗	1515↗	11↗	159↗	1	78↗		1
NT-ProBNP (pg/mL)						25000↗		2649↗	138	2466↗		2140↗
Bilan infectieux												
ECBU	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
LCR	Normal				Normal	Normal				Normal		
Hémocultures	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Bilan Covid-19												
RT-PCR quantitative Covid-19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sérologie Covid-19 IgG	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

-α : L'anémie a été définie à un taux d'Hg < 11,5g/dL pour les enfants de 2-12ans, < 13g/dL pour les garçons de 12-18ans, < 12g/dL pour les filles de 12-18 ans ;

L'hyperleucocytose neutrophile établie à partir de 8500/mm³ chez les 1-4ans, 8000/mm³ chez les 4-16 ans ;

La lymphopénie si < 4000/mm³ chez les 1-2ans, < 3000/mm³ chez les 2-4ans, < 2000/mm³ chez les 4-6ans, < 1500/mm³ chez les 6-18 ans, < 1800/mm³ chez les 16-21ans ;

Taux de plaquettes normal entre 150000 et 350000/mm³ à partir de 6 mois.

-β : TP diminué à partir de 70% ; TCA allongé si ratio > 1,2 ; D-dimères normalement < 530ng/mL chez les 1-5ans, < 560ng/mL chez les 6-10ans, < 390ng/mL chez les 11-16ans ;

Fibrinogénémie normale entre 1,62-4g/L chez les 1-5ans, 2-4g/L chez les 6-10ans, 2,12-4,33g/L chez les 11-16 ans ;

CRP normale < 5mg/L ; VS normale < 10mm/h.

La ferritinémie normale est entre 7-140 µg/L chez les 6mois-15ans, entre 20-250 µg/L chez > 15ansσ, entre 10-120 µg/L chez les > 15ans♀

-γ : Natrémie entre 135-147 mEq/L pour les > 1an ; Kaliémie entre 3,4-4,7 mEq/L pour les 1-18 ans ;

Calcium total entre 88-108mg/L pour les 1-12ans, 84-102mg/L pour les 12-18ans ;

Urémie entre 0,05-0,18g/L pour les nourrissons et enfants ; Créatininémie entre 3-7 mg/L chez l'enfant, 5-10 chez l'adolescent ; Glycémie entre 0,6-1g/L

-δ : L'albuminémie normale est entre 36-52g/L chez les 1-16 ans ; ASAT < 35UI/L chez la fille, < 40UI/L chez le garçon ;

ALAT < 45UI/L chez 1-3ans, < 25UI/L chez 4-6ans, < 35UI/L chez 7-9 ans, 10-13 ans : < 30UI/L chez la fille et < 35UI/L chez le garçon, 14-16 ans : < 30UI/L chez la fille et < 45UI/L chez le garçon ; LDH < 295UI/L chez les 1-12 ans, < 190UI/L chez les > 12ans ; BT < 12mg/L chez l'enfant ; BC < 2 mg/L chez l'enfant.

-ε : CT désirable < 1,7g/L ; C-HDL désirable < 0,35g/L ; C-LDL optimal < 1,1g/L ;

Triglycéridémie normale < 1,25g/L pour les 1-3ans, < 1,16g/L pour les 4-6ans, < 1,29g/L pour les 7-9ans, < 1,45g/L pour les garçons de 10-19ans, < 1,40g/L pour les filles de 10-19ans.(15)

-ζ : NT-ProBNP < 178pg/mL, pour les 1-19ans (16) ; Troponine HS I-c < 20ng/L pour les 1-12mois, < 6ng/mL pour les 1-10ans, < 3ng/L pour les 10-18ans.(17)

IV. IMAGERIE

1. L'Échocardiographie Trans thoracique

Elle a été réalisée chez tous les patients, elle a montré :

- Aucune anomalie chez 5 patients.
- Une atteinte valvulaire mitrale chez 2 patients, et une atteinte valvulaire pulmonaire chez une patiente.
- Un Septum interventriculaire dyskinétique chez 2 patients.
- Une altération de la fonction systolique (FEVG<55%) chez 3 patients.

2. Radio thorax

Elle était normale chez tous les malades.

3. Échographie abdominale/TDM abdominale

Un épanchement péritonéal a été mis en évidence chez 2 cas, des ADP chez 2 cas, une infiltration de la graisse mésentérique de la FID chez un cas, et une colite droite chez un cas.

Numéro	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11
Radio Thorax	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Écho. Abd /TDM Abd			Colite droite, ADP mésentérique, Épanchement péritonéal		Infiltration de la graisse mésentérique de la FID, ADP régionales	Normale	Normale			Épanchement péritonéal de faible abondance	
ETT	Normale	Normale	Insuffisance mitrale minime, FEVG=35% , épanchement péricardique	Dyskinésie du Septum interventr. FEVG=45%	Normale FEVG=66%	Atteinte valv., FEVG=38%	Dyskinésie septale interventr. FEVG=60%	Normale FEVG=69%	Normale FEVG=66%	Atteinte valv., FEVG=68%	Dyskinésie antéroseptale , FEVG=70%

Tableau III: Tableau des données de l'imagerie.

V. TRAITEMENT

1. Immunoglobulines intraveineuses :

Tous les patients ont bénéficié d'un traitement par immunoglobulines polyvalentes intraveineuses à la dose de 2g/Kg.

2. Corticostéroïdes :

5 patients ont reçu des bolus de corticostéroïdes (Solumédrol) à la dose de 10mg/kg/j pendant 3 jours puis relais par voie orale.

3. Aspirine à dose antiagrégante :

10 patients ont reçu de l'acide acétylsalicylique à dose antiagrégante.

4. Antibiothérapie :

Tous les patients ont été mis sous antibiothérapie empirique à base de céphalosporine de 3^{ème} génération qui a été arrêtée après la récupération des résultats des hémocultures.

5. Oxygénothérapie :

Elle a été utilisée chez une seule patiente (lunettes).

6. Autres :

Devant la défaillance cardiaque, 3 patients ont bénéficié d'un traitement à base de diurétique et inhibiteur de l'enzyme de conversion.

Numéro	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11
Immunoglobulines Intraveineuse	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Corticostéroïdes	-	+	-	-	+	+	-	-	-	+	+
Paracétamol	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Antibiothérapie	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Acide acétylsalicylique à dose antiagrégante	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+
Oxygénothérapie	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
Vasopresseurs/Inotropes	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Autres	-	-	Captopril ; Furosémide	-	-	Remplissage Vasculaire; Captopril ; Furosémide	-	-	-	-	Captopril ; Furosémide

Tableau IV: Tableau des données thérapeutiques

VI. ÉVOLUTION

1. À court terme

On a noté une amélioration des atteintes systémiques ainsi que des marqueurs de l'inflammation.

a. Clinique

Etat général :

L'évolution est marquée par une amélioration progressive de l'état général.

Fièvre :

Le retour à l'apyrexie a été obtenue dans les 48 h après le début de traitement, sauf chez les 4 malades qui ont bénéficié d'une corticothérapie par voie intraveineuse.

Atteinte digestive :

Une amélioration des signes digestifs a été constatée au cours de l'hospitalisation, néanmoins des douleurs abdominales persistantes ont été rapportées chez un patient à 6 semaines.

Atteinte cutanéomuqueux :

Il y a une résolution totale de l'atteinte cutanéomuqueuse au bout de 7 jours en moyenne avec des extrêmes allant de 4 à 11 jours.

Atteinte cardiaque :

Tous nos patients ayant une atteinte cardiaque ont récupéré la fonction ventriculaire. La fonction systolique et les taux de troponine et de la NT-ProBNP étaient normales chez tous les patients à 3 mois.

Atteinte neuromusculaire :

À 6 semaines, un patient accuse une faiblesse des membres inférieurs

Atteinte articulaire :

Disparition totale de l'atteinte articulaire à 6 semaines d'évolution.

b. Biologie

Diminution progressive du syndrome inflammatoire avec normalisation au de la CRP, du fibrinogène et de la VS entre la fin de la première semaine et 6 à semaines.

La Troponine et la NT-ProBNP étaient normales chez tous nos patients à 3 mois.

Normalisation de l'hémogramme au bout de 2 semaines en moyenne

c. Radiologie

L'échocardiographie de contrôle a été réalisée chez tous nos patients.

On a pu réaliser :

- Trois échocardiographies de contrôle chez 3 enfants.
- Deux échocardiographies de contrôle chez 3 enfants.
- Une échocardiographie de contrôle chez 5 enfants.

Le bilan échocardiographique de contrôle a montré une récupération totale de la fonction ventriculaire à 6 semaines et à 6 mois d'évolution.

Les anomalies constatées sur l'imagerie abdominale à l'admission se sont normalisées à 6 semaines.

2. À moyen et à long terme

L'évolution à long terme était favorable chez tous les patients avec un suivi en consultation.

Aucun patient n'a été réadmis à l'hôpital au cours du suivi

Aucune complication infectieuse ou autre n'a été constatée chez nos patients.

Il n'y a eu aucun décès parmi nos patients.



DISCUSSION



I. DÉFINITION DE CAS DU MIS-C

Le Syndrome inflammatoire multisystémique pédiatrique ayant un lien temporel avec SARS-Cov2 est un nouveau désordre hyper inflammatoire qui touche les enfants sujets d'une infection à la Covid-19.

L'apparition de cas d'enfants ayant une présentation clinique similaire à d'autres syndromes inflammatoires tout en ayant des spécificités épidémiologiques, cliniques, biologiques et immunologiques a poussé les cliniciens à établir une définition permettant de séparer nettement les cas MIS-C des autres syndromes inflammatoires.

Malgré les efforts fournis par l'OMS ainsi que d'autres autorités sanitaires gouvernementales (CDC et RCPCH) pour pourvoir une définition tranchante, le MIS-C ou PIMS-TS, tout comme la MK, souffre d'un manque de spécificité clinique et biologique.(18)

Ces définitions visent à assembler un faisceau d'arguments épidémiologiques, cliniques, biologiques et radiologiques :

Organes	Organisation Mondiale de la Santé -OMS-(19)	Centers for Disease Control and Prevention (Etats Unis) -CDC- (20)	Royale College of Pediatrics and Child Health (Royaume Uni) -RCPC- (21)
Dénomination	Syndrome Inflammatoire Multisystémique (MIS-C)	Syndrome Inflammatoire Multisystémique (MIS-C)	Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome temporally associated with SARS-Cov2 (PIMS-TS)
Tranche d'âge	<19ans	<21ans	Âge pédiatrique
Paramètres cliniques	Fièvre>3jours et 2 autres paramètres a) éruption cutanée ou conjonctivite bilatérale non purulente ou signes d'inflammation mucocutanée b) hypotension ou état de choc c) signes de dysfonctionnement myocardique, de péricardite, de valvulite ou d'anomalies coronariennes d) éléments révélateurs d'une coagulopathie (par TP, TCA, D-dimères élevés) e) Problèmes gastro-intestinaux aigus (diarrhées, vomissements ou douleurs abdominales)	Fièvre >24h et preuve de maladie grave nécessitant l'hospitalisation avec notamment l'atteinte d'au moins 2 viscères (Digestif, cardiaque, respiratoire, rénal, cutané, hématologique ou neurologique)	Fièvre persistante et preuve d'atteinte d'au moins un viscère(digestif, cardiaque, respiratoire, rénal, neurologique ou signes de choc)
Paramètres biologiques	Les marqueurs d'inflammation élevés tels que la VS, la protéine C-réactive ou la Procalcitonine.	Liste non exhaustive de marqueurs d'inflammation comprenant : -une augmentation de la VS, CRP, Fibrinogène, Procalcitonine, D-dimères, Ferritine, LDH, IL-6, ou des PNN. -Une diminution des lymphocytes ou de l'albumine.	CRP augmentée, Hyperleucocytose neutrophile, Lymphopénie.
Autres Infections	Aucune autre cause microbienne évidente d'inflammation, y compris la septicémie bactérienne, les syndromes de choc staphylococcique ou streptococcique	Aucun diagnostic alternatif	Aucune autre cause microbienne évidente d'inflammation, y compris la septicémie bactérienne, les syndromes de choc staphylococcique ou streptococcique, ou les infections associées à la myocardite tel que l'entérovirus
Covid-19	Des éléments révélateurs d'une COVID-19 (RT-PCR, dosage d'antigènes ou sérologie positive) ou contact probable avec des patients atteints de COVID-19.	Des éléments révélateurs d'une COVID-19 (RT-PCR, dosage d'antigènes ou sérologie positive) ou contact probable avec des patients atteints de COVID-19 ≤4 semaines avant l'apparition des symptômes	La PCR SARS-Cov 2 peut être soit positive ou négative

Tableau V: Définitions des cas du syndrome inflammatoire retardé lié au SARS-Cov 2

II. ÉPIDÉMIOLOGIE

Sur le plan international, l'absence de consensus sur la définition des cas du MIS-C et la superposition de la présentation clinique avec celle de la maladie de Kawasaki ont contribué dans un premier temps au diagnostic erroné du syndrome et à la difficulté d'appréciation de l'évolution de celui-ci.(22)

Dès le mois d'avril 2020, et alors que les enfants atteints d'une infection par le SARS-CoV-2 étaient décrits comme peu symptomatiques jusque-là, le National Health Service lançait un signal d'alerte en Angleterre en raison de nombreux cas d'enfants consultant pour une fièvre élevée, des signes digestifs et un tableau de dysfonction cardiaque(2,3).

Depuis lors, d'autres cas ont été signalés dans d'autres parties du globe, notamment en Europe, au Canada, aux États-Unis et en Afrique du Sud(4,5,8–11,14,23–27). Paradoxalement peu de cas de MIS-C ont été rapportés en Chine et dans les autres pays asiatiques malgré des taux élevés de cas de COVID-19 au début de la pandémie(28).

La première publication de MIS-C était une série de huit enfants vivants dans le sud-est de l'Angleterre(2). Dans les séries plus importantes rapportées ultérieurement au Royaume-Uni et aux États-Unis, plus de 70% des enfants touchés étaient auparavant en bonne santé(11,29).

