



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2023

Thèse N° 294

**SYNDROME INFLAMMATOIRE MULTISYSTEMIQUE
PEDIATRIQUE / MIS-C Expérience du service de
réanimation pédiatrique au CHU MED6**

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 13 /07 /2023

PAR

Mlle. **AYA AJEDDIG**

Née Le 20 Mai 1996 à AGADIR

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

PIMS –Misc –Syndrome multi systémique inflammatoire–Syndrome de kawasaki-
Anévrisme coronaire – Immunoglobulines.

JURY

M. M. BOURROUS

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

M. S. YOUNOUS

Professeur d'Anesthésie–Réanimation

RAPPORTEUR

M. N. RADA

Professeur de Pédiatrie

Mme. H. NASSIH

Professeur de Pédiatrie

} JUGES

رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ
الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَىٰ وَالِدَيَّ
وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ
وَأَدْخِلْنِي بِرَحْمَتِكَ فِي عِبَادِكَ
الصَّالِحِينَ

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 strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



***LISTE DES
PROFESSEURS***



**UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH**

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI
Vice doyenne à la Recherche et la Coopération : Pr. Hanane RAISS
Vice doyenne aux Affaires Pédagogiques : Pr. Ghizlane DRAISS
Vice doyen chargé de la Pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

LISTE NOMINATIVE DU PERSONNEL ENSEIGNANTS CHERCHEURS PERMANANT

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialité
01	BOUSKRAOUI Mohammed (Doyen)	P.E.S	Pédiatrie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
04	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
05	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
06	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
07	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
08	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
09	KISSANI Najib	P.E.S	Neurologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie

12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie
16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	ZOUHAIR Said	P.E.S	Microbiologie
18	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
19	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
20	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
21	BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
22	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
23	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
24	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
25	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
26	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
27	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
28	ABOULFALAH Abderrahim	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
29	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
30	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
31	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
34	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
35	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
36	AIT AMEUR Mustapha	P.E.S	Hématologie biologique
37	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique

38	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
39	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
40	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
41	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
42	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
43	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
44	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
45	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
46	EL HOUDZI Jamila	P.E.S	Pédiatrie
47	FOURAJI Karima	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
48	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
49	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
50	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
51	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
52	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
53	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
54	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
55	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
56	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
57	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
58	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
59	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
60	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
61	HAJJI Ibtissam	P.E.S	Ophtalmologie
62	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métabolique
63	ABOU EL HASSAN Taoufik	P.E.S	Anesthésie-réanimation

64	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
65	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
66	ABOUSSAIR Nistrine	P.E.S	Génétique
67	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
68	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
69	MADHAR Si Mohamed	P.E.S	Traumato-orthopédie
70	EL HAOURY Hanane	P.E.S	Traumato-orthopédie
71	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
72	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
73	LAKMICHI Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
74	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
75	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
76	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
77	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
78	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
79	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
80	GHOUNDALE Omar	P.E.S	Urologie
81	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
82	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
83	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
84	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
85	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
86	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
87	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
88	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
89	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie

90	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
91	BELKHOUS Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
92	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
93	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
94	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
95	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
96	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
97	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
98	BOURRAHOUEAT Aicha	P.E.S	Pédiatrie
99	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
100	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
101	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
102	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
103	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
104	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
105	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
106	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
107	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
108	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
109	BASSIR Ahlam	P.E.S	Gynécologie obstétrique
110	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie obstétrique
111	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
112	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
113	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
114	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
115	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation

116	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
117	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
118	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
119	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
120	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
121	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
122	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
123	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
124	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
125	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
126	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
127	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
128	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
129	LAKOUICHMI Mohammed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
130	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
131	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
132	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
133	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
134	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
135	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
136	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
137	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
138	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
139	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
140	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie

141	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
142	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
143	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
144	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
145	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
146	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
147	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
148	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
149	NADER Youssef	Pr Ag	Traumatologie-orthopédie
150	SEDDIKI Rachid	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
151	ARABI Hafid	Pr Ag	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
152	BELHADJ Ayoub	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
153	BOUZERDA Abdelmajid	Pr Ag	Cardiologie
154	ARSALANE Adil	Pr Ag	Chirurgie thoracique
155	ABDELFETTAH Youness	Pr Ag	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
156	REBAHI Houssam	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
157	BENNAOUI Fatiha	Pr Ag	Pédiatrie
158	ZOUIZRA Zahira	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
159	SEBBANI Majda	Pr Ag	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
160	ABDOU Abdessamad	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
161	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag	Radiologie
162	ESSADI Ismail	Pr Ag	Oncologie médicale
163	MESSAOUDI Redouane	Pr Ag	Ophthalmologie
164	ALJALIL Abdelfattah	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
165	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag	Psychiatrie

166	RHARRASSI Issam	Pr Ag	Anatomie-patologique
167	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag	Néphrologie
168	JANAH Hicham	Pr Ag	Pneumo-phtisiologie
169	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
170	ELBAZ Meriem	Pr Ag	Pédiatrie
171	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
172	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
173	GEBRATI Lhoucine	Pr Hab	Chimie
174	FDIL Naima	Pr Hab	Chimie de coordination bio-organique
175	LOQMAN Souad	Pr Ass	Microbiologie et toxicologie environnementale
176	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
177	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
178	MILOUDI Mouhcine	Pr Ag	Microbiologie-virologie
179	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
180	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
181	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
182	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
183	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
184	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
185	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
186	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie
187	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
188	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
189	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
190	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
191	DAMI Abdallah	Pr Ass	Médecine Légale

192	AZIZ Zakaria	Pr Ass	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
193	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
194	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
195	EL FAKIRI Karima	Pr Ass	Pédiatrie
196	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
197	LAHMINI Widad	Pr Ag	Pédiatrie
198	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
199	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
200	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
201	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
202	SAYAGH Sanae	Pr Ass	Hématologie
203	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
204	DOUIREK Fouzia	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
205	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ass	Parasitologie mycologie
206	BELARBI Marouane	Pr Ass	Néphrologie
207	AMINE Abdellah	Pr Ass	Cardiologie
208	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ass	Cardiologie
209	WARDA Karima	Pr Ass	Microbiologie
210	EL AMIRI My Ahmed	Pr Ass	Chimie de Coordination bio-organique
211	CHAHBI Zakaria	Pr Ass	Maladies infectieuses
212	MEFTAH Azzelarab	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
213	ROUKHSI Redouane	Pr Ass	Radiologie
214	EL GAMRANI Younes	Pr Ass	Gastro-entérologie
215	ARROB Adil	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
216	SALLAHI Hicham	Pr Ass	Traumatologie-orthopédie
217	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ass	Anatomie
218	DARFAOUI Mouna	Pr Ass	Radiothérapie
219	EL-QADIRY Rabiyy	Pr Ass	Pédiatrie

220	ELJAMILI Mohammed	Pr Ass	Cardiologie
221	HAMRI Asma	Pr Ass	Chirurgie Générale
222	ELATIQUI Oumkeltoum	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
223	BENZALIM Meriam	Pr Ass	Radiologie
224	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ass	Biochimie
225	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ass	Microbiologie-virologie
226	HAJHOUI Farouk	Pr Ass	Neurochirurgie
227	EL KHASSOUI Amine	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
228	SBAAI Mohammed	Pr Ass	Parasitologie-mycologie
229	FASSI Fihri Mohamed jawad	Pr Ass	Chirurgie générale
230	BENCHAFAI Ilias	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
231	SLIOUI Badr	Pr Ass	Radiologie
232	EL JADI Hamza	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
233	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ass	Anatomie pathologique
234	YAHYAOUI Hicham	Pr Ass	Hématologie
235	ABALLA Najoua	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
236	MOUGUI Ahmed	Pr Ass	Rhumatologie
237	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
238	AABBASSI Bouchra	Pr Ass	Pédopsychiatrie
239	SBAI Asma	Pr Ass	Informatique
240	HAZIME Raja	Pr Ass	Immunologie
241	CHEGGOUR Mouna	Pr Ass	Biochimie
242	RHEZALI Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
243	ZOUITA Btissam	Pr Ass	Radiologie
244	MOULINE Souhail	Pr Ass	Microbiologie-virologie
245	AZIZI Mounia	Pr Ass	Néphrologie
246	BENYASS Youssef	Pr Ass	Traumato-orthopédie

247	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ass	Dermatologie
248	YANISSE Siham	Pr Ass	Pharmacie galénique
249	DOULHOUSNE Hassan	Pr Ass	Radiologie
250	KHALLIKANE Said	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
251	BENAMEUR Yassir	Pr Ass	Médecine nucléaire
252	ZIRAOUI Oualid	Pr Ass	Chimie thérapeutique
253	IDALENE Malika	Pr Ass	Maladies infectieuses
254	LACHHAB Zineb	Pr Ass	Pharmacognosie
255	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ass	Dermatologie
256	AHBALA Tariq	Pr Ass	Chirurgie générale
257	LALAOUI Abdessamad	Pr Ass	Pédiatrie
258	ESSAFTI Meryem	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
259	RACHIDI Hind	Pr Ass	Anatomie pathologique
260	FIKRI Oussama	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
261	EL HAMDAOUI Omar	Pr Ass	Toxicologie
262	EL HAJJAMI Ayoub	Pr Ass	Radiologie
263	BOUMEDIANE El Mehdi	Pr Ass	Traumato-orthopédie
264	RAFI Sana	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
265	JEBRANE Ilham	Pr Ass	Pharmacologie
266	LAKHDAR Youssef	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
267	LGHABI Majida	Pr Ass	Médecine du Travail
268	AIT LHAJ El Houssaine	Pr Ass	Ophtalmologie
269	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Pr Ass	Chirurgie générale
270	EL MOUHAFID Faisal	Pr Ass	Chirurgie générale

LISTE ARRETEE LE 04/10/2023



DEDICACES





Tout d'abord à ALLAH

Le tout puissant et miséricordieux, qui m'a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

Qui m'a inspirée et guidée dans le bon chemin, Je lui dois ce que je suis devenue.

Louanges et remerciements pour sa clémence et sa miséricorde.