En France, 595 cas du MIS-C ont été diagnostiqués sur la période du 1^{er} Mars 2020 au 30 Juin 2021 ; 43% des patients étaient des filles. L'âge médian des enfants atteints du MIS-C est de 7 ans. L'incidence du syndrome chez la population de moins de 18 ans était de 3,58 cas/100.000 habitants.(30)

Les Etats Unis rapportent un nombre total de 1733 cas chez les sujets de moins de 21 ans sur la période de Mars 2020 à Janvier 2021 et une incidence 2,1 cas/100.000 enfants.(31)

L'incidence de MIS-C semble varier selon la race et l'origine ethnique, les enfants noirs et hispaniques sont plus touchés que les enfants asiatiques.(32) Dans trois grandes séries, la répartition en fonction de l'ethnie a montré que 25 à 45% des cas étaient des enfants noirs, 30 à 40% des enfant hispaniques, 15 à 25% des enfants blancs et 3 à 28% des enfants asiatiques(11,14,29).

Au Maroc, sur la période se prolongeant du 02 mars au 03 mai 2020, 495 enfants de moins de 15 ans ont été atteints de Covid-19 soit 9,4% du nombre total des cas de Covid-19 sur la même période et une incidence cumulée de 4,8cas/100.000 habitants. Le sexe ratio était de 1,3 et l'âge moyen de 7,3 ans. 54,3% des cas positifs étaient asymptomatiques.

Plusieurs cas du MIS-C ont été décrits dans différents CHU du royaume mais non publiés. On ne dispose pas de statistiques évaluant les cas du MIS-C au niveau national. (33)

Contrairement au syndrome de Kawasaki, le MIS-C est doté d'une non-spécificité ethnique.(9,14,34)

III. COVID-19 ET LIEN AU MIS-C

La Covid-19 est une maladie infectieuse causée par le germe SARS-Cov-2 :

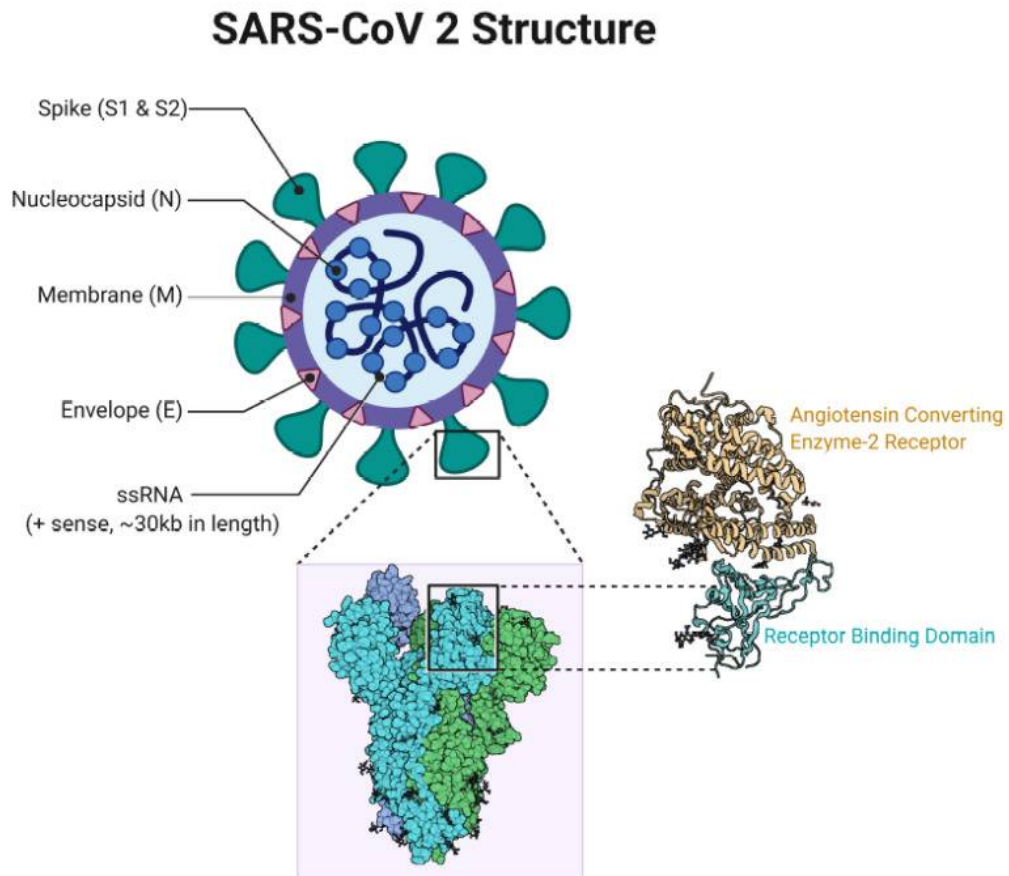


Figure 7: Structure schématisée du SARS-Cov2.(35)

il s'agit d'un virus à ARN monocaténaire à polarité positive d'origine zoonotique, appartenant au genre Betacoronavirus tout comme le SARS-Cov et le MERS-Cov, dans la famille Coronaviridae.(36)

Le Génome du virus code, en plus des nombreuses protéines non structurales (Nsp), pour 4 protéines structurales : La protéine (N) ou Nucléocapside qui recouvre le génome, et les protéines (M) (E) (S) formant une enveloppe autour de celle-ci.

La molécule (S), qui joue un rôle important dans la virulence du germe, est une glycoprotéine transmembranaire qui permet l'accès intracellulaire du virus dans la cellule hôte. Elle est formée de 2 sous-unités :

S1 : assurant la reconnaissance et la liaison au Récepteur de la cellule hôte grâce à la protéine RBD.

S2 : permettant la fusion des membranes du virus et de la cellule hôte.

Entre les 2 sous-unités existe le site de clivage S1/S2 où est sensé agir la protéase de la cellule hôte, activant ainsi la sous-unité S2.(37)

L'ACE2 -molécule exprimée sur la surface de nombreux tissus notamment pulmonaire, cardiaque, gastro-intestinal, rénal et cérébral(38)- représente la porte d'entrée du SARS-Cov2 dans le corps par un mécanisme d'endocytose à la suite de la liaison de la protéine S du virus au récepteur de L'ACE2. Le clivage de contenu protéique de l'endosome par la TMPRSS2 permet l'activation la protéine S, facilitant ainsi l'entrée et la multiplication dans la cellule hôte.

Le virus a les chauves-souris comme réservoir, et les pangolins comme potentiel hôte intermédiaire.(39)

La période d'incubation moyenne est de 6,4 jours. La charge virale maximale est atteinte lors de l'apparition des symptômes avec un déclin 5-6 jours après.(40,41)

La transmission se fait par :

- voie respiratoire : constitue la forme principale de transmission. Elle se fait via les aérosols et gouttelettes émis par la personne infectée (direct) ou par contact avec les surfaces contaminées (indirect).(36)

-La présence de récepteurs ACE2 sur la surface des cellules épithéliales gastro-intestinales expliquant la symptomatologie digestive de l'infection et la mise en évidence du virus sur test PCR des selles laissent penser à une possible transmission oro-fécale.(42)

L'infection est souvent pauci ou asymptomatique mais peut être sévère chez les personnes âgées et les patients présentant des comorbidités. L'expression diminuée de l'ACE2-R et la haute activité des cellules NK permettent le contrôle de l'infection chez l'enfant.(18) Cependant, l'existence d'un délai d'apparition des symptômes liés au MIS-C par rapport à l'infection à la Covid-19 ainsi que la négativité des tests PCR et la positivité de la sérologie virale chez la majorité des cas laissent penser à un phénomène post infectieux en rapport avec une réponse immunitaire non adaptée ou retardée.(8,22)

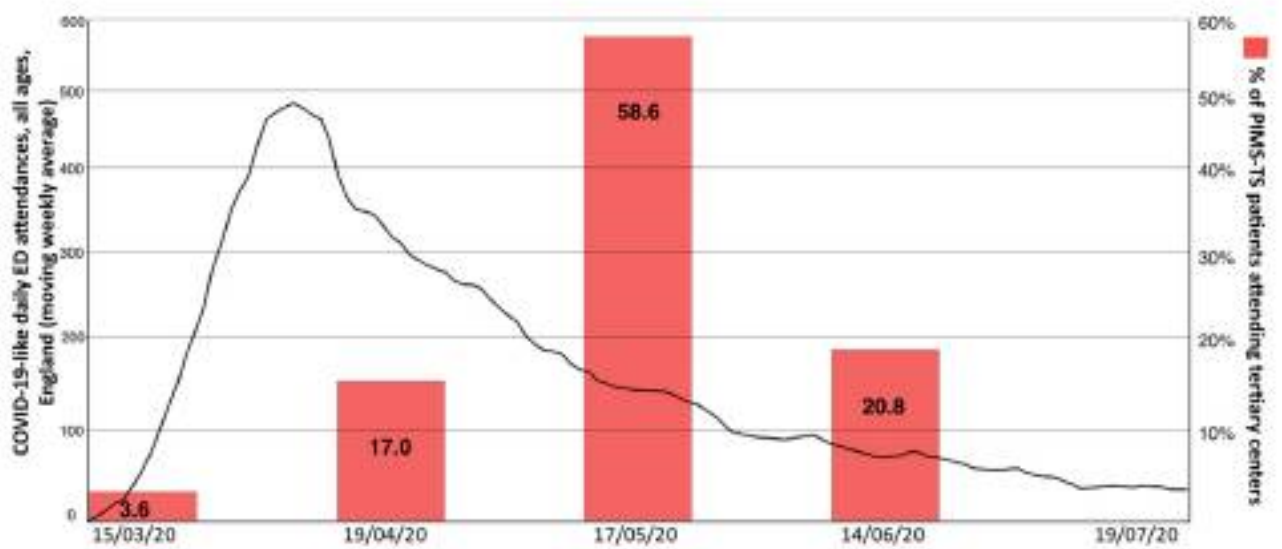


Figure 8: Courbe d'apparition des cas Covid-19 et des cas MIS-C en Angleterre sur la période de Mars 2020 à Juillet 2020.(43)

Ainsi l'infection à la Covid-19 serait à l'origine d'un dérèglement de la réponse immunitaire via un Syndrome d'activation macrophagique suivie d'une activation excessive des LT auxiliaires CD4+ et par la suite :

- Un choc cytokinique : $TNF\alpha$, IL-2, IL-6, IL-10, IL-2R, IL-17, IL-18, IFN γ (44) qui vont stimuler les macrophages, les polynucléaires neutrophiles et les monocytes.
- Une activation des LB puis les plasmocytes avec sécrétion d'anticorps anti-S.(45)

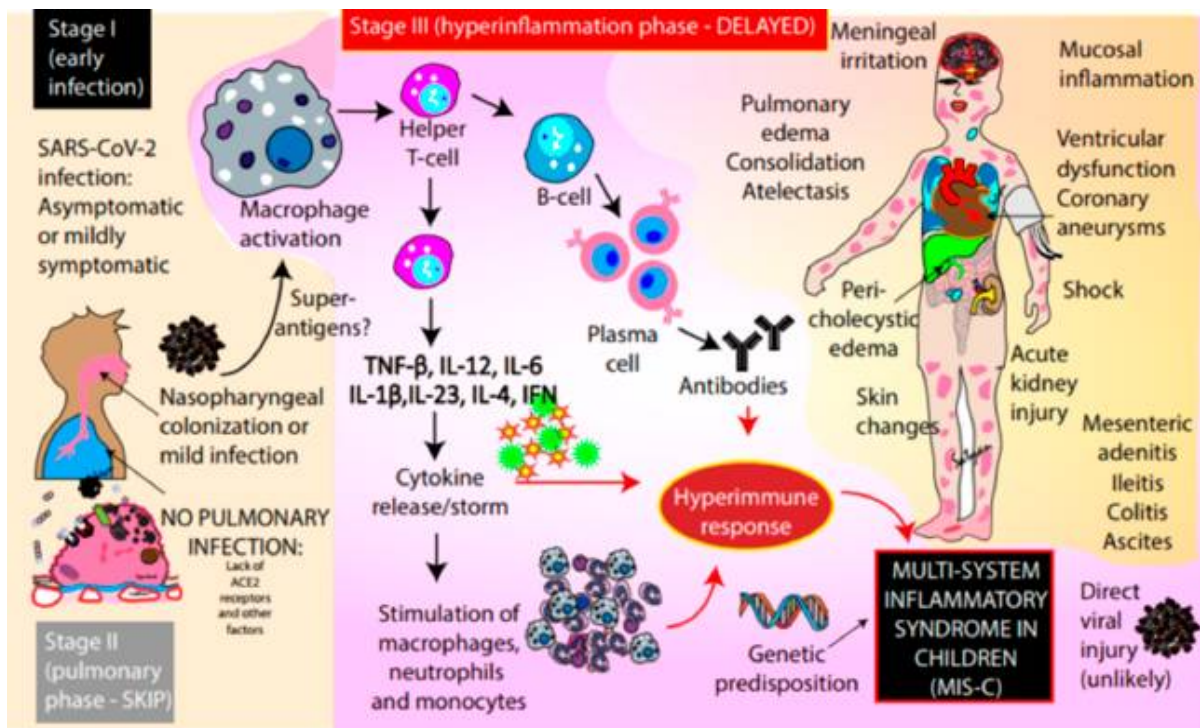


Figure 9: Pathogénèse du MIS-C.(45)

Cette hypothèse est renforcée par :

- La capacité innée des coronavirus, si charge virale augmentée, à bloquer les interférons de type I (Interférons β) et III causant un choc cytokinique.(46)

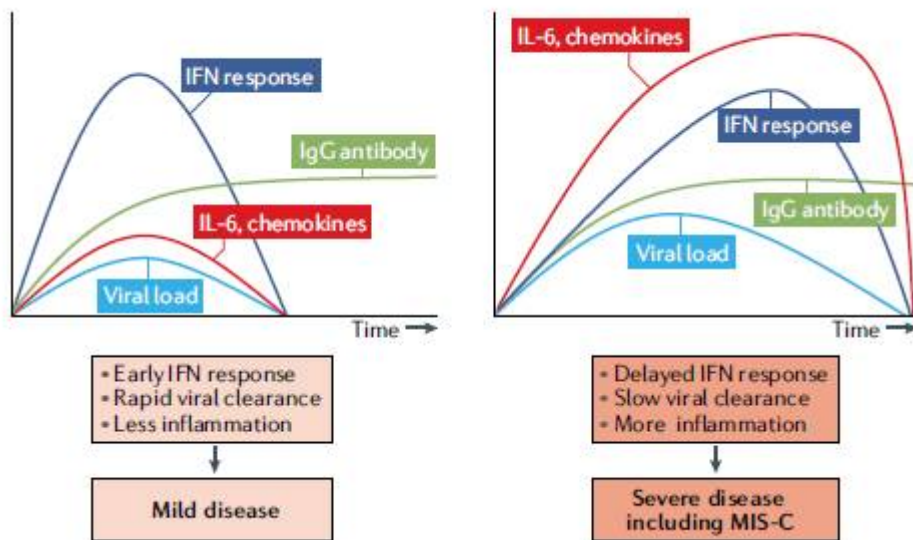


Figure 10 : Hypothèse de la pathogénèse du MIS-C : La réponse inflammatoire est dépendante de la charge virale. Si charge virale basse, Réponse immunitaire adaptée.

Si charge virale haute, la réplication virale peut retarder la réponse immunitaire causant un choc cytokinique.(46)

- La capacité des anticorps anti-S à accentuer l'activité inflammatoire liée aux macrophages par formation de complexes immuns Protéine S/Anticorps anti-S.(22,47)

- La possibilité d'un phénomène auto-immun par mimétisme moléculaire de la protéine S de l'entérotoxine B du Staphylocoque est posée, ce qui peut expliquer l'état d'hyper inflammation rencontrée chez les patients MIS-C.(48–50)
- L'excès de production des IgG anti SARS-Cov2 et d'expression des récepteurs RBD des anticorps serait un facteur prédictif de la gravité du MIS-C.(51,52)

Ainsi, Le recrutement excessif des cellules pro-inflammatoires lors du choc cytokinique va être responsable d'une destruction vasculaire et tissulaire sur les sites présentant les récepteurs de l'ACE2, et par la suite un état d'hypercoagulabilité due à la libération du contenu cellulaire dans les vaisseaux.

IV. CARACTÉRISTIQUES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

1. L'âge

Dans notre étude, l'âge médian est de 9 ans avec un intervalle entre 4 et 15 ans, des chiffres proches de ceux rencontrés sur les différentes études internationales avec des âges médians allant de 7,5 à 10 ans.(2,8,9,11,53–55)

Le MIS-C touche avec prédilection le grand enfant, cela à la différence de la maladie de Kawasaki qui touche le jeune enfant.

Série	Notre série	Verdoni et al (n=10)	Whittaker et al (n=58)	Feldstein et al (n=186)	Belhadjer et al (n=35)	Ramcharan et al (n=15)	Pouletty et al (n=16)
Âge médian (Écart interqu.)	9(6-12)	7,25(5,37-8,45)	9(5,7-14)	9,1(4,8-14,2)	10	8,8(6,4-11,2)	10(4,7-12,5)

Tableau VI: Tableau comparatif des âges médians

2. Le sexe

La répartition selon le sexe, bien que difficile à apprécier vu le nombre limité des cas, est proche du ratio observé sur les études comprenant un chiffre représentatif de cas.(9,11,14)

Série	Notre série	Verdoni et al (n=10)	Whittaker et al (n=58)	Feldstein et al (n=186)	Belhadjer et al (n=35)	Ramcharan et al (n=15)	Pouletty et al (n=16)
Sex Ratio	1,2	2,33	1,94	1,37	1,05	2,75	1

Tableau VII: Tableau comparatif du sex ratio

A noter que le sexe ratio de la Covid-19 chez l'enfant au Maroc est de 1,3.(33)

3. Variations spatio-temporelles

81,81% de nos patients proviennent d'un milieu urbain et/ou d'un milieu semi-urbain en concordance avec les foyers de la Covid-19 au Maroc tout en ayant la spécificité de paraître à la suite des 2 pics de l'épidémie de la Covid-19 qu'a connu le territoire.(33)

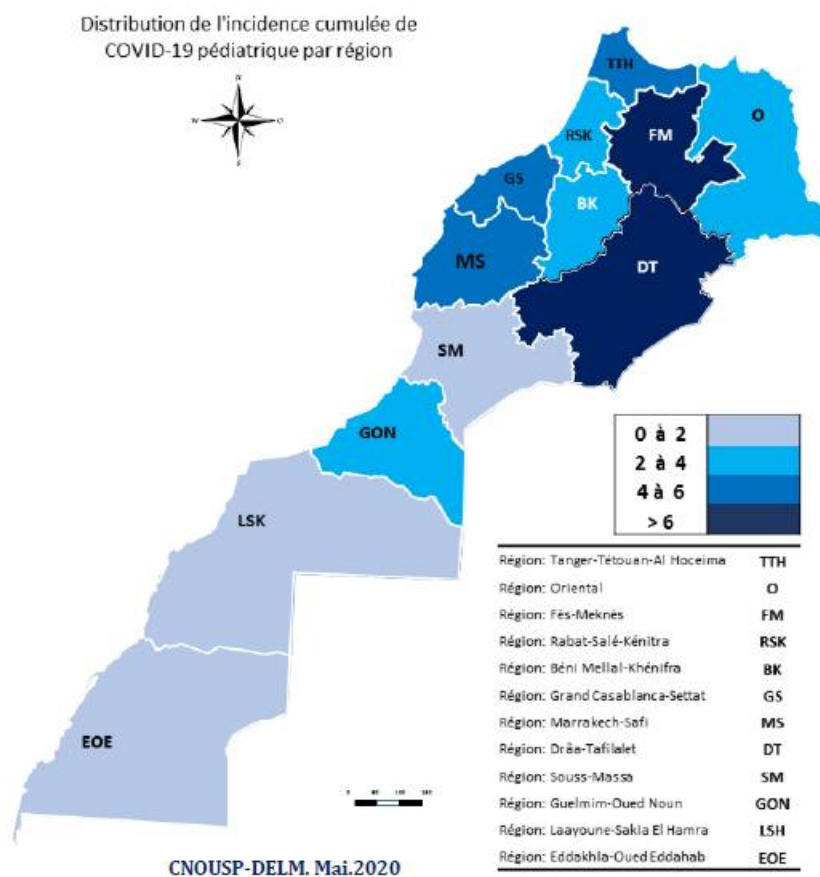


Figure 11: Distribution régionale de l'incidence cumulée de COVID-19 par 100.000 enfants de moins de 15 ans, Maroc, au 03 mai 2020.

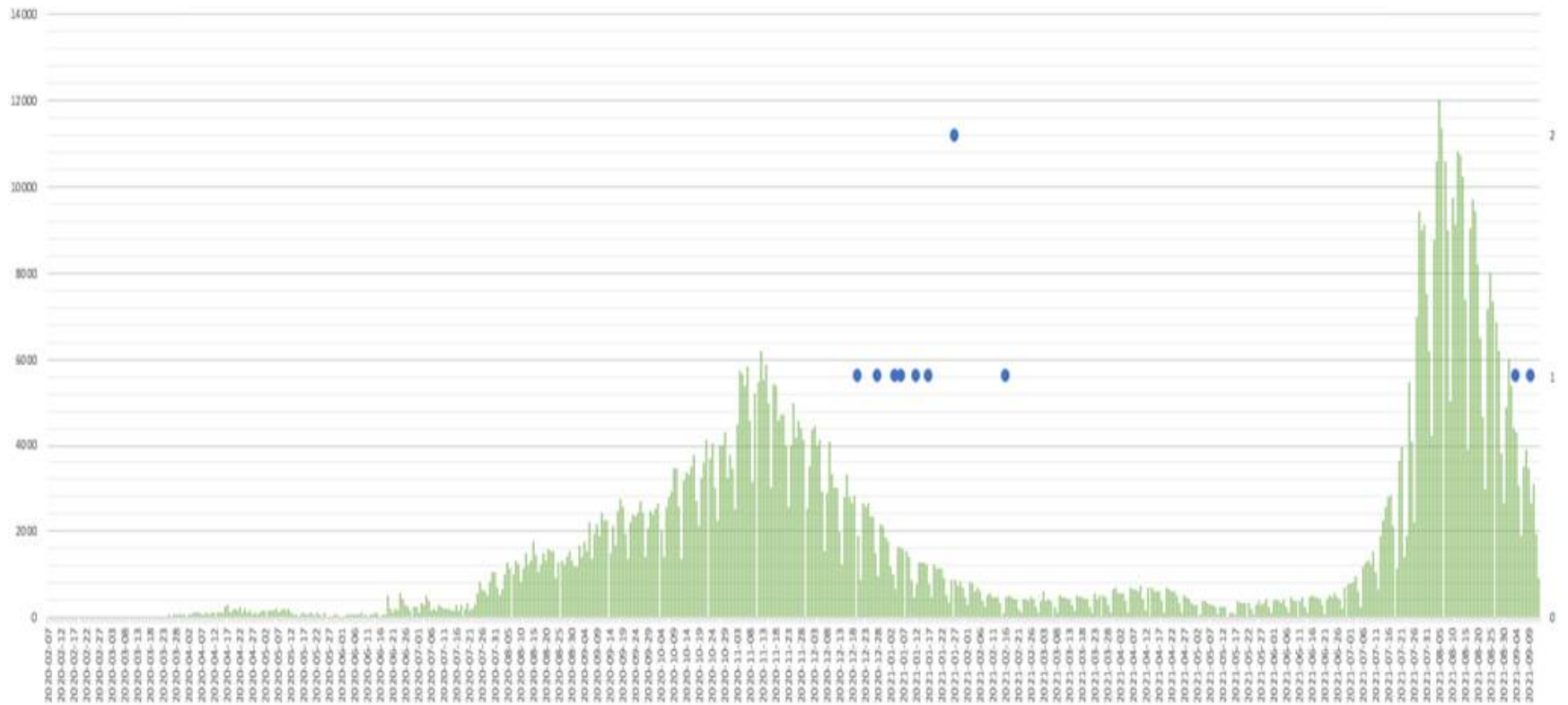


Figure 12: Graphique montrant la répartition des cas de Covid-19 au Maroc avec les cas MIS-C hospitalisés à l’HMIMV sur la période de Février 2020 à Septembre 2021. (56)

Belay et al. ont noté le lien temporel avec la Covid-19 ainsi que le caractère post-infectieux et la prédominance métropolitaine du MIS-C en concordance avec les cas de Covid-19 élevés en milieu urbain aux États-Unis.(31)

4. Intervalle d'exposition

Dans notre série l'intervalle entre le contact avec des patients atteints de la Covid-19 et l'apparition du MIS-C chez nos patients est retrouvé dans 9 cas, il varie entre 3 et 4,5 semaines avec une moyenne de 3,7 semaines.

Les séries de Dufort, Feldstein et Pouletty rapportent un intervalle d'exposition de 21jours, 25jours, 21jours respectivement. (11,14,55)

Séries	Dufort et al (n=99)	Feldstein et al (n=186)	Pouletty et al (n=16)	Notre série
Intervalle d'exposition(j)	21	25	21	26

Tableau VIII: Tableau comparatif des intervalles d'exposition à la Covid-19

5. Comorbidités

Les comorbidités associées au MIS-C étaient dans la majorité des cas publiés : l'obésité et l'asthme.

Dans la série Feldstein et al, 27% des cas présentaient des comorbidités dont 29% des cas sont obèses, 18% des cas sont suivis pour une pathologie respiratoire, et 3% sont suivis pour pathologie cardiaque. (11)

Belhadjer et al rapportent dans leur série des comorbidités chez 28% des cas : 17% cas en surpoids, 8,5% suivis pour asthme, et un cas de lupus aigu disséminé.(53)

Whittaker et al rapportent un surpoids chez 25% des cas et un asthme chez 12,5% des cas. (9)

Dans notre série, 2 cas étaient en surpoids (18,18%), et un cas suivi pour asthme.

Séries	Feldstein et al (n=186)	Belhadjer et al (n= 35)	Whittaker et al (n=58)	Notre série
Comorbidités	Obésité :17% ; Pathologies respiratoires:18% ; Pathologies cardiaques :3%	Surpoids : 17% ; Asthme : 8,5% ; Lupus : 3%	Surpoids : 25% ; Asthme : 12,5%	Surpoids :18% ; Asthme : 9%

Tableau IX: Tableau comparatif des comorbidités associées au MIS-C selon les séries

V. CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES

Contrairement aux faibles taux de symptômes graves chez les enfants atteints de la COVID-19, les enfants atteints du MIS-C ont présenté diverses formes de symptômes, allant de la fièvre au choc cardiogénique.(57)

1. Fièvre

Une fièvre élevée et persistante (de plus de 38 °C pendant au moins trois jours), inexpliquée autrement que par le MIS-C, est la manifestation caractéristique de ce syndrome. La fièvre, associée à des données de laboratoire témoignant d'une inflammation systémique marquée et à un lien temporel avec une prévalence élevée de COVID-19 dans le milieu, doit évoquer un diagnostic de MIS-C.

La fièvre est un signe majeur dans le MIS-C, elle a été présente chez tous nos malades. La durée de celle-ci correspond dans notre étude au délai de prise en charge hospitalière et elle est d'une durée médiane de 6 jours.

Verdoni et al rapportent une durée médiane de 6 jours avec un intervalle entre 4 et 8 jours.(8)

Feldstein et al rapportent une durée médiane de 6 jours avec une durée >5 jours chez 78% des cas, de 4 jours chez 12% des cas, ≤3 jours chez 10% des cas.(11)

Série	Notre série	Verdoni et al (n=10)	Feldstein et al (n=186)
Durée médiane de la fièvre(j)	6	6(4-8)	6

Tableau X: Tableau comparatif de la durée médiane de la fièvre

2. Les signes digestifs

La présence de signes digestifs est une caractéristique principale du MIS-C avec notamment la douleur abdominale localisée ou diffuse, les vomissements et les troubles de transit à type de diarrhée pouvant mimer un tableau chirurgical.

Les signes digestifs sont retrouvés chez 9 cas (81,81%) dont 89% présentaient une douleur abdominale et des vomissements et 56% une diarrhée.

Ces chiffres sont proches de ceux rencontrés dans les séries Miller et Dufort :

- Miller et al : 84% ont présenté signes digestifs avec une prédominance de douleurs abdominales(89%), vomissements(67,56%) et de diarrhée(21%) ; par ailleurs, cette série retrouve une constipation chez 5 cas, 2 cas avec un méléna, et un cas avec des hématuries.(58)
- Dufort et al: 79 cas (80%) ont présenté des manifestations digestives dont 75% des douleurs abdominales, 72% des nausées et/ou vomissements, 62% une diarrhée.(14)
- Les séries Toubiana, Capone et Belhadjer rapportent des signes digestifs chez 100%, 97%,83% des cas respectivement.(53,59,60)
- Verdoni et al rapportent une diarrhée uniquement comme signe digestif chez 6 cas (60%).(8)

Série	Notre série	Miller et al (n=44)	Dufort et al (n=99)	Toubiana et al (n=21)	Capone et al (n=33)	Belhadjer et al (n=35)	Verdoni et al (n=10)
Manifestations digestives	82%	84%	80%	100%	97%	83%	60%
Douleurs abdominales	72,72%	89%	75%	-	-	-	0%
Nausées/ Vomissements	72,72%	67,56%	72%	-	-	-	0%
Diarrhée	45,45%	21%	62%	-	-	-	100%
Autres	0,00%	Constipation: 11,36%; Mélena:4,5%; Hématémès:2,27%	-	-	-	-	0%

Tableau XI: Tableau comparatif des signes digestifs.