الْحَمْدُ لِلَّهِ الَّذِي بِنِعْمَتِهِ تَتِمُّ الصَّالِحَاتُ

وَمَا تَوْفِيقِي إِلَّا بِاللَّهِ

*Qui m'a inspiré
Qui m'a guidé dans le bon chemin
Je vous dois ce que je suis devenue Louanges et
remerciements Pour votre clémence et miséricorde*



*En guise de reconnaissance et avec beaucoup d'amour et de respect je dédie cette thèse à
Tous ceux qui ont contribué de près
ou de loin à faire de moi ce que je suis aujourd'hui.*



*A la mémoire de ma grand-mère Kelthoum et Mí Rqia :
Rien au monde ne peut décrire le grand amour que j'approuvais pour
vous. Puisse Dieu tout puissant vous accorder sa clémence, sa miséricorde et
vous accueillir dans son saint paradis.*

A ma Mère, ma source d'Amour et d'Inspiration

Il y a tant de choses que j'aimerais te dire mais les mots ont parfois du mal à franchir mes lèvres. Alors je te les écris. Même si tu sais ce que je ressens, j'éprouve aujourd'hui cette envie, ce besoin de laisser sur papier une trace de mon amour pour toi. Aujourd'hui, je veux te dire merci. Merci pour tout ce que tu as fait pour moi tout au long de ma vie. Tu as été mon rocher, ma source de force et ma boussole. Tu étais toujours là pour m'épauler, pour me combler de soutien et d'amour pendant mon parcours. Tu me donnais la force pour continuer quel que soit mes résultats, tu partageais mes souffrances, ma joie avec chaque examen, de semestre en semestre, d'année en année. En médecine, nous avons grandi ensemble, nous nous sommes battus ensemble et le voilà le fruit ! J'espère avoir été à la hauteur de tes attentes et avoir répondu aux espoirs que tu as fondés en moi. Je n'aurais jamais pu arriver là où je suis aujourd'hui sans toi. Tu as toujours été à mes côtés, me soutenant dans toutes mes décisions, même lorsque tu n'étais pas d'accord. Tu as été ma plus grande inspiration et mon modèle. Tu m'as appris à être forte, à être persévérante, à ne jamais abandonner. Aujourd'hui, je dédie ma thèse de doctorat en médecine à toi, maman. Je ne serais pas là où je suis aujourd'hui sans ton soutien inconditionnel, ta patience et ton amour. Cette thèse n'est pas seulement un accomplissement personnel, c'est aussi un témoignage de tout ce que tu as fait pour moi. Je voulais te remercier pour tout ce que tu as sacrifié pour moi, pour toutes les nuits blanches passées à m'aider à étudier, pour toutes les fois où tu as dû veiller tard avec moi, pour m'aider à bosser ou juste parce que j'étais de garde. Tu m'as enseigné que la réussite ne vient pas sans effort, que le travail acharné et la persévérance sont les clés du succès. Tu m'as encouragé à me battre pour mes rêves, même lorsque cela semblait impossible. Tu as été mon soutien inconditionnel, ma confidente et ma meilleure amie.

Je suis fière de dire que je suis ta fille et que je t'aime plus que tout au monde. Cette thèse est dédiée à toi, maman, en reconnaissance de tout ce que tu as fait pour moi et pour m'aider à atteindre mes rêves. J'espère que cela te rappellera à quel point tu es importante pour moi, à quel point je t'aime et à quel point je suis reconnaissante pour tout ce que tu as fait. Qu'Allah Tout Puissant te comble de santé, de prospérité ainsi que toutes les bonnes choses que tu mérites en te procurant une longue vie.

Je t'aime Mamati.

Au meilleur Papa du monde... De tous les pères, tu es le meilleur, A mon premier amour, Mon âme ... mon refuge ... mon idole...le jour tant attendu est enfin arrivé.

Quoique je puisse dire ou écrire, je ne pourrais jamais exprimer ma grande affection, ma profonde reconnaissance et ma fierté d'être ta fille. Mon papa, mon premier maître, ma source de sécurité Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain je ferai de mon mieux pour être votre fierté et ne jamais vous décevoir. Tu as su être le meilleur exemple pour moi, par tes qualités humaines, ta persévérance et perfectionnisme. Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Depuis, ce jour où je devais venir ~~passer~~ mon concours et tu étais là hormis que tu étais gravement malade. Je ne peux point exprimer à quel point je suis reconnaissante pour tout ce que tu as fait pour moi tout au long de ma vie. Tu as toujours été présent pour moi, m'offrant ton soutien, ton amour et ta sagesse. Aujourd'hui, j'ai atteint un jalon important dans ma vie académique. C'est un accomplissement que je n'aurais jamais pu atteindre sans ton encouragement, ton soutien et ta patience. Tu as toujours été là pour m'encourager à poursuivre mes rêves, à me donner des conseils avisés et à me montrer comment faire face aux défis de la vie.

Tu as toujours été mon modèle et mon inspiration, et j'espère que cette thèse te rappellera à quel point je suis reconnaissante pour tout ce que tu as fait pour moi. Tu m'as appris à être courageuse, à travailler dur et à viser haut, à pardonner et à aimer. Tu as été mon mentor, mon ami et mon guide tout au long de ma vie. Tu m'as appris l'importance de l'éducation, de l'intégrité et de la persévérance. Sans toi, je n'aurais jamais pu atteindre ce niveau d'éducation et de réussite professionnelle. Tu as su m'inculquer les valeurs nobles de la vie, m'apprendre le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité.

Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Je sais que tu as trop attendu ce jour et saches que c'est grâce à toi que j'ai pu réussir. Tu donnes sans compter, tu pardonnes sans blâmer, et tu m'as toujours laissé le choix de prendre mes décisions de vie.

J'aimerais pouvoir te rendre tout l'amour et la dévotion que tu nous as offerts, mais une vie entière n'y suffirait pas. J'espère au moins que ce mémoire y contribuera en partie. Les mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon respect, ma considération, ma reconnaissance et mon amour éternel.

Merci d'avoir toujours été là pour moi à me guider. Aujourd'hui je deviens médecin et c'est grâce à toi. Ce travail est ton œuvre, toi qui m'as donné tant de choses et continue à le faire. Que Dieu te protège et te prête longue vie. Je t'aime infiniment Babati.

A mes deux sœurs Doha et Neuaama,

Aucun mot ne décrira assez la chance que j'ai d'avoir deux magnifiques sœurs comme vous. Je vous ai vue grandir et devenir des jeunes femmes intelligentes. Vous ne lâchez jamais rien et vous travaillez dur comme fer pour arriver à vos objectifs. Je suis fière de vous et je vous aime fort. Merci pour tout le bonheur dont vous me comblez par votre existence. J'espère avoir été pour vous la sœur dont vous aviez besoin, et je vous promets que je surveillerai toujours vos arrières et qu'on traversera ensemble toutes les épreuves. Je vous aime au-delà des Etoiles et je vous dédie ce travail en témoignage de mon attachement et de ma profonde reconnaissance.

A mon Doudou, My businesswoman,

Malgré que ça m'ennuie fortement de te l'avouer, cette fois-ci je ne te le cacherais pas, mon enfance fut meilleure principalement grâce à toi. J'en garde des souvenirs rythmés par tes rires, tes jeux et tes farces souvent sournoises. Les moments de joie inoubliables que nous avons partagés resteront gravés dans ma mémoire pour toujours. Que ce soit nos fous rires complices, nos jeux improvisés ou nos aventures audacieuses, chaque instant passé avec toi a été empreint de bonheur et de complicité. Tu as su rendre les moments simples en souvenirs précieux qui illuminent ma vie. J'ai eu la chance incroyable de pouvoir partager avec toi toutes les étapes de ma vie. De nos premiers pas hésitants à nos grands voyages d'aventure, tu as été ma complice de tous les instants. Nous avons partagé nos rêves, nos peines, nos réussites et nos échecs. Tu as été celle qui a séché mes larmes, encouragé mes ambitions et célébré mes victoires, tu m'as toujours soutenu peu importe ma décision, et tu me résonnes quand tu sais que j'en ai besoin. Que notre lien fraternel continue de grandir et de s'épanouir au fil du temps. Puissions-nous traverser de nouveaux défis, rire aux éclats, créer de nouveaux souvenirs et nous soutenir mutuellement dans les hauts et les bas de la vie. Je sais que notre amour et notre complicité resteront intacts, quels que soient les chemins que nous emprunterons. Je suis fière de la femme que tu deviens, que Dieu te protège et t'exauce tes rêves !

Je t'aime de tout mon cœur et je suis reconnaissante d'avoir une personne aussi spéciale que toi dans ma vie.

Ma Nounou, ma bouclette blonde,

Cette dédicace est une déclaration d'amour et de reconnaissance pour toi. Tu es un véritable rayon de joie, toujours douce et bienveillante. Ta présence dans ma vie est un réconfort constant, et je suis fière de la personne extraordinaire que tu es devenue. Tu as toujours été là pour moi, écoutant mes plaintes incessantes et me défendant à chaque instant.

Tu ne peux point imaginer à quel point je suis fière de tes choix de vie et de tes études. Tu as fait preuve de détermination et de courage pour poursuivre tes rêves, et cela m'inspire énormément. Ta passion et ton engagement sont un exemple pour nous tous. Continue à suivre ton propre chemin avec confiance, car je suis certaine que tu accompliras de grandes choses.

Je t'aime telle que tu es, avec tes qualités uniques et tes petites imperfections. Ta ténacité et ta douceur sont une combinaison précieuse qui te rendent si spéciale à mes yeux. Je te remercie du fond du cœur pour tous les câlins réconfortants que tu m'offres, et pour ces magnifiques massages qui me soulagent chaque fois que tu sens que j'en ai besoin. Ta capacité à prendre soin des autres est un don précieux.

Tu es et seras toujours ma petite sœur, un précieux trésor qui illumine ma vie. Tu es un bébé à mes yeux, quelqu'un que je chérirai toujours.

Je te promets d'être là pour toi à chaque étape de ta vie, te soutenant, t'encourageant et t'aimant inconditionnellement. Ma petite sœur, sache que tu es aimée plus que les mots ne pourront jamais l'exprimer.