3. Les signes cutanéomuqueux

Le MIS-C est doté d'un tropisme cutanéomuqueux important et d'un polymorphisme de cette atteinte rappelant l'expression cutanéomuqueuse rencontrée au décours de la maladie de Kawasaki.

Dans notre série, au moins un signe cutanéomuqueux a été retrouvé chez nos patients (100%), dont 91% ont présenté une conjonctive bilatérale non purulente, une éruption cutanée chez 91%, une chéilite chez 64% des cas, une pharyngite chez 36% des cas, une glossite avec langue framboisée chez 27% des cas et un œdème des extrémités chez un cas.

-94% des patients dans la série de Pouletty et al ont manifesté des signes cutanéomuqueux : soit une conjonctivite (94%), une chéilite (87%), un rash cutané diffus (81%) ou un œdème/rougeur des extrémités (68%).(55)

-Dans la série Dufort, au moins un signe cutané, à savoir un rash (60%)ou bien une rougeur/un œdème des extrémités (9%), est retrouvé chez 62% des patients ; et au moins un signe muqueux, y compris une conjonctivite (56%) ou une atteinte de la muqueuse buccale(27%), chez 61% des patients.(14)

-Verdoni et al rapportent une conjonctivite non exsudative et un rash cutané chez 70% des cas, une atteinte de la muqueuse de buccale et une chéilite chez 60% des cas et un œdème/rougeur des extrémités chez 50%. (8)

-Le rash cutané représente le signe prédominant dans la série de Miller et al retrouvé chez 70,5% des patients, la conjonctivite chez 52,3% des patients, une langue framboisée et/ou chéilite chez 52,3% des patients.(58)

-Whittaker et al retrouvent un rash cutané chez 52% des cas, une conjonctivite chez 45% des cas, une atteinte de la muqueuse buccale chez 29% des cas, un œdème des extrémités chez 16% de cas, et une pharyngite chez 10% des cas.(9)

Série	Notre série	Pouletty et al (n=16)	Verdoni et al (n=10)	Miller et al (n=44)	Whittaker et al (n=58)
Signes cutanéomuqueux	100%	94%	70%	-	52%
Conjonctivite bilatérale	91%	94%	30%	52,30%	45%
Éruption cutanée	91%	81%	30%	70,50%	52%
Chéilite	64%	87%	60%	52,30%	0%
Atteinte de la muqueuse buccale	27%	0%	60%	0,00%	29%
Pharyngite	36%	0%	0%	0,00%	10%
Rougeur/Œdème des extrémités	9%	68%	50%	0,00%	16%

Tableau XII: Tableau comparatif des signes cutanéomuqueux

4. Les signes cardiaques/troubles hémodynamiques

La myocardite et le choc cardiogénique qui apparaît par la suite semblent être une constante et une complication aigüe fréquente de ce syndrome post infectieux, à la différence de la maladie de Kawasaki qui tend à s'exprimer par des complications cardiovasculaires sur le moyen et long terme.

63% des patients dans notre série étaient tachycardes et un cas a présenté un choc cardiogénique avec tachycardie, hypotension et une froideur d'extrémités. Même si on a pu objectiver radiologiquement une atteinte valvulaire minime chez plusieurs patients, aucun d'eux n'avait un souffle cardiaque à l'examen clinique.

Dufort et al rapportent une douleur thoracique chez 11% des malades et un choc cardiogénique chez 10% des malades.

La série Belhadjer et al, qui n'inclue que des patients admis en unité de soins intensifs, a rapporté la présence de douleur thoracique chez 17% des patients, un choc cardiogénique chez 80% des patient et une tachycardie ventriculaire chez un cas (3%).

Série	Notre série	Dufort et al (n=99)	Belhadjer et al (n=35)	Ramcharan et al (n=15)	Whittaker et al (n=58)	Miller et al (n=44)	Pouletty et al (n=16)
Tachycardie	63%	-	-	-	-	-	-
Douleur thoracique	0%	11%	17%	-	-	-	-
Choc cardiogénique	9%	10%	80%	67%	50%	50%	44%

Tableau XIII: Tableau comparatif des signes cardiaques/troubles hémodynamiques

5. Les signes neurologiques

Des signes neurologiques, à savoir une céphalée, une raideur nucale dans le cadre d'un syndrome méningé ou une irritabilité, sont retrouvés chez 55% de nos patients.

La présence de ces signes peut être expliquée par la présence de récepteurs ACE2-R au niveau du tissu neuro-méningé.(45)

Ces signes semblent être assez fréquents dans de nombreuses études.

Série	Notre série	Dufort et al (n=99)	Whittaker et al (n=58)	Belhadjer et al (n=35)	Capone et al (n=33)	Toubiana et al (n=21)	Pouletty et al (n=16)
Signes neurologiques	55%	30%	26%	-	58%	-	56%
Céphalée	55%	29%	26%	-	-	29%	37%
Syndrome méningé	37%	0%	0%	31%	-		18%
Confusion	0%	2%	9%	0%	-		0%
Irritabilité	9%	2%	0%	0%	-	57%	0%

Tableau XIV: Tableau comparatif des signes neurologiques

6. Les signes respiratoires.

Bien que les manifestations respiratoires semblent être absentes chez nos patients, de nombreuses études diffèrent sur ce paramètre, et ceci semble être dû aux critères d'inclusion qui diffèrent d'une étude à une autre.

Par ailleurs les séries avec les critères d'inclusion les moins sélectifs, à savoir les séries Feldstein et Dufort(11,14), comprenaient aussi un taux de positivité des tests PCR élevé(51%, 40% respectivement) et une expression élevée des signes respiratoires (40%, 70% respectivement), ce qui laisse penser à une possible inclusion de patients avec une maladie Covid-19 sévère dans les études suscitées.(61)

7. Autres

Les myalgies, arthralgies et adénopathies cervicales étaient assez présentes chez nos patients tout comme dans d'autres séries.

Série	Notre série	Dufort et al (n=99)	Whittaker et al (n=58)	Pouletty et al (n=16)	Toubiana et al (n=21)
Myalgies	45%	17%	-	-	-
Arthralgies	18%	4%	-	6%	10%
Adénopathies	9%	6%	16%	37%	57%

Tableau XV: Tableau comparatif d'autres signes cliniques

VI. CARACTÉRISTIQUES BIOLOGIQUES

1. Hémogramme

L'anémie, l'hyperleucocytose neutrophile, la lymphopénie et la thrombopénie semblent être des constantes dans le MIS-C.

L'anémie inflammatoire dans le cadre du MIS-C est retrouvée chez 90,90% des patients dans notre série avec une valeur médiane de 10,2g/dL. Les valeurs médianes dans les séries Whittaker, Toubiana et Capone sont de 9,2g/dL, 8,6g/dL, 11,2g/dL respectivement.

La série Toubiana et al (n=21) rapporte, tout comme notre série, une hyperleucocytose neutrophile chez 100% des patients. Whittaker et al(n=58) rapportent une valeur médiane des leucocytes de 17000 /mm³ (12000-22000) et une valeur médiane des PNN de 13000/mm³ (10000-19000). Pouletty et al (n=16) rapportent des valeurs médianes des leucocytes de 11500/mm³ (9000-14400) et des PNN de 9200/mm³ (7600-10700).

La lymphopénie est retrouvée chez 72,72% des cas dans notre série avec une valeur médiane de 1100/mm³ (1100-2280). Les valeurs médianes dans les séries Whittaker, Capone, Toubiana et Pouletty sont de 800/mm³ (500-1500), 800/mm³ (490-1420), 1100/mm³ (400-5600) respectivement. Les séries suscitées rapportent une lymphopénie chez 66%, 82% et 81% des cas dans le même ordre.

Selon Zhao et al, la profondeur de la lymphopénie et de l'hyperleucocytose neutrophile est un facteur prédilectif de la sévérité du MIS-C et l'évolution vers un état de choc.(62)

54% de nos cas ont présenté soit une thrombopénie ou une thrombocytose. Même si dans notre série on remarque une disparité des anomalies de la lignée plaquettaire, la valeur médiane des plaquettes se rapproche de la limite inférieure, chose remarquée dans la littérature.(62,63)

Selon Abrams et al dans leur méta-analyse, la lymphopénie et la thrombopénie étaient beaucoup plus associées à l'état de choc qui résulte du MIS-C.(32)

2. Bilan inflammatoire

Le caractère hyper inflammatoire du MIS-C est facilement appréciable biologiquement avec notamment une augmentation de la CRP et une accélération de la VS chez 100% de nos patients avec des valeurs médianes de la CRP de 211,5mg/L (128,8-262,8) et de la VS de la 1^{ère} heure de 77,5mm/h (57,5-96,25). Par ailleurs, les valeurs médianes de la CRP sur les séries Dufort, Whittaker, Capone, Toubiana, Pouletty sont de 219mg/L (150-300), 229mg/L (156-338), 206mg/L (122-291), 253mg/L (89-363), 207mg/L (162-236).

L'hyperferritinémie est notée chez 90% des patients dans notre série(n=9/10) et semble être liée avec la CRP à la sévérité du MIS-C et l'évolution vers l'état de choc.(62) Sa valeur médiane dans notre série est de 462µg/L avec un écart interquartile entre 281µg/L et 1877,75µg/L. L'hyperferritinémie est retrouvée dans d'autres séries avec des valeurs médianes de 522µg/L dans la série Dufort, 610 µg/L dans la série de Whittaker, 640µg/L dans la série de Capone, et 1077µg/L dans la série Pouletty.

L'inflammation est notamment beaucoup plus marquée dans le MIS-C que la MK.(63)

3. Ionogramme sanguin/Fonction rénale

Même si l'hyponatrémie et l'hypocalcémie sont deux anomalies fréquemment rencontrées dans notre série et dans la littérature, leur présence reste quand même inexplicée.(55,59,60) Cependant, on retrouve ces deux altérations électrolytiques assez souvent chez les patients adultes qui souffrent d'une forme sévère de la Covid-19.(64,65) Le SIADH et les pertes digestives sodiques pourraient expliquer selon certains auteurs cette hyponatrémie.(66)

Pouletty et al rapportent une insuffisance rénale aigue chez 56% des cas.

4. Bilan hépatique

L'hépatite dans le MIS-C, définie dans la série Cantor et al par une augmentation des deux Transaminases (L'augmentation isolée des ASAT n'est pas prise en compte vu qu'elle a plusieurs origines), est retrouvée chez 43% des patients (n=19/44).(67) Capone et al, qui ont défini l'hépatite par une augmentation des ALAT>80U/L, l'ont retrouvée chez 21% des patients. Dans notre série, on a défini l'hépatite par une augmentation de 2x la valeur normale des ALAT ; elle a été retrouvée chez 36,36% des cas.

L'hypoalbuminémie est marquée dans notre série avec notamment une médiane de 28g/L et une diminution chez 85,71% des cas(n=6/7). Les séries Dufort(n=99) et Toubiana(n=21) objectivent une hypoalbuminémie chez 48% et 95% des cas respectivement et des valeurs médianes de 31g/L et 21/g/L respectivement. Cette diminution est aussi notée dans les séries Whittaker(n=58), Capone(n=33) et Pouletty(n=16). Cette anomalie biologique est notamment rencontrée dans les formes sévères de la Covid-19 et semble ne pas être liée à l'atteinte hépatique en elle-même(68), mais elle est liée à la gravité de la maladie et l'augmentation du risque de décès.(69,70)

5. Bilan lipidique

Dans notre série, on rapporte une hypertriglycéridémie chez 9 patients (82%) avec une médiane de 1,62g/L. Verdoni et al (n=10) rapportent la même chose chez 87% de leurs patients (n=7/8) avec une médiane de 2,39g/l.

Notre série objective par ailleurs chez 100% des malades qui ont profité d'un bilan lipidique une hypocholestérolémie C-HDL(n=8). Cependant, aucune série ne mentionne cette anomalie biologique.

Le C-HDL est un marqueur utilisé pour évaluer le risque de développement de complications cardio-vasculaires chez l'adulte. Le lien de cette diminution avec l'atteinte cardiaque du MIS-C et les complications sur les court, moyen et long termes reste à poser.

6. Bilan cardiaque

Il objective la constance de la myocardite dans le MISC. Dans notre série, 92% des patients ont objectivé une augmentation soit de la Troponine HS I ou la NT-ProBNP.

Pouletty et al rapportent une augmentation de la Troponine Hypersensible I et la NT-ProBNP chez 100% des cas.

Le risque thromboembolique du MIS-C est objectivé biologiquement dans notre série avec une augmentation des D-dimères et de la fibrinogénémie chez 100% et 80% des cas respectivement. Cette caractéristique est rencontrée sur maintes séries :

-Les séries Whittaker(n=58), Capone(n=33) et Toubiana(n=21) rapportent des valeurs médianes augmentées de la fibrinogénémie et des D-dimères.

-La série Dufort et al(n=99) objective une augmentation des D-dimères chez 91% des patients avec une valeur médiane de 2400ng/mL (1200-13700), et une hyperfibrinogénémie chez 86% des patients avec une valeur médiane de 6,24g/L (5,06-7,64).

7. Bilan Covid-19

La positivité de la sérologie virale IgG Covid-19 dans toutes les séries prises comme référence à des taux élevés et la variance rencontrée sur les chiffres de la RT-PCR témoigne du caractère post infectieux de la maladie.

Les séries Hoste et Fernández-Sarmiento rapportent dans leurs méta-analyses la positivité de la sérologie aux IgG et la négativité du test PCR comme la combinaison la plus fréquemment rencontrée.(34,63)

Paramètres: valeur médiane (Écart interquartile)	Notre série	Dufort et al (n=99)	Whittaker et al (n=58)	Capone et al (n=33)	Toubiana et al (n=21)	Pouletty et al (n=16)
Hémogramme						
Hémoglobine(g/dL)	10,2(9,8-10,9)		9,2(8,3-10,3)	11,2(10,5-12)	8,6(5,3-12,2)	
Anémie	90,90%		NP	NP	NP	
Leucocytes(e/mm ³)	13500(11100-20900)	10400(6700-14500)	17000(12000-22000)	9140(7190-12330)	17400(5400-42800)	11500(9000-14400)
Neutrophiles(e/mm ³)	11800(8300-16600)	82%(76%-89%)	13000(10000-19000)		13600(3300-36400)	9200(7600-10700)
Hyperleucocytose neutrophile	100%	NP	NP		100%	NP
Lymphocytes(e/mm ³)	1100(1100-2280)	10%(5%-16%)	800(500-1500)	800(490-1420)	1100(400-5600)	1150(800-1700)
Lymphopénie	72,72%	66%		82%	81%	NP
Plaquettes(e/mm ³)	181000(125000-523000)	155000(105000-133000)	151000(104000-210000)	154000(104000-205000)	499000(78000-838000)	188000(164000-244000)
Thrombopénie	27,27%	11%	NP	NP	NP	NP
Thrombocytose	27,27%	NP	NP	NP	NP	NP
Crase Sanguine / Marqueurs d'inflammation						
TP(%)	82(81-89)					
TCA ratio	1,2(1,075-1,273)					
D-Dimères (ng/mL)/% des valeurs augmentées	1900(1425-2345)/100%	2400(1200-3700)/91%	3578(2085-8235)/-	1700(958-2140)/-	4025(350-19330)/95%	
Fibrinogène(g/L)/Hyperfibrinogénémie	6,35(4,45-8)/80%	6,24(5,06-7,64)/86%	5,7(4,4-7)/-	7,3(6,2-8,7)/-		
CRP (mg/L)	211,5(128,8-262,8)	219(150-300)	229(156-338)	206(122-291)	253(89-363)	207(162-236)
VS (mm/h)	77,5(57,5-96,25)	61,5(43-77,5)				
Ferritine (µg/L)	462(281-1877,75)	522(305-820)	610(359-1280)	640(313-1192)		1067(272-1709)

Bilan hydro-électrolytique /rénal

NA+(mmol/L)	131(127-135)			133(131-135)	130(116-135)	130(127-134)
K+(mmol/L)	3,7(3-4)					
Calcium Total (mg/L)	81(80-85)					
Urée (g/L)	0,34(0,19-0,44)					0,63(0,41-1,7)
Créatinine (mg/L)	6(5-7)		7,1(4,3-10,8)		6,3(2,7-41,7)	5,9(4,4-12,4)
Glycémie (g/L)	0,93(0,70-1,14)					

Bilan hépatique

Albumine (g/L)/% hypoalbuminémie	28(26-34)/85%	31(25-36)/48%	24(21-27)/-	34(30-37)/-	21(16-37)/95%	21(19-23)/-
ASAT (UI/L)	44(24-58)			54(36-76)		
ALAT (UI/L)	38(17-71)		42(26-95)	38(30-64)	70(6-257)	
LDH (UI/L)	317(253,75-393,5)	313(267-380)	419(319-887)	320(263-419)		
BT (mg/L)	5(2,5-6,75)			5(4-6)		
BC(mg/L)	3					

Bilan lipidique

CT (g/L)	1,19(0,76-1,33)					
HDL(g/L)	0,13(0,11-0,18)					
LDL(g/L)	0,55((0,39-0,71)					
Triglycérides (g/L)	1,62(1,42-2,51)					2,39

Bilan cardiaque

Troponine HS-Ic (ng/L)/Pourcentage	147(6-1232)/82%	-/71%	T*: 8(5-45)/68%	T-T:31(6-78)/NP	282(10-6900)/81%	T*:58(36-165)/100%
NT-ProBNP (pg/mL)/Pourcentage	2577(720-19,412)/80%	-/90%	788(174-10548)/83%	3325(640-6776)/NP	BNP:3354 (16-16017)/78%	BNP:4319(2747-6493)/100%

Bilan covid-19

TRA	20%					
RT PCR quantitative	0%	51%	26%		38%	69%
Sérologie virale	IgG: 100%	IgG:99%	IgG: 83%	IgG:100%	IgG:90%	IgG:87%

Tableau XVI: Tableau comparatif des données biologiques

VII. IMAGERIE

1. L'échocardiographie

Tous nos patients ont profité d'au moins une échocardiographie transthoracique.

6 cas (54,54%) ont présenté des anomalies à l'échocardiographie dont :

- Une dysfonction systolique (FEVG<55%) chez 3 cas (27%) ;
- Une atteinte valvulaire soit mitrale soit pulmonaire chez 3 cas (27%) ;
- Une dyskinésie septale chez 2 cas (18%)

Le diagnostic de Myocardite a été retenu chez 54% des malades : troponine et/ou NT-ProBNP élevées associées à une dysfonction cardiaque.

L'atteinte coronaire (augmentation de la visibilité des coronaires, dilatation ou anévrisme) et l'épanchement péricardique ont été rapportés dans d'autres séries. (Tableau XVII)

Les dilatations et les lésions anévrysmales coronaires sont plus rencontrés dans la MK que le MIS-C ; ceci est objectivé biologiquement dans la série Consoglio et al qui rapportent l'absence de sécrétion de la protéine ESDN indicatrice de lésions endothéliales chez les patients MIS-C et sa présence à des taux élevés chez les patients MK.(71)

2. Échographie abdominale/TDM abdominale

Des anomalies digestives ont été retrouvées chez 60% des patients qui ont profité d'imagerie digestive dans notre série(n=5) : 40% des ADP mésentériques, 40% un épanchement péritonéal, 20% une colite.

Dans la série Miller et al, 34,1%(n=15) ont profité d'imagerie digestive dont 80% comprenaient des anomalies.

Dans la série Dufort et al, 44% des patients ont profité d'imagerie(n=44) avec des anomalies retrouvées chez 77% de ces cas. (Tableau XVIII)

Série	Notre série (n=15)	Ramcharan et al (n=15)	Belhadjer et al (n=35)	Dufort et al (n=93)	Pouletty et al (n=16)	Toubiana et al (n=21)	Whittaker et al (n=55)	Capone et al (n=33)	Verdoni et al (n=10)
Anomalies échocardiographiques	54,54%	100%	-	-	69%	-	-	-	60%
Visibilité coronaire ⁷	0%	46,66%	0%	0%	0%	0%	-	0%	0%
Dilatation coronaire	0%	40%	17%	0%	19%	25%	-	3%	0%
Anévrisme coronaire	0%	6%	0%	9%	0%	0%	14%	15%	20%
Dysfonction ventriculaire G	27,27%	80%	100%	52%	-	-	62%	58%	50%
FEVG-Médiane (Écart interquartile)	38%*	44%(38-50)*	-	-	35%(32-46)*	42%(10-57)	-	-	-
Épanchement péricardique	0%	53%	0%	32%	25%	0%	-	0%	40%
Atteinte Valvulaire	27,27%	IM 66%; IT 60%	0%	0%	0%		0%	0%	IM 40%
Myocardite	54,54%	100%	-	36%	44%	76%	-	-	60%

* : Seules les valeurs altérées de la FEVG ont été prises en compte pour calculer ces médianes.

Tableau XVII: Tableau comparatif des données échocardiographiques

Série	Notre série(n=5)	Dufort et al (n=44)	Miller et al (n=15)
Anomalies digestives	60%(n=3)	77%(n=34)	80%(n=12)
HMG, SMG, HSMG	0%	9%	0%
ADP	40%	18%	13%
Epanchement péritonéal	40%	36%	40%
Cholécystite	0%	0%	40%
Colite	20%	0%	20%

Tableau XVIII: tableau comparatif des données de l'échographie abdominale/TDM abdominale

VIII. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le diagnostic différentiel de MIS-C est large et comprend d'autres maladies infectieuses et inflammatoires :

Syndrome de Kawasaki (SK) :

Certains enfants qui présentent un MIS-C répondent aux critères de MK complet ou incomplet. Les principales distinctions entre MIS-C et SK sont résumées dans le tableau XIX.

Syndrome de choc toxique

Les syndromes de choc toxique staphylococcique et streptococcique partagent de nombreuses similitudes avec MIS-C (tableau XIX). Des tests microbiologiques (Tests SARS-CoV-2, hémocultures) sont nécessaires pour faire la distinction.

COVID-19 aigu sévère

Les caractéristiques cliniques du MIS-C et de la COVID-19 aiguë sévère se chevauchent. Cependant la présentation clinique et l'atteinte multisystémique peuvent aider à différencier le MIS-C de la COVID-19 aiguë sévère

- L'atteinte pulmonaire sévère est une caractéristique importante de la COVID-19 aiguë sévère alors que les symptômes respiratoires sont plus souvent secondaires à un choc et / ou à une altération de la fonction cardiaque.
- Le dysfonctionnement myocardique est plus fréquent dans le MIS-C que dans la COVID-19 aiguë sévère.
- Les symptômes gastro-intestinaux (en particulier les douleurs abdominales) sont plus fréquents dans le MIS-C.
- L'atteinte cutanéomuqueuse est fréquente dans le MIS-C et rarement observée dans la COVID-19 aiguë sévère.
- Les marqueurs inflammatoires (CRP, ferritine et D-dimères) ont tendance à être plus élevés dans le MIS-C par rapport à la COVID-19 aiguë sévère. De plus, la lymphopénie et la thrombocytopénie sont plus fréquentes dans le MIS-C

Autres infections virales :

D'autres agents pathogènes viraux peuvent se manifester par une atteinte multisystémique et / ou une myocardite. C'est le cas du virus EBV, le CMV, l'adénovirus et les entérovirus. Ces virus provoquent rarement une maladie multisystémique grave chez les enfants immunocompétents. Les sérologies virales ainsi que les PCR peuvent les distinguer du MIS-C.

Autres infections

D'autres infections bactériennes peuvent se présenter avec une fièvre persistante et une atteinte multisystémique comme la maladie de Lyme et la rickettsiose. Des sérologies appropriées et des tests PCR peuvent les distinguer du MIS-C.

Lymphohistiocytose hémophagocytaire (HLH) / syndrome d'activation des macrophages (MAS) – HLH et MAS sont des affections agressives et potentiellement mortelles qui ont certaines caractéristiques en commun avec MIS-C. HLH / MAS sont des syndromes d'activation immunitaire excessive qui peuvent survenir chez les enfants auparavant en bonne santé et chez les enfants atteints de maladies rhumatologiques sous-jacentes. La plupart des enfants atteints de HLH/MAS ont une atteinte multiviscérale, des cytopénies, des anomalies de la fonction hépatique et des signes neurologiques. Les atteintes cardiaque et gastro-intestinale sont moins fréquentes. Le diagnostic de HLH/MAS nécessite des tests immunologiques spécialisés.

Caractéristiques	MIS-C	Maladie de Kawasaki	Syndrome de choc toxique
Âge	8-10ans	<5ans	>10ans
Sexe	Garçon>Fille	Garçon>Fille	Garçon<Fille
Ethnicité	Race noire/hispanique> asiatique	Race asiatique	Pas de spécificité ethnique
Fièvre	Présente	Présente	Présente
Signes cutanés	Similaires à MK mais polymorphes	Signes typiques rencontrés chez la majorité des patients	Érythrodermie, pétéchies
Adénopathies	Rares	Fréquentes	Moins fréquentes
Troubles Hémodynamiques	Fréquents	<5% évoluent vers syndrome de choc lié à MK	Normalement présents
Complications cardiovasculaires	dysfonction systolique; Myocardite; Choc cardiogénique	Dilatations et Anévrismes coronaires	Rares
Signes importants	Signes digestifs	Signes digestifs sont rares	Signes cutanés, Troubles hémodynamiques
Marqueurs d'inflammation	Augmentation plus marquée que MK ; Syndrome d'Activation macrophagique	Hyperleucocytose neutrophile	Hyperleucocytose neutrophile
Défaillance viscérale	Atteinte multi viscérale	Rare	Atteinte viscérale> 2 Organes
Cause	Pathologie post infectieuse due à la Covid-19	Aucune cause identifiée	Infection staphylococcique/ Streptococcique
Anticorps anti-SARS-Cov2	Présents	Non Rapporté	Pas d'information
Auto-anticorps	quelques études	Rare	Pas d'information
Lymphocytes T	Lymphopénie	LT CD8+ impliqués	Lymphopénie
Comorbidités		Rare	
Traitement	IGIV, Corticothérapie systémique, Anti-IL-1, Anti-IL6	IGIV, Corticothérapie systémique, Anti-IL-1	Antibiothérapie+ Restauration+ Assistance circulatoire

Tableau XIX: tableau comparatif des diagnostics différentiels du MIS-C

IX. TRAITEMENT

Dans notre série, tous les patients ont reçu des immunoglobulines intraveineuses à une dose de 2g/kg et une antibiothérapie empirique à base de Ceftriaxone de 100mg/kg/j. 45,45% des patients ont reçu une corticothérapie systémique 10mg/kg/j de Méthylprednisolone puis relais par voie orale chez qui la fièvre persistait à 36h de l'injection des IGIV. 27,27% ont profité de diurétiques et d'IEC pour défaillance cardiaque. Une patiente a profité d'oxygénothérapie et d'un remplissage vasculaire pour manifestation de signes lors de son hospitalisation.

Dans multiples séries, le traitement à base d'IGIV, de corticothérapie systémique et d'oxygénothérapie constitue le fondement de la prise en charge thérapeutique du MIS-C. De part les similitudes physiopathologiques avec la maladie de Kawasaki, l'intérêt des IGIV peut être assumé à travers les différents effets déjà connus des IGIV et leur projection sur la physiopathologie du MIS-C :

- L'inactivation et le déclenchement de l'apoptose des Lymphocytes T auto réactifs par interruption de leur interaction avec les Cellules Présentatrices d'Antigène.(72)
- Blocage de la prolifération et de la différenciation des Lymphocytes B ainsi que de la production d'anticorps par les plasmocytes.(73–76)
- Diminution et contrôle de l'activité destructrice des Macrophages.(77–80)

L'intérêt des corticostéroïdes, notamment la Méthylprednisolone, dans le contrôle des états hyper inflammatoires et la réduction de l'incidence de des

lésions coronaires est déjà prouvé.(81)Cependant, leur usage en association aux IGIV pour le prise en charge les myocardites est de plus grande importance et précisément chez les patients dont la FEVG est extrêmement altérée.(82,83)

Les séries Pouletty et Capone rapportent l'utilisation de l'Anakinra (Anti-IL1), le Tocilizumab (Anti-L6) et l'Infliximab (Anti-TNF α) pour contrôler les états d'inflammation persistants.