*A mon poussin, mon petit bout de chou mon Amour, Mon petit frère
Salmane,*

Je ne sais pas par où commencer pour exprimer à quel point je t'aime. Depuis le jour où tu es né, tu es devenu plus qu'un simple frère pour moi, tu es devenu mon ami, mon confident, mon fils et une partie de moi-même. Nous avons partagé tellement de moments incroyables ensemble, et je ne peux pas imaginer la vie sans toi.

Tu as grandi en une personne forte, intelligente et aimante, et je suis fière de dire que j'ai eu une influence sur ton développement. J'ai appris à t'aimer inconditionnellement, tu étais toujours là pour moi à m'écouter se plaindre sans cesse et à me consoler, et j'ai également appris beaucoup de toi. Tu m'as enseigné la patience et l'amour. Nous avons partagé des secrets, des joies et des peines, et je sais que je peux toujours compter sur toi pour être là pour moi. Je ne peux pas imaginer ma vie sans toi.

Je veux que tu saches que je t'aime de tout mon cœur et que je serai toujours là pour toi, peu importe ce qui se passe. Tu es une

personne incroyablement spéciale pour moi et je suis fier de t'avoir comme petit frère et du petit bonhomme que j'ai la chance de voir grandir devant moi, chaque trait de toi me rappelle la petite Aya que j'étais un jour, aussi studieux, courageux et ambitieux. Merci d'être là pour moi à m'aider à respirer pendant chaque période stressante de ma vie tu étais là à tout partager avec moi à regarder des animés, à jouer Fortnite ou Fifa, tu me donnais les plus longs calins et tu passais la nuit avec moi chaque nuit insomniaque. Tu étais mon réconfort chaque période de préparation, et je suis très reconnaissante pour toi. Je suis impatiente de continuer à créer des souvenirs incroyables avec toi et de voir ce que l'avenir nous réserve.

Que Dieu te protège Hamoussa.

A toute la famille Ajeddig :

A mon grand père Lahcen, A tonton Mustapha, tante Fatima, Leïla, Sanae, Lamyae, Ibtissam et Reda,

Vous avez toujours été présents, m'encourageant à poursuivre mes rêves et à persévérer malgré les défis. Votre confiance en moi et votre amour inconditionnel ont été des piliers sur lesquels je me suis appuyée tout au long de cette aventure. Merci pour vos encouragements, votre soutien tout au long de ces années. En reconnaissance à la grande affection que vous me témoignez et pour la gratitude et l'amour sincère que je vous porte.

A Papi et Tonton Yassine,

Votre présence lors de ce moment important de ma vie académique me comble de joie et de reconnaissance. Je souhaite que cette dédicace puisse témoigner de ma profonde gratitude et de mon amour éternel envers vous. Vos encouragements constants, vos conseils avisés et votre bienveillance ont nourri ma détermination à repousser mes limites et à donner le meilleur de moi-même. Votre soutien émotionnel et votre présence réconfortante m'ont donné la force de surmonter les moments de doute et d'incertitude

A mes adorables cousins et cousines,

Basma, Nouha, Nour, Yassir, Arwah, Douaa, Rayan, Imran, Lina, Alae, Ahmad, Line. Je vous aime fort, et je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès. Que dieu vous offre le courage pour que vous puissiez accomplir tous vos rêves.

A Tata Farída et à mes tantes et oncles maternels :

Ma tata tu as une place spéciale dans mon cœur ; Tu répondais présent au moindre besoin et tu m'as toujours soutenu et aimé en tant que ta fille ! Vous étiez toujours là pour moi ! J'espère vous avoir honorés, je suis très reconnaissante pour toute l'aide que vous m'avez porté tout au long de mes études et lors de toutes les occasions sans la moindre hésitation.

Que Dieu, Tout Puissant vous préserve, vous bénis.

A mon Lamix, my twin flame,

Notre amitié était comme une évidence, c'est à se demander pourquoi on a mis si longtemps à se rencontrer. A peine 5 ans pourtant j'ai l'impression de t'avoir toujours connue, depuis ce jour là dans ma chambre, ou on n'arrivait pas à dormir et ou on a tout partagé, that day we clicked and matched et c'était tellement fusionnel et naturel, that i felt like i've known you since forever, maybe you're my lost soulmate. Nous avons tout traversé ensemble, le meilleur comme le pire. Je suis heureuse et chanceuse d'avoir une sœur de cœur comme toi pour tenir le coup dans ces montagnes russes que sont nos vies, you're always one call away, and I can always count on you. Tu m'écoutes toujours sans te plaindre et sans jugement, tu fais de mes problèmes les tiens, tu pleures quand je pleure et tu as mal quand j'ai mal, tu m'engueules quand je fais des conneries mais tu m'aimes inconditionnellement. You just wanna see me happy and for that I'm very grateful. Je te remercie d'être la merveilleuse personne que tu es : brillante, bienveillante, inspirante.

Notre amitié a de beaux jours devant elle. J'ai trop hate de tout partager avec toi.

Tu as étais ma famille, ma sœur et mon amie. T'avoir à mes côtés depuis toutes ces années est un don du Ciel, et j'en remercie le bon Dieu. A nous ! A jamais ! Je t'aime fort. Et tu me manques tant !

Mon Minox, Ma patate douce, My homeboy,

To my favorite dentist, j'ai hate de faire des détartrages et soins dentaires gratos à vie. Thank you for being you my little boy,

Thank you for being the amazing person that you are, my little ray of sunshine. You bring an abundance of joy and happiness into my life, and I genuinely believe you're the funniest person I've ever known. Here's to many more adventures together!

I hope to see you successful, shinning, and happy in your life. To a future filled with healthy smiles and laughter.

I love you so much.

*A Ma Najlaa d'amour et à la famille Lahna, tonton Saïd et tatie Rachida,
Je n'oublierai jamais le jour où vous m'aviez grand ouvert la
porte de votre maison et vous m'aviez donné la permission de me
comporter comme chez moi. Je vous suis infiniment reconnaissante de
m'avoir donné la chance de pouvoir exaucer mes rêves. Sans oublier
votre soutien et encouragement lors de chaque visite pendant ma
période de préparation au concours de médecin, toujours dans une
ambiance adorable et relaxante.*

*Ma Najlaa, j'ai touché en toi beaucoup de magnifiques traits :
l'humour, la persévérance, la soif de découvrir de nouvelles choses,
l'esprit gai et correct en même temps. Pour moi, tu es un exemple à
suivre, je porte trop d'affection à toi et à ce que tu es. Je vous souhaite
une vie longue pleine de bénédiction et d'amour.*

*A ma Zanoubia, mon nuage et ange gardien,
La vie est plus belle en ta présence, et toute épreuve est simple à
tes côtés. Merci d'être toujours là, de toujours poser les bonnes
questions, et de choisir tes mots avec sagesse. Tu as su me reconforter
durant les durs moments, tu m'as illuminé quand je manquais
d'inspiration, et tu as trouvé les justes réponses à mes
questionnements, tu me résonnais quand tu pensais qu'il le fallait, tu
m'as grand ouvert les yeux sur la vie et tu m'as montré de quoi j'étais
capable. You always make me feel like I can run the world and that I
can achieve anything I set my mind into (Bells & Holmes impacted
me). Je te remercie, car grâce à toi je n'ai jamais baissé les bras. Je te
remercie, d'être la sœur, la meilleure amie, la confidente et la touche
de tendresse qui embrasse mon existence. You have no idea how
grateful I am for you! Since the first day our paths crossed!*

*Tu as illuminé ma vie de tant de façons et tu as été mon roc
dans les moments les plus difficiles. Je sais que je peux toujours
compter sur toi, peu importe la situation and you know that I will
always be here for you Lovie. Notre amitié est précieuse et je suis
fière de la personne extraordinaire que tu es, and I'm sure you're
gonna fly very high and I can't wait to witness that, I believe in you
and I love you so so much.*

*I would love to express my forms of gratitude and respect to
Anousstna, who was always like a big brother to me. Sa présence
bienveillante et son soutien ont été d'une grande importance tout au
long de cette aventure. Sa sagesse et son sens de l'écoute m'ont souvent
permis de prendre du recul et de voir les choses sous un angle
différent. Je suis reconnaissante d'avoir pu compter sur lui et de
pouvoir le considérer comme un membre de ma propre famille.*

*À tes repas délicieux ma Zanoubia, à la soupe aux champignons, à
nos interminables discussions ! À ta grande joie de vivre, et à tous les*

moments passés ensemble et aux futurs ! Lots of love. Your bridemaïd that loves you the most.

A Mimi, ma duchesse,

A la douceur et la paisibilité. A la bonté et la sagesse. A toutes les qualités desquelles tu fais preuve à chaque situation et épreuve qui nous rassemble ! Tu étais toujours là à alléger mes peines, à me faciliter les tâches et à me faire rire avec tes histoires et tes blagues de minuit.

J'ai trouvé en toi, la confidente, la sage et l'honnête personne qui m'encourageait pour continuer et aller vers l'avant. À me rappeler que tout ira bien. Toujours là pour moi, Une présence si douce et chaleureuse qui sait me faire du bien. Celle que j'appelle quand c'a va mal, qui trouve toujours les bons mots, et qui trouve toujours solution à mes problèmes. Tu es l'amie qui me fait sentir que ma lourdeur est d'une légèreté supportable et la main qui m'aide à me relever quand je me sens triste. Merci pour les innombrables moments de joie et de fous rires que tu m'as offerts. Merci pour tout.

*Tu es une héroïne, et tu m'inspires chaque jour, tu le sais ?
Je t'aime tellement & J'espère te voir heureuse et en bonne santé!*

To Arwah, My day one bestie,

Our friendship goes way back to our teenage years, thank you for being you, thank you for offering to be my friend that first day in a new school, in that science class. I treasure every single memory we have shared together: from our afternoons spent watching Indian movies and creating choreographies, to our posts on Skyrock, our cozy nights-in, our family trips, and even our adventures in the Ma Bimbo game. I can never forget the best lemon pie we made and all those weird recipes we experimented with.. I learned many things by your side! And I've become the person I am today thanks to you! I'll forever be grateful for you. Love you Arwati and I miss you more than words can express.