Série	Notre série	Dufort et al(n=99)	Pouletty et al (n=16)	Toubiana et al (n=21)	Belhadjer et al(n=35)	Ramcharan et al(n=15)	Capone et al (n=33)
Délai pour l'hospitalisation	6	4					6(4-11)
Durée médiane de l'hospitalisation	9(7-11)	6(4-9)		8(5-17)			
USI	9%	80%		81%		67%	
IGIV	100%	70%	93% (second dose 33%)	100% (seconde dose:24%)	71%		100%
Corticothérapie systémique	45%	64%	25%	48%	34%	53%	70%
Oxygénothérapie	canules:9%	VM:10% Canules:6% BIPAP/CPAP : 7%		VM:52%	94% Invasive:62% non invasive:32%	58%: Canules:26,67% VM:26,67%	VM: 18%
Acide acétylsalicylique à dose antiagrégante	91%			100%		73%	88%
Anticoagulants	0%			80%	65%		42%
Antibiothérapie empirique	100%			86%			
Inotropes	0%			71%	80%	67%	76%
Remplissage vasculaire	9%			52%			
Immunomodulateurs			Anti IL-1:6% Anti IL-6:6%		IL-1: 8%		Anti IL-1: 12% Anti IL-6: 9% anti-TNFα: 3%
Autres	IEC: 27% Diurétique: 27%		HCQ: 6%				

Tableau XX: Tableau comparatif des données thérapeutiques.

X. L'ÉVOLUTION

Le pronostic de la MIS-C nécessite une caractérisation plus poussée, mais dans l'ensemble, il semble positif car la plupart des enfants ont un rétablissement clinique complet.

Les études comprenant un suivi sur le long terme sont limitées.

L'évolution dans le MIS-C peut être assez grave, avec de nombreux cas nécessitant une prise en charge en unité soins intensifs; La grande majorité des enfants survit, mais des décès ont été rapportés.(9,26,84)

Dans une méta-analyse de 16 séries de cas comprenant un total de 655 patients atteints de MIS-C, il y a eu 11 décès (1,7%).(84) Dans une autre série de cas de 2818 patients hospitalisés pour MIS-C de février 2020 à mars 2021, dont 35 sont décédés, les risques de décès étaient plus élevés chez les 16 à 20 ans que chez les 6 à 11 ans et chez ceux qui ont au moins une comorbidité.(85)

Les personnes ayant subi un accident vasculaire cérébral, une insuffisance rénale ou une insuffisance hépatique étaient respectivement 38, 12 et 11 fois plus susceptibles de mourir que celles sans les complications suscitées. Sur plus de 5 000 cas signalés aux CDC des États-Unis en Octobre 2021, moins de 1% des patients étaient décédés.(86)

La plupart des patients présentant une atteinte cardiaque ont eu une récupération de la fonction ventriculaire, une régression des anévrismes coronaires et une résolution des arythmies.(11,60,84,87,88)



CONCLUSION



Le syndrome inflammatoire multisystémique chez l'enfant est une nouvelle pathologie récemment décrite qui fait suite à une exposition au SARS-Cov2. Bien qu'elle ait des ressemblances avec la MK, elle présente ses propres spécificités épidémiologiques, cliniques, biologiques, radiologiques, thérapeutiques et évolutives faisant de ce syndrome une entité à part.

La physiopathologie du MIS-C n'est pas bien comprise. On pense qu'il résulte d'une réponse immunitaire anormale au virus survenant après le passage de l'infections aigue. La plupart des enfants atteints ont une sérologie positive pour le SARS-CoV-2.

Le MIS-C peut survenir à tout âge, le plus souvent il s'agit d'enfants auparavant en bonne santé âgés de 6 à 12 ans. Ils surviennent généralement après 3 à 6 semaine à la suite d'une exposition à la Covid-19.

Ce syndrome doit être suspecté chez tout jeune enfant ayant une fébrile persistante de plus de 3 jours, des symptômes gastro-intestinaux, une atteinte cutanéomuqueuse et /ou des signes de choc.

La rareté de ce syndrome ne soustrait rien de sa gravité : Le choc cardiogénique à la suite de la myocardite constitue la complication la plus fréquente et la plus grave.

Les IGIV et la corticothérapie systémique constituent la base de la prise en charge thérapeutique.

L'appréciation de l'évolution des patients sur le moyen et long terme reste limitée dans la littérature ; Néanmoins, les premiers rapports sont de bon augure.



RESUME



Résumé

Titre : Le Syndrome inflammatoire multisystémique chez l'enfant : à propos d'une série de 11 patients et revue de la littérature

Auteur : Mohammed Imzil

Mots clés : syndrome inflammatoire multisystémique, enfants, SARS-CoV-2, Cas cliniques.

Introduction : Le syndrome inflammatoire multisystémique chez les enfants (MIS-C) a été décrit en association temporelle avec la COVID-19, généralement dans les 2 à 6 semaines suivant la maladie ou l'exposition.

Matériels et Méthodes : Étude rétrospective descriptive d'une cohorte de 11 patients atteints de MIS-C pris en charge au service de pédiatrie de l'hôpital militaire Mohamed V de Rabat entre Décembre 2020 et Septembre 2021. Nous avons analysé les données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives de nos patients.

Résultats : L'âge moyen est de 9 ans, le sexe ratio est 1,2. L'intervalle d'exposition moyen est 3,7 semaines. Tous les patients ont présenté une fièvre avec une atteinte multisystémique, 81% ont présenté des signes digestifs, 100% des signes cutanéomuqueux, 63% des signes cardiaques et 54% des signes neurologiques. Les marqueurs d'inflammations étaient constamment élevés, L'anémie (91%), l'hyperleucocytose neutrophile (91%), la lymphopénie (73%) sont constants. La PCR Covid-19 était négative et la sérologie SARS-Cov 2 type IgG était positive chez tous nos patients. Des signes échocardiographiques sont présents chez 54% des cas. Le traitement était à base d'immunoglobulines polyvalentes intraveineuses (IGIV) dans tous les cas associés à une corticothérapie dans 45% des cas et un traitement antiagrégant plaquettaire dans 91% des cas. L'évolution a été favorable chez tous nos patients.

Conclusion : Le MIS-C doit être évoqué chez les enfants présentant de la fièvre, une éruption cutanée, des céphalées, une tachypnée et des symptômes gastro-intestinaux tels que les vomissements, la diarrhée et les douleurs abdominales. Le choc cardiogénique est la principale complication. Les IGIV et la corticothérapie systémique sont la base du traitement.

Abstract

Title: Multisystem inflammatory syndrome in children: about a series of 11 patients and review of the literature

Author: Mohammed Imzil

Keywords: multisystemic inflammatory syndrome, children, SARS-CoV-2, Clinical cases.

Introduction: Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) has been temporally associated with COVID-19, usually 2 to 6 weeks following illness or exposure.

Materials and Methods: Descriptive retrospective study of a cohort of 11 patients with MIS-C treated in the pediatric department of the Mohamed V military hospital in Rabat between December 2020 and September 2021. We analyzed the epidemiological, clinical, biological, imaging, therapeutical and evolutionary data of our patients.

Results: The average age is 9 years, the sex ratio is 1,2. The average exposure gap is 3.7 weeks. All patients presented with fever with multivisceral involvement, 81% presented digestive signs, 100% mucocutaneous signs, 63% cardiac signs and 54% neurological signs. Inflammatory markers were consistently high. Anemia (91%), neutrophilic leukocytosis (91%), lymphopenia (73%) are constant. The Covid-19 RT-PCR was negative and the SARS-Cov2 IgG serology testing was positive in all our patients. 54% of our cases have echocardiographic signs. Treatment was based on polyvalent intravenous immunoglobulins (IVIG) in all cases associated with corticosteroid therapy in 45% of cases and antiplatelet therapy in 91% of cases. The outcome was favorable in all of our patients.

Conclusion: MIS-C should be considered in children with fever, rash, headache, tachypnea, and gastrointestinal symptoms such as vomiting, diarrhea, and abdominal pain. Cardiogenic shock is the main complication. IVIG and systemic corticosteroid therapy are the fundament of treatment.

الملخص

العنوان: متلازمة الالتهاب متعدد الأنظمة عند الأطفال: حول سلسلة من 11 مريضاً ومراجعة الأدبيات العلمية

المؤلف: محمد امزيل

الكلمات الأساسية: متلازمة الالتهاب متعدد الأنظمة ، الأطفال ، سارس كوف2، الحالات السريرية

مقدمة: تم وصف متلازمة الالتهاب متعدد الأنظمة عند الأطفال بالتزامن مع كوفيد19 من 2 إلى 6 أسابيع من المرض أو التعرض للفيروس

مواد الدراسة وطرقها: دراسة وصفية بأثر رجعي لمجموعة من 11 مريضاً يعانون من متلازمة الالتهاب متعدد الأنظمة عند الأطفال تم علاجهم في قسم الأطفال في مستشفى محمد الخامس العسكري في الرباط بين دجنبر 2020 وشتنبر 2021. قمنا بتحليل البيانات الوبائية والسريرية ، شبه السريرية ، العلاجية والتطورية لمرضاينا

النتائج: متوسط العمر 9 سنوات ونسبة الجنس 1.2 . متوسط فترة التعرض 3.7 أسابيع. جميع المرضى الذين يعانون من الحمى مع تدخل لعديد من الأنظمة ، 81 ٪ يعانون من علامات الجهاز الهضمي ، وعلامات جلدية مخاطية بنسبة 100 ٪ ، و 63 ٪ من العلامات القلبية و 54 ٪ من العلامات العصبية. كانت مؤشرات الالتهاب مرتفعة باستمرار ، كما كان فقر الدم (91٪) ، زيادة عدد الكريات البيضاء العدلات (91٪) ، وانخفاض اللمفاويات (73٪) متواجدين باستمرار. كان تفاعل البوليميراز المتسلسل كوفيد19 سلبياً وكان مصد مضاد الأجسام ج إيجابياً لجميع مرضانا. توجد علامات تخطيط صدى القلب في 54٪ من الحالات. اعتمد العلاج على الغلوبولين المناعي الوريدي متعدد التكافؤ في جميع الحالات بالإضافة إلى العلاج بالكورتيكوستيرويد في 45٪ من الحالات والعلاج بمضادات الصفيحات في 91٪ من الحالات. كانت تطور الحالات ملائمة لجميع مرضانا

الخلاصة: يجب أخذ بعين الاعتبار متلازمة الالتهاب متعدد الأنظمة عند الأطفال الذين يعانون من الحمى والطفح الجلدي وصداع الرأس وتسرع التنفس وأعراض الجهاز الهضمي مثل القيء والإسهال وآلام البطن. الصدمة القلبية هي من المضاعفات الرئيسية. العلاج العام بالكورتيكوستيرويد و الغلوبولين المناعي الوريدي هما أساس العلاج



ANNEXES



I. PROTOCOLE DE PRISE EN CHARGE

1. BILAN BIOLOGIQUE

a. Bilan inflammatoire :

CRP (très élevée), PCT (très élevée), orosomucoïde, dosage IL1-IL6, D-Dimères, albumine (hypoalbuminémie)

b. Bilan des atteintes :

-Hémodynamique : Lactates

-Respiratoire : Gaz du sang

-Cardiaque : Troponine, BNP, CPK

-Rénal : Ionogramme sanguin, urée, créatininémie

-Hémato : NFS, 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

-Ecouvillonnage cutané si plaie

-Coproculture/virologie des selles PL si atteinte neurologique

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

c. 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 d'un médecin de réanimation

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

Si diagnostic de PIMS confirmé :

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

o PEC en REANIMATION :

- Pose VVC, PA

- **Méthylprednisone** IV 2 mg/kg/j en deux fois Chez le < 12 mois ou si atteinte coronaire sévère faire bolus de Méthylprednisone 30mg/kg/j, max 1g : protocole Maladie de Kawasaki sévère

- **IGIV 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 Méthylprednisone jusqu'à 10 à 30mg/kg/j, discuter une seconde dose d'IGIV (si bonne réponse initiale et rechute secondaire) ou Immunomodulateurs Anakinra (anti-IL1) ou Tocilizumab (anti-IL6) ou Infliximab (anti-TNF α)
- Si ACR ou tableau de choc réfractaire aux thérapeutiques optimales : Discuter ECMO.

b. En cas de stabilité hémodynamique sans amine, lactates normaux mais enzymes cardiaques élevées (PEC EN USC PEDIATRIQUE :

- **Méthylprednisone IV** 2 mg/kg/j en deux fois
- **IGIV polyvalente** 1g/kg deux jours de suite (max 60g par cure)
- **Aspirine à dose antiagrégante** 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. SURVEILLANCE

a. Clinique :

Evolution rapidement favorable avec en moyenne sevrage des amines en 3 jours.

b. Thérapeutique :

- 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 antiagrégante pour une durée d'au moins 6 semaines.
- Traitement cardiologique à discuter avec cardiopédiatre : IEC/ Bêtabloquants.

c. Paraclinique :

- Biologique : recherche quotidienne de marqueurs biologiques de SAM, marqueurs inflammatoires
- ETT quotidienne (fonction myocardique, coronaire, épanchement)
- ECG quotidien (trouble du rythme compliquant une myocardite, anomalie de la repolarisation)
- IRM myocardique.

d. Suivi cardio (risque d'anévrisme coronaire à distance) et immunologiste

II. FICHE D'EXPLOITATION

I. IDENTITÉ:

Nom :

Age :

Sexe :

Domicile :

Niveau socio-économique :

Hospitalisation : DE :

DS :

II. MOTIF D'HOSPITALISATION :

-Fièvre :

-Signes digestifs :

-Toux:

-Rougeur Oculaire :

-Eruption cutanée :

-Myalgie :

-AEG :

Autres :

III. ANTÉCÉDENTS :

-Statut Vaccinal : complet :

à jour :

incomplet :

inconnu :

non vacciné :

-Vaccination récente : si oui, le vaccin administré :

-Retard psychomoteur :

-Retard Staturo-pondéral : (...DS)

-Obésité :

-Covid-19 : Notion de contact :

Infection :

Vaccination :

-Infection récente :

-Voyage récent :

-Tuberculose : Notion de contact :

Infection :

BCG :

- Prise médicamenteuse : si oui,

Autres :

IV. HISTOIRE DE LA MALADIE

Fièvre : Durée:(j) Délai de parution par rapport au Covid-19 :.....(j)

Chronologie des symptômes par rapport à la Fièvre :

Symptôme				Délai de parution par rapport à la Fièvre(j)
Douleur Abdominale	Oui		Non	
Diarrhée	Oui		Non	
Vomissements	Oui		Non	
Toux	Oui		Non	
Dyspnée	Oui		Non	
Orthopnée	Oui		Non	
Douleur Thoracique	Oui		Non	
Rougeur Oculaire	Oui		Non	
Adénopathie	Oui		Non	
Eruption cutanée	Oui		Non	
Atteinte muqueuse	Oui		Non	
Rougeur/Œdème des Ex.	Oui		Non	
Adénopathie	Oui		Non	
Myalgie	Oui		Non	
Céphalée	Oui		Non	
Trouble de conscience	Oui		Non	
Trouble de comportement	Oui		Non	
Convulsions	Oui		Non	

Autres :

.....