A mon papillon, mon petit Attef,

The yin to my yang, the Pisces to my Taurus. You possess a heart of gold, and since the day we first met, you have been a constant source of support and love in my life. Your presence in my life has given me confidence and stability. You shared with me some of the best moments of my life and at the most difficult you've never failed to show love and support, you were always by my side. You always see the best in me and always remind me of that. Your presence in my life is a true blessing I thank you for showing me in such a short period of time what a genuine true gem you are. Our friendship is a precious bond that I cherish deeply. The countless

memories we have created together, the adventures, the inside jokes, the unviewed tiktoks, the Pinterest mood boards and the late-night conversations are treasures I hold close to my heart. Thank you for being the incredible person you are, for radiating kindness, compassion, and warmth. As we continue this journey together, I look forward to creating more beautiful memories, supporting each other's dreams, and celebrating the highs and lows that life brings our way. I can't wait to see you fulfill your dreams. (You better get that driving license).

You are more than a best friend; you are family, and I am truly blessed to have you in my life. Thank you, for being the person who constantly reminds me that I deserve better. I love you more than words can convey.

*A tous mes amis avec qui j'ai partagées années d'externat : Sahar, Ikram, Nada, Badr,
3 années furent aussi rapides que riches et enrichissantes . Nos premiers pas, gardes et observations sont inoubliables . Je vous souhaite tous l'épanouissement et la réussite que vous méritez.*

Ma bíchbích, Sassoufa et Fatí,

Ma bouchra, tu n'as pas idée à quel point je suis reconnaissante pour toi, dès le premier jour tu as été la grande sœur, toujours serviable, souriante et accueillante, sans toi mes premières années auraient été beaucoup plus dures, je remercie aussi ta famille pour leur amour et leur bienveillance sur moi. Ma harissa tunisienne, ma jumelle de cœur, Sassoufa. Ma fati Afryad, ma dermatologue et A tous les moments qu'on a passés ensemble, à tous nos souvenirs ! Votre amitié m'est précieuse. Chacune d'entre vous m'est très chère. Vous êtes les rencontres qui marquent toute une vie. Je vous souhaite une longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je vous dédie ce travail en témoignage de mon amour et de ma reconnaissance.

My Oukhti, Ma Nadou,

We have just met but I feel like I've known you for a while, I remember that very first day we met and I'm amazed to see how far this beautiful friendship of ours have come. I'm very proud of us, two poles, two extremes, but somehow, we complete each other. You're an amazing person in and out and I'm extremely happy to see the efforts you pour into this sisterhood, your presence in my life have brought me so much happiness, comfort and beautiful memories. You welcomed me and made me a member of your family, you introduced to my angel Nahidou, my sweet innocent baby that I love so much. You know who you are love and what you're supposed to be I'm sure you'll find your way, and we'll never be anything other than happy! I'm really thankful for you and I pray that God keep us together. I love you my Oukhti.

To my unpaid therapist,

No words can express how grateful I am to have you in my life, I'm grateful that we crossed paths! Spéciale dédicace à mon AchAch, thank you for always being there, thank you for being more mature than your young age, thank you for this beautiful friendship. Thank you for always being there when I storm out, when life breaks me down and takes away my focused spirit. I am highly indebted to you for providing me fireworks of motivation, and jars of kind encouraging words whenever stress took over. I admire you so much. I hope you will grow up to be the decent man I know you can be.

Je te souhaite à toi et à toute ta famille, beaucoup de bonheur et de prospérité. Lots of love !

*À toutes mes belles rencontres de la fmpm, Karim, Meryem,
Nouha et Malik,*

Je tiens à vous exprimer toute ma gratitude pour votre présence à mes côtés durant cette période de préparation intense, ces nuits blanches et tout le stress . Votre soutien inconditionnel et votre compagnie précieuse ont été d'une valeur inestimable, et je vous en suis profondément reconnaissante.

À ma bichette,

Ma Oumaima Fahir, the best radiologist out there, I want nothing but success, brilliance, and boundless happiness for you. May your path be filled with achievements and your spirit radiate with contentment. You deserve all the wonderful things life has to offer. I love you my kika.

A Professeur Houssam Eddine Sahraoui,

Je tiens par la présente à vous exprimer ma profonde gratitude et mes sincères remerciements pour votre précieuse assistance. Votre investissement constant dans la supervision de ma thèse a été d'une valeur inestimable. Vos conseils avisés, votre regard critique et votre exigence ont grandement contribué à l'amélioration de mon travail. Vos corrections précises et vos suggestions pertinentes m'ont permis de développer mes idées et de présenter mes recherches de manière plus claire et plus rigoureuse. Je suis également reconnaissante pour le temps que vous avez consacré à discuter avec moi, à répondre à mes questions et à m'orienter tout au long du processus de rédaction.

*A Madame Madiha, et à toute l'équipe du service de
réanimation pédiatrique,*

Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude et mes sincères remerciements pour votre précieuse aide et votre soutien inestimable pendant mon passage et tout au long de la réalisation de ma thèse. Votre engagement, votre dévouement et votre bienveillance ont été d'une importance capitale dans la réussite de mon projet. Je souhaite également exprimer ma reconnaissance pour votre soutien moral et votre encouragement tout au long du processus. Les moments difficiles auxquels j'ai été confrontée durant ma thèse ont été allégés grâce à votre présence bienveillante. Votre écoute attentive, vos paroles encourageantes et votre soutien constant m'ont donné la force nécessaire pour persévérer et aller de l'avant.

*A ma Rania, ma première patiente au service de réanimation pédiatrique,
Petit ange, je te remercie pour ton joyeux sourire, ton courage
et ta contribution précieuse à ma recherche. Tu resteras à jamais
gravée dans ma mémoire en tant que source d'inspiration. Que ton
chemin soit rempli de bonheur, de santé et de succès.*

À mes chers enseignants et maîtres,

*Je suis profondément reconnaissante envers ceux qui ont
contribué à ma présence ici aujourd'hui, depuis mes premiers jours à
la maternelle : Je tiens à exprimer ma sincère gratitude envers
Madame Najia. Mes enseignants de l'école primaire, du collège et du
lycée. À mes professeurs préférés, je suis redevable du respect et de la
gratitude que je leur porte : Professeur Mazoz, Professeur Elkharass
et Professeur ElQeffaz.*

Aux patients et patientes que j'ai rencontrés durant mon parcours.

*Bien malgré vous, vous étiez mon moteur pendant toutes ces
années, la raison pour laquelle je me levais chaque matin avec la soif
d'apprendre. Vous m'avez changé et fait découvrir l'humanité,
l'amertume de la vie mais également sa beauté. Chacun de vous a
laissé en moi une trace ancrée dans mon cœur à jamais. Ce travail est
pour vous, mais surtout grâce à vous.*

Je vous souhaite prompt rétablissement.

*A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration
de ce travail. A tous ceux que j'ai involontairement omis de citer,
toutes les personnes avec qui j'ai grandi et auprès de qui je me suis
construite. Merci !*

Aya(moi-même),

*Merci d'avoir tenu le coup, d'avoir toujours fait de ton mieux.
Tu es la meilleure !*

A tous ceux dont l'oubli de la plume n'est pas celui du cœur.



REMERCIEMENTS



A mon maître et Présidente de thèse :Pr. MONIR BOURROUS

Professeur de Pédiatrie :

Je vous remercie infiniment, chère maître, pour l'honneur que vous me faites en acceptant de juger et présider le jury de cette thèse. Votre gentillesse extrême, votre compétence pratique, vos qualités humaines et professionnelles, ainsi que votre compréhension à l'égard des étudiants nous inspirent une grande admiration et un profond respect. Veuillez trouver ici, chère maître, le témoignage de ma grande estime.

Je tiens également à vous remercier pour les précieux conseils et les orientations que vous m'avez prodigués tout au long de mon parcours. Votre mentorat a joué un rôle déterminant dans ma formation, et je suis convaincue que vos enseignements continueront à guider ma pratique professionnelle future.

A mon maître et rapporteur de thèseMr le professeur SAID YOUNOUS

Professeur d'enseignement supérieur en Pédiatrie.

Au CHU Mohammed VI de Marrakech.

Chef deservice de réanimation pédiatrique :

Vous m'avez accordé un immense honneur et un grand privilège en acceptant de diriger mon travail. Votre disponibilité et vos précieuses recommandations ont été pour moi d'une grande aide. Je vous remercie pour votre sympathie, votre modestie et vos qualités humaines, pour avoir consacré à ce travail une partie de votre temps, et de m'avoir guidé avec rigueur et bienveillance. J'ai été très touchée par votre disponibilité et par le réconfort que vous m'avez apporté lors de l'élaboration de ce travail. Vos qualités professionnelles et humaines me servent d'exemple.

Il m'est impossible de dire en quelques mots ce que je vous dois. Vous m'avez fait le grand honneur de me confier ce travail et d'accepter de le diriger en consacrant de votre temps précieux pour le parfaire.

Ce travail est le fruit de vos efforts. Soyez-en remerciée du fond du cœur et recevez mes sincères sentiments de reconnaissance, de respect et de profonde sympathie. Merci pour tout ce que vous avez fait. Merci d'avoir été si patient avec moi et de m'avoir aidé dans les moments les plus difficiles. J'espère être digne de votre confiance, et je vous prie, cher Maître, d'accepter ma profonde reconnaissance et ma haute considération.

Veuillez trouver dans ce travail, le témoignage de ma gratitude, ma très haute considération, gratitude et mon profond respect.

A mon maître et juge de thèse : Pr.Noredidine Radda

Vous me faites un grand honneur en acceptant de vous associer à ce jury. Vous représentez pour nous l'exemple du professeur aux grandes qualités humaines et professionnelles. Je vous remercie de la générosité et de l'humilité avec lesquelles vous partagez votre savoir. Je tiens à vous exprimer ma profonde reconnaissance pour la bienveillance et l'attention que vous avez témoignées à mon égard en tant qu'étudiante. Votre soutien moral et votre encouragement constant m'ont donné la confiance nécessaire pour poursuivre mes objectifs académiques et professionnels. Veuillez trouver ici, cher Maître, l'expression de mon sincère respect et ma plus grande estime.