V. CLINIQUE À L'ADMISSION:

1. Examen général :

Température (°C) : TA (mm Hg) : / FC(bpm/min) :

FR (c/min) : SaO2 (%) :

Poids(Kg) : Taille(cm) : IMC(kg/m²) :

2. Signes digestifs :

Douleur Abdominale : Diarrhée : Vomissements :

Autres : Cliquez ici pour entrer du texte.

3. Signes cutanéomuqueux :

Conjonctivite :

Eruption cutanée : Morbilliforme Scarlatiniforme Autre :

Atteinte de la muqueuse buccale :

Rougeur/Œdème des extrémités :

Autres : Cliquez ici pour entrer du texte.

4. Signes respiratoires :

Toux : Dyspnée :

Autres : Cliquez ici pour entrer du texte.

5. Signes cardiaques :

Dyspnée d'effort : Orthopnée : Douleur thoracique : Souffle cardiaque :

Hépatomégalie : Reflux Hépto-jugulaire : Turgescence jugulaire :

Autres : Cliquez ici pour entrer du texte.

6. Signes neurologiques :

Syndrome Méningé : Céphalée : Confusion : Convulsions :

Autres Cliquez ici pour entrer du texte.

7. Troubles Hémodynamiques :

TRC >2s :

Pâleur cutanée :

Cyanose des extrémités :

8. Autres atteintes :

Adénopathie :

Myalgie :

Arthralgies :

.....

VI. BIOLOGIE :

1. Hémogramme/Crase Sanguine

Hémoglobine (g/dL)	
Hématocrite(%)	
Leucocytes (e/mm ³)	
Neutrophiles (e/mm ³)	
Lymphocytes (e/mm ³)	
Plaquettes (e/mm ³)	

TP(%)	
TCA rapport	
Fibrinogène (g/L)	
INR	

2. Marqueurs

d'inflammation/Marqueurs viscéraux/BHE :

CRP (mg/L)		Glycémie (g/L)	
VS (mm/h)		Urée (g/L)	
Ferritine (µg/L)		Créatinine (mg/L)	
Procalcitonine (ng/mL)		ASAT (UI/L)	
NA ⁺ (mmol/L)		ALAT (UI/L)	
K ⁺ (mmol/L)		BT (mg/L)	
Calcium total (mg/L)		BC(mg/L)	
Cholestérol total (g/L)		LDH (UI/L)	
C-HDL (g/L)		Albumine (g/L)	
C-LDL (g/L)		Troponine HS (ng/L)	
Triglycérides (g/L)		NT-ProBNP (pg/mL)	
D-Dimères (ng/mL)			

3. Tests : covid-19

Test Rapide Antigénique : oui non

Résultats :

RT-PCR quantitative : oui non :

Résultats :

Sérologie virale : oui : non :

Résultats :

4. Autres

Hémocultures : oui non :

Résultats :

Ponction Lominaire : oui non :

Résultats :

ECBU : oui non :

Résultats :

VII. IMAGERIE:

1. **Radio Thorax** : oui : non :

Résultats :

2. **Echocardiographie Trans thoracique** : oui : non :

Résultats :

Atteinte myocardique :

Atteinte Valvulaire :

Atteinte coronarienne :

Péricardite :

Autres

3. **Imagerie digestive** : oui : non : ; si oui préciser type :

Résultats :

VIII. TRAITEMENT :

1. IGIV : oui non

Modalité d'administration :

2. Corticostéroïdes : oui non

Modalité d'administration :

3. Antibiothérapie : oui non

Modalité d'administration :

4. Aspirine : oui non

Modalité d'administration :

5. Oxygénothérapie : oui non

Modalité :

Débit :

Durée :

6. Autres :

-

-

IX. EVOLUTION:

- Apyrexie : J

- Délai de disparition des signes digestifs :

- Délai de disparition des signes cutanéomuqueux :

- Délai de disparition des signes neurologiques :

-Délai de disparition des signes respiratoires :

-Délai de correction des troubles hémodynamiques :

-Délai de correction de la fonction myocardique :

X-Suivi :

<i>Date</i>				
<i>Biologie</i>				
<i>ECG</i>				
<i>Echocardiographie Trans thoracique</i>				
<i>IRM cardiaque</i>				
<i>Autres</i>				



RÉFÉRENCES



- [1] [En ligne]. WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020 [cité le 12 octobre 2021]. Disponible: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>
- [2] Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *The Lancet*. 2020;395(10237):1607-8. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31094-1
- [3] Paediatric Critical Care Society [En ligne]. 27 avril 2020. PICS Statement regarding novel presentation of multi-system inflammatory disease [cité le 10 octobre 2021]. Disponible: <https://pccsociety.uk/news/pics-statement-regarding-novel-presentation-of-multi-system-inflammatory-disease/>
- [4] [En ligne]. 21 septembre 2021. HAN Archive - 00432 | Health Alert Network (HAN) [cité le 10 octobre 2021]. Disponible: <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>
- [5] PIMS-TS in children. 2020;18.
- [6] Organisation mondiale de la Santé O mondiale de la S. [En ligne]. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19 [cité le 12 octobre 2021]. Disponible: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>

- [7] Licciardi F, Pruccoli G, Denina M, Parodi E, Taglietto M, Rosati S, et al. SARS-CoV-2–Induced Kawasaki-Like Hyperinflammatory Syndrome: A Novel COVID Phenotype in Children. *Pediatrics*. 2020;146(2):e20201711. DOI: 10.1542/peds.2020-1711
- [8] Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *The Lancet*. 2020;395(10239):1771-8. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31103-X
- [9] Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones CE, Shah P, et al. Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020;324(3):259. DOI: 10.1001/jama.2020.10369
- [10] Cheung EW, Zachariah P, Gorelik M, Boneparth A, Kernie SG, Orange JS, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome Related to COVID-19 in Previously Healthy Children and Adolescents in New York City. *JAMA*. 2020;324(3):294. DOI: 10.1001/jama.2020.10374
- [11] Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med*. 2020;383(4):334-46. DOI: 10.1056/NEJMoa2021680
- [12] CDC. Centers for Disease Control and Prevention [En ligne]. 11 février 2020. Healthcare Workers [cité le 12 octobre 2021]. Disponible: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/index.html>

- [13] [En ligne]. Technical guidance [cité le 12 octobre 2021]. Disponible: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance>
- [14] Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, Rosenthal EM, Muse A, Rowlands J, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. *N Engl J Med.* 2020;383(4):347-58. DOI: 10.1056/NEJMoa2021756
- [15] Harriet Lane Service (Johns Hopkins Hospital),, Helen Hughes, and Lauren Kahl. *The Harriet Lane Handbook: A Manual for Pediatric House Officers.* Twenty-first edition. Philadelphia, PA: Elsevier, 2018.
- [16] Lam E, Higgins V, Zhang L, Chan MK, Bohn MK, Trajcevski K, et al. Normative Values of High-Sensitivity Cardiac Troponin T and N-Terminal pro-B-Type Natriuretic Peptide in Children and Adolescents: A Study from the CALIPER Cohort. *The Journal of Applied Laboratory Medicine.* 2021;6(2):344-53. DOI: 10.1093/jalm/jfaa090
- [17] Caselli C, Cangemi G, Masotti S, Ragusa R, Gennai I, Del Ry S, et al. Plasma cardiac troponin I concentrations in healthy neonates, children and adolescents measured with a high sensitive immunoassay method. *Clinica Chimica Acta.* 2016;458:68-71. DOI: 10.1016/j.cca.2016.04.029
- [18] Kabeerdoss J, Pilania RK, Karkhele R, Kumar TS, Danda D, Singh S. Severe COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: immunological mechanisms, clinical manifestations and management. *Rheumatol Int.* 2021;41(1):19-32. DOI: 10.1007/s00296-020-04749-4

- [19] Organisation mondiale de la Santé. Syndrome inflammatoire multisystémique chez les enfants et les adolescents atteints de COVID-19 : note scientifique, 15 mai 2020 [En ligne]. Organisation mondiale de la Santé; 2020 [cité le 3 octobre 2021]. Rapport no WHO/2019-nCoV/Sci_Brief/Multisystem_Syndrome_Children/2020.1. Disponible: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332190>
- [20] CDC. Centers for Disease Control and Prevention [En ligne]. 11 février 2020. Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS) [cité le 3 octobre 2021]. Disponible: <https://www.cdc.gov/mis/mis-c/hcp/index.html>
- [21] RCPCH [En ligne]. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS) - guidance for clinicians [cité le 3 octobre 2021]. Disponible: <https://www.rcpch.ac.uk/resources/paediatric-multisystem-inflammatory-syndrome-temporally-associated-covid-19-pims-guidance>
- [22] Jiang L, Tang K, Levin M, Irfan O, Morris SK, Wilson K, et al. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020;20(11):e276-88. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30651-4
- [23] [En ligne]. Coronavirus disease (COVID-19) – World Health Organization [cité le 10 octobre 2021]. Disponible: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
- [24] Dallan C, Romano F, Siebert J, Politi S, Lacroix L, Sahyoun C. Septic shock presentation in adolescents with COVID-19. *The Lancet Child & Adolescent Health*. 2020;4(7):e21-3. DOI: 10.1016/S2352-4642(20)30164-4

- [25] Latimer G, Corriveau C, DeBiasi RL, Jantusch B, Delaney M, Jacquot C, et al. Cardiac dysfunction and thrombocytopenia-associated multiple organ failure inflammation phenotype in a severe paediatric case of COVID-19. *The Lancet Child & Adolescent Health*. 2020;4(7):552-4. DOI: 10.1016/S2352-4642(20)30163-2
- [26] Godfred-Cato S, Bryant B, Leung J, Oster ME, Conklin L, Abrams J, et al. COVID-19–Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children — United States, March–July 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(32):1074-80. DOI: 10.15585/mmwr.mm6932e2
- [27] Webb K, Abraham DR, Faleye A, McCulloch M, Rabie H, Scott C. Multisystem inflammatory syndrome in children in South Africa. *The Lancet Child & Adolescent Health*. 2020;4(10):e38. DOI: 10.1016/S2352-4642(20)30272-8
- [28] Li W, Tang Y, Shi Y, Chen Y, Liu E. Why multisystem inflammatory syndrome in children has been less commonly described in Asia? *Transl Pediatr*. 2020;9(6):873-5. DOI: 10.21037/tp-20-151
- [29] Davies P, Evans C, Kanthimathinathan HK, Lillie J, Brierley J, Waters G, et al. Intensive care admissions of children with paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) in the UK: a multicentre observational study. *The Lancet Child & Adolescent Health*. 2020;4(9):669-77. DOI: 10.1016/S2352-4642(20)30215-7

- [30] SPF. [En ligne]. Surveillance des cas de syndrome inflammatoire multi-systémique pédiatrique (PIMS ou MIS-C). Bilan au 15 juin 2021. [cité le 19 juillet 2021]. Disponible: <https://www.santepubliquefrance.fr/etudes-et-enquetes/surveillance-nationale-des-cas-de-syndrome-inflammatoire-multi-systemique-pediatrique-pims/documents/bulletin-national/surveillance-des-cas-de-syndrome-inflammatoire-multi-systemique-pediatrique-pims-ou-mis-c-.bilan-au-15-juin-2021>
- [31] Belay ED, Abrams J, Oster ME, Giovanni J, Pierce T, Meng L, et al. Trends in Geographic and Temporal Distribution of US Children With Multisystem Inflammatory Syndrome During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Pediatr.* 2021; DOI: 10.1001/jamapediatrics.2021.0630
- [32] Abrams JY, Oster ME, Godfred-Cato SE, Bryant B, Datta SD, Campbell AP, et al. Factors linked to severe outcomes in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the USA: a retrospective surveillance study. *The Lancet Child & Adolescent Health.* 2021;5(5):323-31. DOI: 10.1016/S2352-4642(21)00050-X
- [33] COVID-19 chez l'enfant au Maroc. :8.
- [34] Fernández-Sarmiento J, De Souza D, Jabornisky R, Gonzalez GA, Arias López M del P, Palacio G. Paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS-TS): a narrative review and the viewpoint of the Latin American Society of Pediatric Intensive Care (SLACIP) Sepsis Committee. *bmjpo.* 2021;5(1):e000894. DOI: 10.1136/bmjpo-2020-000894

- [35] Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Napoli RD. [En ligne]. 20 avril 2021. [Figure, SARS- CoV 2 Structure. Contributed by Rohan Bir Singh, MD; Made with Biorender.com] [cité le 11 juin 2021]. Disponible:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/figure/article-52171.image.f3/>
- [36] Pal M, Berhanu G, Desalegn C, Kandi V. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2): An Update. *Cureus*. 2020; DOI: 10.7759/cureus.7423
- [37] Wang M-Y, Zhao R, Gao L-J, Gao X-F, Wang D-P, Cao J-M. SARS-CoV-2: Structure, Biology, and Structure-Based Therapeutics Development. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10:587269. DOI: 10.3389/fcimb.2020.587269
- [38] Hamming I, Timens W, Bulthuis M, Lely A, Navis G, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol*. 2004;203(2):631-7. DOI: 10.1002/path.1570
- [39] Zhang T, Wu Q, Zhang Z. Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated with the COVID-19 Outbreak. *Current Biology*. 2020;30(7):1346-1351.e2. DOI: 10.1016/j.cub.2020.03.022
- [40] McMurray JC, May JW, Cunningham MW, Jones OY. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C), a Post-viral Myocarditis and Systemic Vasculitis—A Critical Review of Its Pathogenesis and Treatment. *Front Pediatr*. 2020;8:626182. DOI: 10.3389/fped.2020.626182