A mon maître et juge de thèse : Pr.Houda Nassih

C'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger dans notre jury. Je tiens par la présente à vous exprimer ma profonde gratitude et mes sincères remerciements pour votre précieuse contribution en tant que jury dans ma thèse. Votre expertise, vos conseils éclairés et votre soutien indéfectible lors de mon passage au service de pédiatrie B ont grandement enrichi mon parcours académique et professionnel. Vos questions pertinentes et vos commentaires constructifs ont stimulé ma réflexion et m'ont poussé à approfondir mes connaissances dans le domaine de la pédiatrie. Votre expertise reconnue et votre engagement envers l'excellence académique ont été une source d'inspiration constante tout au long de mes études.



*TABLEAUX
ET
FIGURES*



Liste des tableaux

Tableau I	: Récapitulatif des observations
Tableau II	: La fréquence des signes cliniques majeurs dans notre série de cas.
Tableau III	: La fréquence des autres signes cliniques chez nos malades.
Tableau IV	: Preuve d'infection Covid 19.
Tableau V	: La fréquence de l'atteinte cardiaque.
Tableau VI	: Définitions du syndrome inflammatoire multi-systémique pédiatrique selon l'OMS, le RCPCH (Royaume-Uni) et le CDC (Etats-Unis).
Tableau VII	: Études internationales sur le MIS-C.
Tableau VIII	: Tableau comparatif des différentes études et la tranche d'âge la plus atteinte par le MIS-C.
Tableau IX	: Comparaison du pourcentage du sexe masculin des enfants atteints de MIS-C.
Tableau X	: Pourcentage des patients ayant la fièvre dans différentes études.
Tableau XI	: Pourcentage des enfants avec des ATCDs pathologiques particuliers dans les différentes séries.
Tableau XII	: La fréquence des manifestations cutanéomuqueuses dans les différentes séries de cas.
Tableau XIII	: La fréquence des manifestations digestives.
Tableau XIV	: La fréquence des différents symptômes dans les différentes séries de cas.

Liste des figures

- Figure 1** : La répartition des cas selon l'âge.
- Figure 2** : La répartition des cas selon le sexe.
- Figure 3** : La répartition des cas selon l'origine géographique.
- Figure 4** : La répartition des cas selon le niveau socioéconomique.
- Figure 5** : Répartition des cas selon les vagues Covid.
- Figure 6** : Répartition des cas selon les années.
- Figure 7** : La fièvre chiffrée chez nos patients.
- Figure 8** : Répartition des différentes atteintes cutanées.
- Figure 9** : La répartition des cas selon la localisation des adénopathies.
- Figure 10** : La répartition des cas selon les modifications des extrémités.
- Figure 11** : Le pourcentage des modifications des extrémités dans notre série.
- Figure 12** : La représentation des différents signes buccopharyngés trouvés dans notre série.
- Figure 13** : La répartition des malades selon le délai du gain de l'apyrexie.
- Figure 14** : Quatre hypothèses principales pour l'étiologie pathogénique du MIS-C.
- Figure 15** : Relation temporelle entre l'infection par le SARS-CoV-2 et le développement du syndrome inflammatoire multisystémique chez l'enfant.
- Figure 16** : Echelle chronologique des alertes concernant le MISC
- Figure 17** : Pourcentage des patients atteints du MIS-C au monde selon le sexe.
- Figure 18** : Différents symptômes décrits dans le MIS-C.
- Figure 19** : A. Exanthème du tronc.
B. Exanthème maculo-papuleux associé à une chéilite.
- Figure 20** : Éruption cutanée chez une patiente atteinte de MIS-C hospitalisée au service de réanimation pédiatrique CHU Mohamed VI.
- Figure 21** : Érythème palmoplantaire.
- Figure 22** : Langue framboisée chez l'une des patients atteints de MIS-C.
- Figure 23** : Interactions entre le SARS-CoV-2 et le système rénine-angiotensine-aldostérone.
- Figure 24** : Algorithme de traitement élaboré par la Société Française de Pédiatrie et le comité de pilotage du groupe COPIL COVID inflammation pédiatrique.
- Figure 25** : Algorithme de traitement pour le MIS-C.



ABBREVIATIONS



Liste des abréviations

AHA	: American Heart Association
AAP	: antiagrégant plaquettaire
AAS	: acide acétyl salicylique
ATB	: antibiotiques ATC : anticoagulantsADP : adénopathie
AINS	: Anti-inflammatoires non stéroïdiens
AVC	: Accident vasculaire cérébral
AVK	: Anti-vitamine K
BCG	: bacille de Calmette et Guérin
CIVD	: Coagulation intravasculaire disséminée
CPK	: Créatinine phosphokinase
CRP	: Protéine C réactive
CTC	: corticothérapie
CD	: cellule dendritique
CDC	: le Centre américain de contrôle et de prévention des maladies
CDCP	: complement dependent cytotoxicity
CHU	: Centre hospitalier universitaire
C3G	: Céphalosporines de 3ème génération
CSF	: Colony Stimulating Factor
CYBB	: Sous-Unité Beta Du Cytochrome B
CXCL1	: Chemokine C X C Ligand 1
CCL	: Chemokine C-C Motif Ligand
DS	: Déviation Standard
ECBU	: Examen cyto bactériologique des urines
ECG	: Electrocardiogramme
ECMO	: Extracorporel membrane oxygenation
ETP	: Éducation thérapeutique du patient
ETT	: Echocardiographie Trans-Thoracique
E.Coli	: Escherichia coli
FC	: Fréquence Cardiaque
FR	: Fréquence Respiratoire
GB	: Globules Blancs
HB	: Hémoglobine
HBPM	: Héparine de bas poids moléculaire
IgA	: Immunoglobuline A
IgIV	: Immunoglobulines intra-veineuses
IL	: Interleukine
IPM	: Imagerie de perfusion myocardique
INR	: International normalized ratio
IFN	: Interferon
IRA	: Insuffisance rénale aiguë

IRM	: Imagerie par résonance magnétique
Ig	: immunoglobulines
IDM	: infarctus du myocarde
IGIV	: immunoglobulines intraveineuses
KD	: Kawasaki disease
KDSS	: Kawasaki disease shock syndrome
MIS-C	: Multisystem Inflammatory Syndrome in Children
MK	: Maladie de Kawasaki
NF-κB	: Nuclear factor Kappa-light-enhancer of activated B cells
NK	: Natural killers
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PBMC	: Cellules mononuclées du sang périphérique
PCR	: Polymerase chain reaction
PQ	: plaquettes
PIMS	: Syndrome inflammatoire multisystémique chez l'enfant
PNN	: Polynucléaire neutrophile
RCPCH	: Collège royal de pédiatrie et de santé infantile du Royaume-Uni
RAGE	: Receptors for advanced glycation end products
SAM	: Syndrome d'activation macrophagique
SCA	: Syndrome coronaire aigu
SCT	: Syndrome de choc toxinique
Sd	: Syndrome
SOCS1	: suppressor of cytokine signaling protein 1
TA	: Tension artérielle
TLR	: Toll like receptor (récepteur de type toll)
TNF	: Tumor necrosis factor
USI	: Unité de soins intensifs
VG	: Ventricule gauche
VS	: Vitesse de sédimentation
XIAP	: Protéine inhibitrice de l'apoptose liée au chromosome X



PLAN



INTRODUCTION	1
PATIENTS & METHODES	4
RECRUTEMENT DES MALADES:	5
I. Matériels :.....	5
1. Type et lieu d'étude :.....	5
2. Période d'étude :.....	5
3. Critères d'inclusion :.....	5
4. Critères d'exclusion :.....	5
II. Méthodes :.....	6
1. Recueil des données :.....	6
2. Analyse des données :.....	6
3. Statistiques.....	6
4. Éthique :.....	6
OBSERVATIONS CLINIQUES	7
I. PREMIERE OBSERVATION.....	7
II. DEUXIEME OBSERVATION:.....	9
III. TROISIEME OBSERVATION:.....	11
IV. QUATRIEME OBSERVATION.....	14
V. CINQUIEME OBSERVATION :.....	16
VI. SIXIEME OBSERVATION:.....	19
VII. SEPTIEME OBSERVATION:.....	21
VIII. HUITIEME OBSERVATION:.....	23
RESULTATS	26
I. EPIDEMIOLOGIE:.....	27
1. AGE:.....	27
2. SEXE:.....	27
3. ORIGINE GEOGRAPHIQUE :.....	28
4. NIVEAU SOCIOÉCONOMIQUE:.....	29
5. VARIATION SELON LE S VAGUES:.....	29
6. RÉPARTITION SELON LE S ANNÉES:.....	30
II. CLINIQUE:.....	31
1. La fièvre :.....	31
2. La conjonctivite :.....	31
3. L'éruption cutanée :.....	31
4. Les adénopathies :.....	32
5. Les modifications des extrémités :.....	33
6. Les modifications buccopharyngées :.....	34
7. Autres manifestations cliniques :.....	35
8. Caractéristiques des patients et comorbidités :.....	36
9. Délai de consultation :.....	37
10. Durée d'hospitalisation:.....	37

III. BILAN BIOLOGIQUE :	37
1. CRP:	37
2. Hyperleucocytose:	37
3. ANEMIE :	38
4. Hyperplaquettose :	38
5. Ferritinémie :	38
6. TP :	38
7. D-Dimers :	38
8. Hypoalbuminémie :	39
9. Preuve d'une infection Covid 19 :	39
10. Profil vaccinal :	39
11. Marqueurs cardiaques :	40
12. Autres bilans :	40
IV. EXAMEN OPHTALMOLOGIQUE :	40
V. ECHOGRAPHIE ABDOMINALE:	40
VI. RADIOGRAPHIE THORACIQUE:	41
VII. BILAN CARDIOVASCULAIRE:	41
1. Examen cardiovasculaire:	41
2. ECG:	41
3. l'échocardiographie:	41
VIII. TRAITEMENT :	42
1. L'acide acétylsalicylique :	42
2. Les immunoglobulines :	42
3. Corticothérapie :	42
4. HBPM :	42
5. Inotropes :	42
6. Ventilation et assistance respiratoire :	43
7. Autres traitements :	43
IX. L'EVOLUTION :	43
1. La clinique :	43
2. La biologie :	45
3. L'échocardiographie de contrôle :	45
4. Le recul :	45
5. La mortalité :	46
DISCUSSION	47
I. Généralités :	48
1. Physiopathologie du MIS-C :	48
II. Epidémiologie :	55
III. Discussion des résultats :	63
1. Age :	63
2. Sexe :	64
3. Origine géographique :	65
4. Variation selon les vagues Covid :	66

5. Antécédents pathologiques préexistants :	67
IV. La clinique :	69
1. LA FIEVRE :	70
2. Les Manifestations Cutaneo–Muqueuses :	71
3. Manifestations digestives :	75
4. Manifestations respiratoires :	75
5. Signes neurologiques :	76
6. Hypotension et choc :	76
7. MIS–C e t l'atteinte cardiaque chez l'enfant :	77
V. Profil paraclinique :	79
1. Biologie :	79
2. Contact avec COVID–19 :	81
3. Vaccination anti SARS–COV2 :	82
VI. Prise en charge et traitement :	83
1. Traitement de support :	83
2. Traitement symptomatique :	83
3. Immunoglobulines et corticothérapie :	84
4. Antibiothérapie :	87
5. Assistance respiratoire :	87
6. Prise en charge et traitement de la dysfonction ventriculaire	87
7. Prise en charge et traitement de troubles du rythme :	88
8. Anticoagulation et inhibition de l'agrégation plaquettaire :	88
VII. Orientations futures :	92
VIII. Mortalité :	93
IX. Évolution :	94
X. Pronostic :	94
XI. Prévention :	94
XII. Perspectives :	95
CONCLUSION	96
ANNEXES	99
RESUMES	105
BIBLIOGRAPHIE	113



INTRODUCTION



Le syndrome inflammatoire multi systémique pédiatrique (MIS-C) est une nouvelle entité inflammatoire systémique qui a émergé chez les enfants dans le contexte de l'infection au SARS-CoV-2, le coronavirus responsable de la pandémie de COVID-19. Le MIS-C est une pathologie rare et grave qui se manifeste généralement environ quatre semaines après une infection asymptomatique ou pauci-symptomatique par le SARS-CoV-2. Il est connu sous le nom de syndrome inflammatoire multi systémique chez l'enfant (MIS-C), selon l'appellation américaine, ou de syndrome inflammatoire pédiatrique multi systémique, selon l'appellation anglaise. Pour les besoins de cette thèse, nous utiliserons l'acronyme MIS-C.

Bien que le MIS-C partage certaines similitudes avec la maladie de Kawasaki (MK), une maladie inflammatoire bien connue chez les enfants, des différences cliniques, biologiques et ethniques ont été observées entre ces deux affections. La séquence temporelle entre l'infection par le SARS-CoV-2 et l'apparition du MIS-C suggère une dysrégulation immunitaire post-infectieuse comme mécanisme pathogénique. Les premiers rapports sur les patients atteints de MIS-C ont décrit une variété de signes et symptômes cliniques lors de l'évaluation initiale. Cependant, la plupart des cas se caractérisaient par des manifestations de choc, un dysfonctionnement cardiaque, des symptômes gastro-intestinaux, des marqueurs inflammatoires et des lésions cardiaques significativement élevés, ainsi que des résultats sérologiques positifs pour le SRAS-CoV-2.

La prise en charge reste actuellement un challenge pour le clinicien en l'absence de stratégies thérapeutiques largement reconnues, mais différentes recommandations ont été proposées. Il est communément accepté que la prise en charge doit être multidisciplinaire, incluant des unités pédiatriques spécialisées en maladies infectieuses, soins intensifs, cardiologie, immunologie et rhumatologie. Les soins consistent en un traitement de support des fonctions vitales en unité de soins intermédiaires ou intensifs selon l'état clinique. Les modalités thérapeutiques du MIS-C font encore l'objet de discussions, mais l'association d'immunoglobulines et de corticoïdes intraveineux semble plus efficace que l'utilisation

d'immunoglobulines seules. Des biothérapies (infliximab, tocilizumab, anakinra) sont également utilisées.

Il existe différentes définitions du MIS-C pour des raisons de simplicité, nous avons adapté la définition de cas du MIS-C de l'Organisation mondiale de la santé :

- ❖ Enfants et adolescents âgés de 19 ans et moins ayant de la fièvre depuis plus de trois jours ;
- ❖ Marqueurs d'inflammation élevés ;
- ❖ Aucune autre cause microbienne évidente d'inflammation ;
- ❖ Éléments révélateurs d'une infection au SARS-CoV-2 ou contact avec une personne atteinte de COVID-19 ;
- ❖ Et deux des signes suivants :
 - ❖ Éruption cutanée, conjonctivite ou signes d'inflammation mucocutanée ;
 - ❖ Hypotension ou état de choc ;
 - ❖ Signes de dysfonctionnement myocardique, de péricardite, de valvulite ou d'anomalies coronariennes ;
 - ❖ Signes de coagulopathie ;
 - ❖ Problèmes gastro-intestinaux aigus

L'objectif de notre travail est de recenser tous les cas de syndrome de MIS-C colligés au service de réanimation pédiatrique du CHU Mohammed IV de MARRAKECH sur une période étalée de Janvier 2021 à Décembre 2022, et exposer notre expérience. On vise à discuter à travers la littérature, les aspects étiopathogéniques, diagnostiques, thérapeutiques, évolutifs, et pronostiques du syndrome de MIS-C. En explorant les données les plus récentes disponibles sur cette maladie, ainsi que les perspectives d'avenir pour la recherche et les implications pour la pratique clinique. En examinant en profondeur le MIS-C, nous espérons fournir une compréhension plus approfondie de cette maladie, ce qui peut aider à guider les professionnels de la santé dans la prise en charge de cette maladie complexe chez les enfants.



PATIENTS
&
METHODS



RECRUTEMENT DES MALADES:

Huit patients diagnostiqués MIS-C post Covid et traités comme tel, ont été recrutés au service de réanimation pédiatrique du CHU Mohammed VI de MARRAKECH, sur une période s'étendant de Janvier 2020 à Décembre 2022.

I. Matériels :

1. Type et lieu d'étude :

- ❖ Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive, ayant porté sur les patients enfants hospitalisés pour MIS-C, au sein du service de réanimation pédiatrique de l'hôpital Mère Enfant du CHU Mohammed VI de Marrakech.

2. Période d'étude :

- ❖ L'étude s'est étalée sur une période de 2 ans, allant du 1er Janvier 2020 à Décembre 2022

3. Critères d'inclusion :

- ❖ Nous avons inclus dans cette étude :
- ❖ Tous les cas suspects puis confirmés de MIS-C chez :
 - Les nourrissons, enfants et adolescents âgés de moins de 16 ans admis au service de réanimation pédiatrique selon les critères diagnostiques de MIS-C chez l'enfant (d'après les critères OMS, CDC, RCPHC et les recommandations suisses [1], [\[2\]](#), [3], [4]).

4. Critères d'exclusion :

- ❖ Dans cette étude, nous avons exclu les enfants qui avaient une autre cause microbienne évidente d'inflammation, y compris :

- La septicémie bactérienne.
- Les syndromes de choc toxique et qui ne répondaient pas aux critères de définition de cas MIS-C.

II. Méthodes :

1. Recueil des données :

Les patients ont été identifiés à partir du registre d'hospitalisation du service de réanimation pédiatrique du CHU Mohammed VI de Marrakech. Les données cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives ont été recueillies à partir des:

- Dossiers médicaux.
- Système des données Hosix.

2. Analyse des données :

- Pour une meilleure analyse des dossiers des patients, nous avons mis au point une fiche d'exploitation présentée en annexe (Annexe1).

3. Statistiques

- Les données ont été saisies à l'aide du logiciel Microsoft Office Word 2007. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel Microsoft Office Excel 2007.

4. Éthique :

- ❖ Des considérations éthiques ont été respectées tout au long de l'étude (respect de l'anonymat et non divulgation du secret médical).

OBSERVATIONS CLINIQUES

I. PREMIERE OBSERVATION:

Rania.E, âgée de 7 ans originaire et résidente à Immintanout, de bon niveau socioéconomique, admise au service de réanimation pédiatrique le 22 Janvier 2021, référée de la clinique Ibn Tofail pour prise en charge d'un syndrome de Kawasaki. Ayant comme seul antécédent une contamination familiale au COVID 1 mois auparavant.

L'histoire de la maladie remontait à 5 jours avant son admission par l'installation d'une fièvre prolongée chiffrée à 40–41° réfractaire aux antipyrétiques, suivie de vomissements et une défense de la FID devant lesquels elle a été admise dans une clinique pour un syndrome appendiculaire avec une CRP à 170 ; Or l'exploration radiologique radiographique n'était pas en faveur d'une appendicite et elle a ainsi été mise sous Amoxicilline acide clavulanique.

L'évolution durant les premières 24heures a été marquée par l'apparition de placards érythémateux des 4 membres prédominants au niveau des extrémités avec une conjonctivite et des épisodes d'hypotension répondant aux remplissages.

L'examen à l'admission trouvait un enfant fébrile à 40°, agitée et confuse :FC : 130 bpm ,
FR :26cpm, TA :80/52

L'examen cutanéomuqueux objectivait :

Une éruption cutanée maculopapuleuse généralisée scarlatiniforme au niveau du tronc, du dos, des membres supérieurs et inférieurs, et des plis inguinaux.

- Une chéilite, glossite, et pharyngite.
- Une conjonctivite bilatérale non purulente.

Le reste de l'examen clinique était sans particularités, notamment, l'examen cardiovasculaire, l'examen des aires ganglionnaires, et l'examen neurologique.

Ainsi, l'hypothèse du MIS-C a été évoquée au début devant l'association de :

- La fièvre prolongée
- Les modifications pharyngobuccales, la conjonctivite, et l'exanthème.
- Aussitôt, cette hypothèse est confortée par un bilan biologique montrant :
- Une CRP à 315,2mg/l.
- Une anémie microcytaire à 10.2g/dl
- Une ferritinémie à 383
- Une PCR négative et la sérologie IgG SARS COV Positive

La patiente a été mise d'emblée sous :

- Immunoglobuline à dose de 2g/kg/j
- Salicylés à raison de 100mg/kg par jour
- Bolus de solumedrol puis mise sous CTC 1 mg/kg/j
- C3G pdt 10 jrs
- Gentamicine pdt 3 jrs.
- Elle a reçu comme inotrope :La Noradrénaline à dose de 0,5 mcg/kg/min à un débit de 1ml/h.