- [41] Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20–28 January 2020. *Eurosurveillance*. 2020;25(5). DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.5.2000062
- [42] Szymczak WA, Goldstein DY, Orner EP, Fecher RA, Yokoda RT, Skalina KA, et al. Utility of Stool PCR for the Diagnosis of COVID-19: Comparison of Two Commercial Platforms. Caliendo AM, directeur. *J Clin Microbiol*. 2020;58(9). DOI: 10.1128/JCM.01369-20
- [43] Felsenstein S, Willis E, Lythgoe H, McCann L, Cleary A, Mahmood K, et al. Presentation, Treatment Response and Short-Term Outcomes in Paediatric Multisystem Inflammatory Syndrome Temporally Associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS). *JCM*. 2020;9(10):3293. DOI: 10.3390/jcm9103293
- [44] Lee PY, Day-Lewis M, Henderson LA, Friedman KG, Lo J, Roberts JE, et al. Distinct clinical and immunological features of SARS-CoV-2-induced multisystem inflammatory syndrome in children. *Journal of Clinical Investigation*. 2020;130(11):5942-50. DOI: 10.1172/JCI141113
- [45] Nakra N, Blumberg D, Herrera-Guerra A, Lakshminrusimha S. Multi-System Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Following SARS-CoV-2 Infection: Review of Clinical Presentation, Hypothetical Pathogenesis, and Proposed Management. *Children*. 2020;7(7):69. DOI: 10.3390/children7070069

- [46] Rowley AH. Understanding SARS-CoV-2-related multisystem inflammatory syndrome in children. *Nat Rev Immunol.* 2020;20(8):453-4. DOI: 10.1038/s41577-020-0367-5
- [47] Hoepel W, Chen H-J, Geyer CE, Allahverdiyeva S, Manz XD, de Taeye SW, et al. High titers and low fucosylation of early human anti-SARS-CoV-2 IgG promote inflammation by alveolar macrophages. *Sci Transl Med.* 2021;13(596):eabf8654. DOI: 10.1126/scitranslmed.abf8654
- [48] Rowley AH, Shulman ST, Arditi M. Immune pathogenesis of COVID-19-related multisystem inflammatory syndrome in children. *Journal of Clinical Investigation.* 2020;130(11):5619-21. DOI: 10.1172/JCI143840
- [49] Cheng MH, Zhang S, Porritt RA, Noval Rivas M, Paschold L, Willscher E, et al. Superantigenic character of an insert unique to SARS-CoV-2 spike supported by skewed TCR repertoire in patients with hyperinflammation. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2020;117(41):25254-62. DOI: 10.1073/pnas.2010722117
- [50] Gruber CN, Patel RS, Trachtman R, Lepow L, Amanat F, Krammer F, et al. Mapping Systemic Inflammation and Antibody Responses in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). *Cell.* 2020;183(4):982-995.e14. DOI: 10.1016/j.cell.2020.09.034

- [51] Rostad CA, Chahroudi A, Mantus G, Lapp SA, Teherani M, Macoy L, et al. Quantitative SARS-CoV-2 Serology in Children With Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-C). *Pediatrics*. 2020;146(6):e2020018242. DOI: 10.1542/peds.2020-018242
- [52] Anderson EM, Diorio C, Goodwin EC, McNerney KO, Weirick ME, Gouma S, et al. SARS-CoV-2 antibody responses in children with MIS-C and mild and severe COVID-19. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 18 août 2020 [cité le 5 octobre 2021]. Disponible: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.08.17.20176552>
- [53] Belhadjer Z, Méot M, Bajolle F, Khraiche D, Legendre A, Abakka S, et al. Acute Heart Failure in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in the Context of Global SARS-CoV-2 Pandemic. *Circulation*. 2020;142(5):429-36. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360
- [54] Ramcharan T, Nolan O, Lai CY, Prabhu N, Krishnamurthy R, Richter AG, et al. 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. *Pediatr Cardiol*. 2020;41(7):1391-401. DOI: 10.1007/s00246-020-02391-2
- [55] Pouletty M, Borocco C, Ouldali N, Caseris M, Basmaci R, Lachaume N, et al. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): a multicentre cohort. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(8):999-1006. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-217960

- [56] [En ligne]. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [cité le 5 octobre 2021]. Disponible: <https://covid19.who.int>
- [57] Ramaswamy A, Brodsky NN, Sumida TS, Comi M, Asashima H, Hoehn KB, et al. Immune dysregulation and autoreactivity correlate with disease severity in SARS-CoV-2-associated multisystem inflammatory syndrome in children. *Immunity*. 2021;54(5):1083-1095.e7. DOI: 10.1016/j.immuni.2021.04.003
- [58] Miller J, Cantor A, Zachariah P, Ahn D, Martinez M, Margolis KG. Gastrointestinal Symptoms as a Major Presentation Component of a Novel Multisystem Inflammatory Syndrome in Children That Is Related to Coronavirus Disease 2019: A Single Center Experience of 44 Cases. *Gastroenterology*. 2020;159(4):1571-1574.e2. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.05.079
- [59] Toubiana J, Poirault C, Corsia A, Bajolle F, Fourgeaud J, Angoulvant F, et al. Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. *BMJ*. 2020;m2094. DOI: 10.1136/bmj.m2094
- [60] Capone CA, Subramony A, Sweberg T, Schneider J, Shah S, Rubin L, et al. Characteristics, Cardiac Involvement, and Outcomes of Multisystem Inflammatory Syndrome of Childhood Associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 Infection. *The Journal of Pediatrics*. 2020;224:141-5. DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.06.044

- [61] Abrams JY, Godfred-Cato SE, Oster ME, Chow EJ, Koumans EH, Bryant B, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: A Systematic Review. *The Journal of Pediatrics*. 2020;226:45-54.e1. DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.08.003
- [62] Zhao Y, Yin L, Patel J, Tang L, Huang Y. The inflammatory markers of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) and adolescents associated with COVID-19: A meta-analysis. *J Med Virol*. 2021;93(7):4358-69. DOI: 10.1002/jmv.26951
- [63] Hoste L, Van Paemel R, Haerynck F. Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: a systematic review. *Eur J Pediatr*. 2021; DOI: 10.1007/s00431-021-03993-5
- [64] Martha JW, Wibowo A, Pranata R. Hypocalcemia is associated with severe COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2021;15(1):337-42. DOI: 10.1016/j.dsx.2021.01.003
- [65] Frontera JA, Valdes E, Huang J, Lewis A, Lord AS, Zhou T, et al. Prevalence and Impact of Hyponatremia in Patients With Coronavirus Disease 2019 in New York City. *Critical Care Medicine*. 2020;48(12):e1211-7. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004605
- [66] Gheorghe G, Ilie M, Bungau S, Stoian AMP, Bacalbasa N, Diaconu CC. Is There a Relationship between COVID-19 and Hyponatremia? *Medicina*. 2021;57(1):55. DOI: 10.3390/medicina57010055

- [67] Cantor A, Miller J, Zachariah P, DaSilva B, Margolis K, Martinez M. Acute Hepatitis Is a Prominent Presentation of the Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: A Single-Center Report. *Hepatology*. 2020;72(5):1522-7. DOI: 10.1002/hep.31526
- [68] Zhang Y, Zheng L, Liu L, Zhao M, Xiao J, Zhao Q. Liver impairment in COVID-19 patients: A retrospective analysis of 115 cases from a single centre in Wuhan city, China. *Liver Int*. 2020;40(9):2095-103. DOI: 10.1111/liv.14455
- [69] Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020;m1091. DOI: 10.1136/bmj.m1091
- [70] Huang J, Cheng A, Kumar R, Fang Y, Chen G, Zhu Y, et al. Hypoalbuminemia predicts the outcome of COVID-19 independent of age and co-morbidity. *J Med Virol*. 2020;92(10):2152-8. DOI: 10.1002/jmv.26003
- [71] Consiglio CR, Cotugno N, Sardh F, Pou C, Amodio D, Rodriguez L, et al. The Immunology of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with COVID-19. *Cell*. 2020;183(4):968-981.e7. DOI: 10.1016/j.cell.2020.09.016
- [72] Hemmer B, Nessler S, Zhou D, Kieseier B, Hartung H-P. Immunopathogenesis and immunotherapy of multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol*. 2006;2(4):201-11. DOI: 10.1038/ncpneuro0154

- [73] Bayry J, Lacroix-Desmazes S, Kazatchkine MD, Kaveri SV. Monoclonal antibody and intravenous immunoglobulin therapy for rheumatic diseases: rationale and mechanisms of action. *Nat Rev Rheumatol.* 2007;3(5):262-72. DOI: 10.1038/ncprheum0481
- [74] Ephrem A, Misra N, Hassan G, Dasgupta S, Delignat S, Van Huyen J-PD, et al. Immunomodulation of autoimmune and inflammatory diseases with intravenous immunoglobulin. *Clin ExperMed.* 2005;5(4):135-40. DOI: 10.1007/s10238-005-0079-y
- [75] Krumbholz M, Theil D, Derfuss T, Rosenwald A, Schrader F, Monoranu C-M, et al. BAFF is produced by astrocytes and up-regulated in multiple sclerosis lesions and primary central nervous system lymphoma. *Journal of Experimental Medicine.* 2005;201(2):195-200. DOI: 10.1084/jem.20041674
- [76] Le pottier L, Bendaoud B, Dueymes M, Daridon C, Youinou P, Shoenfeld Y, et al. BAFF, a New Target for Intravenous Immunoglobulin in Autoimmunity and Cancer. *J Clin Immunol.* 2007;27(3):257-65. DOI: 10.1007/s10875-007-9082-2
- [77] Anthony RM, Nimmerjahn F, Ashline DJ, Reinhold VN, Paulson JC, Ravetch JV. Recapitulation of IVIG Anti-Inflammatory Activity with a Recombinant IgG Fc. *Science.* 2008;320(5874):373-6. DOI: 10.1126/science.1154315
- [78] Samuelsson A, Towers TL, Ravetch JV. Anti-inflammatory Activity of IVIG Mediated Through the Inhibitory Fc Receptor. *Science.* 2001;291(5503):484-6. DOI: 10.1126/science.291.5503.484

- [79] Nimmerjahn F, Ravetch JV. Anti-Inflammatory Actions of Intravenous Immunoglobulin. *Annu Rev Immunol.* 2008;26(1):513-33. DOI: 10.1146/annurev.immunol.26.021607.090232
- [80] Vassilev TL, Kazatchkine MD, Duong Van Huyen JP, Mekrache M, Bonnin E, Mani JC, et al. Inhibition of cell adhesion by antibodies to Arg-Gly-Asp (RGD) in normal immunoglobulin for therapeutic use (intravenous immunoglobulin, IVIg). *Blood.* 1999;93(11):3624-31.
- [81] Kobayashi T, Saji T, Otani T, Takeuchi K, Nakamura T, Arakawa H, et al. Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease (RAISE study): a randomised, open-label, blinded-endpoints trial. *The Lancet.* 2012;379(9826):1613-20. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61930-2
- [82] Yen C-Y, Hung M-C, Wong Y-C, Chang C-Y, Lai C-C, Wu K-G. Role of intravenous immunoglobulin therapy in the survival rate of pediatric patients with acute myocarditis: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2019;9(1):10459. DOI: 10.1038/s41598-019-46888-0
- [83] Chen HS, Wang W, Wu S, Liu JP. Corticosteroids for viral myocarditis. Cochrane Heart Group, directeur. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2013;2021(4). DOI: 10.1002/14651858.CD004471.pub3
- [84] Kaushik A, Gupta S, Sood M, Sharma S, Verma S. A Systematic Review of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 Infection. *Pediatric Infectious Disease Journal.* 2020;39(11):e340-6. DOI: 10.1097/INF.0000000000002888

- [85] Bowen A, Miller AD, Zambrano LD, Wu MJ, Oster ME, Godfred-Cato S, et al. Demographic and Clinical Factors Associated With Death Among Persons <21 Years Old With Multisystem Inflammatory Syndrome in Children—United States, February 2020–March 2021. *Open Forum Infectious Diseases*. 2021;8(8):ofab388. DOI: 10.1093/ofid/ofab388
- [86] CDC. Centers for Disease Control and Prevention [En ligne]. 28 mars 2020. COVID Data Tracker [cité le 20 octobre 2021]. Disponible: <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker>
- [87] [En ligne]. 21 mai 2020. Webinar May 19, 2020 - Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [cité le 20 octobre 2021]. Disponible: https://emergency.cdc.gov/coca/calls/2020/callinfo_051920.asp?deliver_yName=USCDC_1052-DM28623
- [88] Theocharis P, Wong J, Pushparajah K, Mathur SK, Simpson JM, Pascall E, et al. Multimodality cardiac evaluation in children and young adults with multisystem inflammation associated with COVID-19. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2021;22(8):896-903. DOI: 10.1093/ehjci/jeaa212
- [89] O’Leary ST, Maldonado YA. Myocarditis After SARS-CoV-2 Vaccination: True, True, and... Related? *Pediatrics*. 2021;148(3):e2021052644. DOI: 10.1542/peds.2021-052644

- [90] Salzman MB, Huang C-W, O'Brien CM, Castillo RD. Multisystem Inflammatory Syndrome after SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 Vaccination. *Emerg Infect Dis.* 2021;27(7):1944-8. DOI: 10.3201/eid2707.210594
- [91] Blumenthal JA, Burns JP. Complexities of the COVID-19 vaccine and multisystem inflammatory syndrome in children. *Pediatr Invest.* 2020;4(4):299-300. DOI: 10.1002/ped4.12232
- [92] Henter J-I, Horne A, Aricó M, Egeler RM, Filipovich AH, Imashuku S, et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer.* 2007;48(2):124-31. DOI: 10.1002/pbc.21039

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أنا أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- وأنا أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- وأنا أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشرفي في جاعلا صحة مريض هدي الأول .
- وأنا لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- وأنا أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- وأنا أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- وأنا أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- وأنا أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- وأنا لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله .

والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



جامعة محمد الخامس بالرباط
Université Mohammed V de Rabat

أطروحة رقم: 407

سنة: 2021

متلازمة الالتهاب متعدد الأنظمة عند الأطفال: حول سلسلة من 11 مريضا ومراجعة الأدبيات العلمية

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: / / 2021

من طرف

السيد محمد إمزيل

المزاد في 03 دجنبر 1993 بالدار البيضاء

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية: متلازمة الالتهاب متعدد الأنظمة؛ الأطفال؛ سارس كوف 2؛
الحالات السريرية

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد عمر أكادر

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيد رشيد أبي القاسم

أستاذ في طب الأطفال

عضو

السيدة أمال الحساني

أستاذة في طب الأطفال

عضو

السيدة ماري الكباري

أستاذة في طب الأطفال

عضو

السيد عبد الحكيم وراعي

أستاذ في طب الأطفال