L'échocardiographie montre : une fraction d'éjection ventriculaire gauche à 45% .

L'évolution a été marquée par une amélioration et défervescence de la symptomatologie au bout du 4 -ème jour d'hospitalisation.

La patiente a été transférée au service de Pédiatrie B, puis déclarée sortante après rémission complète en fin de traitement.

Elle a été revue en consultation. L'ETT de contrôle était normale.

Rania était la première patiente hospitalisée pour un MIS-C (Kawasaki like) .

II. DEUXIEME OBSERVATION:

Houssam L, âgé de 19 mois, originaire et résident à Benguerir, cadet d'une fratrie de 3, de moyen niveau socioéconomique, avec une notion de syndrome grippal deux mois auparavant chez les parents.

Admis pour fièvre prolongée le 22/11/2021. L'histoire de la maladie révèle que le début de la symptomatologie remonte à une semaine avant l'admission, par l'apparition d'un syndrome grippal fait d'une toux, d'une fièvre chiffrée à 39/40°, et un écoulement nasal avec diarrhée aggravé par une détresse respiratoire faite de polypnée, cyanose à l'effort de cri et agitation. Le tout associé à une chéilite et une conjonctivite ainsi qu'une diarrhée. Le patient avait été initialement admis dans une clinique privée où il avait été mis sous MHC 6L/min, C3G 50mg/kg/j et CTC 2mg/kg/j.

A l'admission, l'examen physique trouve :

Un enfant instable polypnéique, conscient GSC= 15/15, agité. T°= 38,8°C FR= 48cpm
FC= 124 bpm. TA=90/50 mmHg

Cyanose à l'effort de cri OMI +

A l'examen cutanéomuqueux :

- Une chéilite, une glossite, une pharyngite
- Une conjonctivite bilatérale non purulente
- Une langue framboisée

L'examen pleuropulmonaire avait objectivé des râles crépitants bilatéraux diffus à l'auscultation.

Le reste de l'examen était sans particularités. Le diagnostic de MIS-C a été retenu devant :

L'âge du patient en faveur d'un MIS-C/ La fièvre durant plus de 3 jours

Des signes cutanéomuqueux : La chéilite, glossite, pharyngite, la conjonctivite bilatérale, l'œdème des extrémités

La symptomatologie digestive : la diarrhée

La symptomatologie neurologique : l'agitation

Le bilan biologique consolide ce diagnostic, en montrant:

Un syndrome inflammatoire biologique :

- Une CRP à 31,6 mg/l
- Une hyperleucocytose à 33 120/mm³
- Une anémie normochrome normocytaire à 10,7g/dl
- Ferritine à 427
- D-Dimères à 3 120

Une preuve d'ancienne contamination au SARS COV 2

- IgG COVID positifs

Des arguments radiologiques :

- La radiographie thoracique obtenue montrait un syndrome alvéolo-interstitiel diffus et bilatéral.
- La TDM thoracique montrait un épanchement pleural droit et lame d'épanchement pleural gauche
- L'échocardiographie n'a pas montré d'anomalies.

Ce patient a reçu les IGIV, après le dixième jour de sa maladie, à la dose de 2g/kg/j, associées à la CTC à la dose de 2mg/kg/j, Aspégic 5 mg/kg/j et Lovenox à la dose de 100 UI/Kg/j.

L'évolution a été marquée par l'apyrexie obtenue dans les 48 heures suivant la perfusion des Ig, l'amélioration progressive de l'état général, et la normalisation des paramètres biologiques.

Houssam a été revu après un an du début de sa maladie, avec un bilan biologique, et un contrôle écho cardiographique normaux. Un recul de 18 mois ne montre rien de particulier.

III. TROISIEME OBSERVATION:

Hasna R., âgée de 8 ans, originaire et résident à Tamellalt, cadette d'une fratrie de 3, sans antécédent notable.

Admise pour fièvre prolongée le 05/09/2021. L'histoire de la maladie révèle que le début de la symptomatologie remonte à une semaine avant l'admission, par l'apparition d'une fièvre chiffrée à 39° rebelle au traitement antipyrétique.

Il s'en suit l'apparition à 2 jours avant son hospitalisation d'une éruption maculo-papuleuse étendue au niveau du tronc et de la région fessière avec atteinte des extrémités faite d'un érythème des paumes et plantes, associé à un énanthème buccal fait de chéilite et langue framboisée, une conjonctivite bilatérale douloureuse non purulente

Ces signes cutanéomuqueux évoluaient en parallèle à des arthralgies diffuses sans autres signes associés, le tout évoluant dans un contexte d'anorexie et d'altération de l'état général.

L'examen clinique a objectivé une patiente consciente et irritable fébrile à 38,5° en détresse cardio respiratoire :

- Tachycarde à 176bpm , FR= 38cpm. , TA=115/72 mmHg
- TRC allongé
- Extrémités froides

Examen cutanéomuqueux retrouvait :

- Lèvres sèches, Langue framboisée , Chéilite ,Pharyngite
- Exanthème scarlatiniforme du tronc , le siège et la région fessière
- Une atteinte des extrémités : érythème des paumes et plantes
- Hyperémie conjonctivale.

Examen pleuropulmonaire a trouvé des râles crépitants basithoraciques bilatéraux.
Examen des aires ganglionnaires : Adénopathie cervicale droite mesurant 1,5 cm Examen ostéoarticulaire : Arthralgies diffuses.

Le reste de l'examen somatique est sans particularités

Le bilan biologique a mis en évidence un syndrome inflammatoire:

- Une CRP à 311,61
- Une hyperleucocytose à 95000/mm³
- Une anémie normochrome normocytaire à 9,1g/dl
- Une ferritinémie à 2293
- D-dimères à 7,34
- Troponine à 50,17
- TP bas à 56,8%
- PCR COVID négative
- Sérologie IGG SARS COV : positive.

Une échocardiographie a été faite et a mis en évidence un anévrysme coronaire gauche=6mm

Le diagnostic du MIS-C post COVID, a été évoqué devant l'association d'une :

Fièvre prolongée /Une altération de l'état général /Conjonctivite Bilatérale non purulente /L'érythème buccal fait de chéilite et langue framboisée /L'exanthème scarlatiniforme dusiège, du tronc, région fessière

Atteinte des extrémités / Adénopathie cervicale droite mesurant 1,5 cm Le syndrome inflammatoire biologique

La sérologie Covid IGG: positive

La patiente a reçu comme traitement :

- Un bolus d' Immunoglobulines en IV à dose de 2g/kg/j
- CTC 2mg/kg/j pendant 5 jours

- Kardégic 75mg 1 sachet /j

La patiente a été mise sous Dobutamine 1cc=1mcg/kg/min débit 7cc/h, ainsi que deux séances de VNI sous mélangeur : FiO2 35%

L'évolution a été marquée par l'aggravation de la symptomatologie de la fièvre à J2 d'hospitalisation, l'altération progressive de l'état général, l'apparition de la desquamation palmoplantaire à J4 d'hospitalisation, hormis que la patiente a bénéficié du protocole MIS-C et covid. Son état s'est aggravé, la patiente avait une asthénie importante avec une anorexie 20 jours après le début de la symptomatologie, ayant reçue au service de pédiatrie un bolus en IV d'Immunoglobulines + CTC+Kardegic devant l'atteinte cardiaque, puis transférée dans notre formation devant une détresse respiratoire avec désaturation.

La patiente est décédée le 16/09/2021 à 16h20.

IV. QUATRIEME OBSERVATION

Reda A, âgé de 13 ans, originaire et résident à Tamellalt, aîné d'une fratrie de 3, ayant un antécédent de conjonctivite non purulente.

Admis le 13/09/2021 pour des céphalées et fièvre. L'histoire de la maladie révèle que le début de la symptomatologie remontait à 15 jours avant son admission, par l'apparition d'une fièvre chiffrée à 39/40°C rebelle aux antipyrétiques et aux antibiotiques, et de céphalées, associés à une pharyngite. Suivis par l'apparition de diarrhées glaireuses et de vomissements alimentaires ensuite de nouveaux signes cutané-muqueux : un rash cutané fait d'un érythème papuleux au niveau du tronc et des membres, une langue framboisée et une conjonctivite bilatérale.

Le tout évoluait dans un contexte d'AEG avec amaigrissement chiffré à 4 kg.

L'évolution a été marquée par la survenue d'un état de choc (tachycardie + hypotension) ayant nécessité une prise en charge en réanimation.

L'examen clinique a objectivé : un patient fébrile et irritable : Polypnéique à 35cpm.
FC=112 bpm , TA=90/48mmHg

A l'examen pleuropulmonaire : Pas de râles à l'auscultation, le patient a été mis sous MHC 6l/min saO2 100%

Insuffisance rénale : Créatinine : 25.7 mg/l, Urée= 1.33 g/l

Syndrome inflammatoire : CRP= 298 mg/l, Procalcitonine=119,81

hypoalbuminémie :23.6g/l fibrinogène =7.1 g/l, ferritine : 400, Lymphopénie : 900/mm³, PNN : 12850/mm³, Troponines : 114 / BNP :25000 , D-dimères= 3440,Sérologie covid19 : IgG positifs

Échocoeur faite a objectivé : Une cardiomyopathie dilatée avec fraction d'éjection estimée à 30% Un diagnostic de MIS-C a été retenu devant :

Fièvre > 3 jours /État de choc (Hypotension+ Tachycardie) Signes digestifs : diarrhée vomissements

Signes cutanéomuqueux : pharyngite + langue framboisée + conjonctivite bilatérale + rash érythémateux papuleux

Signes neurologiques : céphalées

ETT : cardiomyopathie dilatée avec FEVG à 30%

Le patient a été mis sous drogues vasoactifs : Noradrénaline 1cc=0,05mcg/kg/min vitesse 1cc/h + Dobutamine 1cc=1mcg/kg/min vitesse 2cc/h

Le patient a reçu comme traitement : Immunoglobulines intraveineuses 2g/Kg reçus sur 2 jours + HBPM 100U/kg/jr + aspirine 5 mg/kg/j + méthylprednisolone 1 mg/kg/12h + Ceftriaxone 50mg/kg.

L'évolution a été marquée par une amélioration clinico- - biologique avec sevrage de noradrénaline et régression du bilan inflammatoire puis le patient a été transféré en service de pédiatrie A pour complément de prise en charge.

La surveillance a noté une défervescence à J3 d'hospitalisation et rétablissement de l'état général.

L'évolution par la suite était excellente avec un bilan biologique normal et une échocardiographie de contrôle normale. De ce fait un arrêt des salicylés a été décidé après une évolution de 9 mois. Par la suite, son suivi ne montre rien de particulier après un recul de 1 an.

V. CINQUIEME OBSERVATION :

Khadija. H, âgée 14 ans, 3ème d'une fratrie de 3, issue d'un mariage consanguin 1er degré, originaire et résidente à Marrakech, de bas niveau socioéconomique. Ayant comme antécédent :

Vaccination anti-SARS-COV2 Pfizer 2ème dose reçue le 28/10/21 Éruptions herpétiques buccales à J1 post vaccination

Visite chez Ferraga pour vomissements+ épigastralgies ayant évolué depuis 1 mois jusque-là avec ingestion de mixture et scarification.

Elle a été hospitalisée pour choc cardiogénique avec insuffisance hépatocellulaire A l'admission, la patiente se présentait avec un syndrome grippal fait d'asthénie, myalgies, toux sèche, épigastralgies associés à des vomissements.

A l'examen physique :

La patiente consciente SG à 15 /15, instable sur le plan HD et respiratoire FC : 112 bpm, TA: imprenable, FR : 54 cpm, Spo2: 75% à l'AA, TRC> 3 sec avec des A l'examen cutanéomuqueux :

Infiltration de la main gauche Lésions violacées squameuses au niveau des orteils des 2MIA l'examen cardiovasculaire : Pas de signe d'ICD

A l'examen pleuropulmonaire : Râles crépitants basithoraciques bilatéraux. Une radiographie thoracique montre une cardiomégalie

L'angio-scanner thoracique a montré : un syndrome alvéolo-interstitiel associé à un épanchement pleural bilatéral.

A l'ETT :

Aspect de cardiomyopathie dilatée en dysfonction bi-ventriculaire sévère FEVG 26%

Au cours de son hospitalisation, l'évolution a été marquée par l'installation d'un choc cardiogénique fait d'une dyspnée stade IV avec DPN(dyspnée paroxystique nocturne) associée

à une hypotension à 07/04mmhg, une tachycardie à 140bpm, polypnée à 54 cpm, TRC>3sec avec des froideurs des extrémités et sueurs profuses. Avec membre supérieur gauche gros chaud et douloureux.

Hospitalisée dans note formation pendant 4 jours (27/12/21 ->30/12/21) pour PEC d'un choc cardiogénique d'origine indéterminée puis transférée en cardiologie pour complément de PEC.

La patiente a été mise sous protocole Covid la PCR était positive. Sérologie CMV positive (IgM+IgG)

Elle a reçu comme traitement : Une première dose d'IG 1g/kg et au cours de la perfusion, la patiente a présenté un choc anaphylactique (rash cutané + tachycardie) et a été mise sous adrénaline en SAP 0,05mcg/kg/min 1cc/h

- Solumedrol 2mg/kg/j + Ciprofloxacine 20mg/kg/j + Aldactone 50mg ½ cp + Lasilix 40mg + Digoxine ½ cp 0,25 mg.
- Elle a été stabilisée sous drogues : Dobutamine 5mcg/kg/min débit 1cc/h et sous NAD : 1cc/h=0,5mcg/kg/min débit 0,5cc/h.

Le diagnostic de MIS-C post covid a été alors soulevé devant l'association chronologique de :

- Fièvre de plus de 5 jours
- Modifications cutané-muqueuses
- La diarrhée
- L'atteinte cardiaque.
- Le syndrome inflammatoire biologique : , CRP= 55,37,
- Hb= 8,4g/dL, GB= 14 950/mm³ (12 080 PNN), Procalcitonine=1,67. Plaquettes= 95 000 , TP= 51,8
- Ferritine= 344, D-Dimères= 24890

L'évolution a été marquée par l'aggravation de la symptomatologie de la fièvre à J3 d'hospitalisation, l'altération progressive de l'état général, avec un membre supérieur gros chaud

et douloureux et une thrombopénie à 95000 ce qui a fait évoquer une suspicion de VITT(Vaccin induced thrombophilia-thrombocytopenia) ,la patiente a présenté aussi une insuffisance hépatocellulaire par la suite hormis que la patiente a bénéficié du protocole MIS-C et covid. Son état s'est aggravé.

La patiente est décédée le 08/01/2022.

VI. SIXIEME OBSERVATION:

Amr. I, enfant de 9 ans, aîné d'une fratrie de 2, issu d'un mariage non consanguin, originaire et résident à Marrakech, de moyen niveau socioéconomique, de père mutualiste, avec comme unique antécédent notable une infection du père au SARS COV 2

Il est hospitalisé pour fièvre persistante.

L'histoire de la maladie révèle que le début remonte à 8jours avant l'admission, par l'installation brutale d'une fièvre à 39°40°, suivie rapidement d'adénopathies cervicales avec des signes cutané-muqueux faits d'une rougeur oculaire, un rash cutané et une langue framboiséeet conjonctivite bilatérale ainsi que des vomissements.

Le tout évoluant dans un contexte d'irritabilité et d'asthénie.

Ceci a poussé les parents à consulter un pédiatre qui lui avait prescrit un traitement de Covid, puis a été transféré dans notre formation.

A l'admission, Amr était conscient, asthénique, fébrile à 39°.

L'examen dermatologique objectivait :

- Un rash maculo-papuleux diffus.
- Une infiltration du dos des mains et pieds.
- Une chéilite.
- Une conjonctivite bilatérale.

L'examen des aires ganglionnaires montre une adénopathie cervicale sous maxillaire de 2cm, et des adénopathies inguinales bilatérales lenticulaires.

Le reste de l'examen est sans particularités.

Un MIS-C S post COVID 19 a été retenu devant:

La fièvre prolongée > 10j à 38.5° rebelle au traitement antipyrétique.Arthralgies diffuses

Atteinte gastro intestinal avec vomissements et douleurs abdominales diffuses Cytolyse hépatique avec des taux d'ALAT 66 *2

La Myocardite avec troponine à 1426, pro BNP 12100, La sérologie COVID IgG + à 8.44 et IGM négative.

Le syndrome inflammatoire biologique avec CRP à 449/DD 2660/FIRINOGENE 8.I. /FERRITINE 2063

Echocoeur a objectivé : Fraction d'éjection du ventricule gauche réduite à 49,1% avec ITV=16 Le patient a reçu :

- Des Ig IV 2g/Kg sur 2j/Dobutamine en SAP 15mg/kg/min sevrée
- CTC méthylprednisolone 2 mg/kg/j
- Lovenox 100ui/kg/j en 2 prises
- Aspégic 75g/j

L'évolution a été marquée par :

La défervescence durant les 24H après l'administration des Ig, La desquamation des extrémités par la suite.

La normalisation du bilan inflammatoire.

Le malade a été transféré en service de pédiatrie A, puis déclaré sortant sous salicylés à dose anti-agrégante et bilan de contrôle qui est revenu normal.

VII. SEPTIEME OBSERVATION:

Sanae. A, âgée de 14 ans, issue d'un mariage non consanguin, cadette d'une fratrie de 7, originaire et résidente à Sidi Abdellah Ghyat. Elle avait comme antécédent une vaccination COVID 1 mois auparavant.

Elle a été admise au service le 18/10/2021, pour état de choc cardiogénique avec défaillance multiviscérale.

En effet, Sanae semble avoir présenté 7 jours avant son admission une pharyngite traitée comme angine (pas de documents), aggravée après 4 jours par une fièvre non chiffrée, conjonctivite non purulente, associée à des douleurs abdominales et vomissements, associés à des trouble de conscience et des hallucinations visuelles.

A l'examen physique, la patiente était instable sur le plan hémodynamique et respiratoire, FC= 120 bpm, PA= 80/33 mm Hg, SpO2= 88% à l'air ambiant.

L'examen cutanéomuqueux révèle l'infiltration du dos des mains et des pieds. L'examen des aires ganglionnaires ne retrouve pas d'ADP palpables.

Le reste de l'examen clinique est sans particularités. L'hypothèse d'un MIS-C a été évoqué devant :

-La fièvre prolongée /La conjonctivite bilatérale non purulente /Les vomissements Avec au bilan :

GB : 15210 (dont 13 150 PNN)

Lymphopénie : 1520PLQ:110000

CRP : 186

Ferritine : 4641

D-dimères:>10000

troponines : 791 Pro BNP : 37324.0pg/mlSérologie IGG (covid 19) : Positive

L'atteinte cardiaque-> Echocoeur faite:ITV =21 et FE =22% La patiente a reçu comme traitement :

IG 2g/KG/J –CTC 1mg/KG/J –Aspégic 2–5 mg/KG/J –Lovenox 0,4ml x2/J(100)

L'évolution a été marquée par la défervescence à J3 d'hospitalisation, et l'amélioration progressive de l'état général. La patiente a été transférée au service de Ped A pour complément de prise en charge et suivi.

VIII. HUITIEME OBSERVATION:

Abdellah. C, âgé de 11 ans originaire et résident à DOUAR OLAD BELAAGUID WAHAT SIDI IBRAHIM EL BOUR MARRAKECH, fils unique d'un mariage non consanguin. Ayant comme antécédent :

Un asthmatique sous Ventoline au besoin depuis l'âge de 2 ans
Prise médicamenteuse :
Azix + Doliprane + Vit C

Mère et père ayant une symptomatologie covid traité 1 mois auparavant Père hospitalisé pour TBK multifocale au service de maladie infectieux pendant 2 mois 2 ans avant cela.

Il a été admis le 07/09/2021 pour suspicion de Pneumonie COVID avec IRA.

L'enfant présentait depuis une semaine une toux ramenant des expectorations verdâtres souillées de sang associée à une diarrhée liquidienne et une douleur abdominale ainsi qu'une oligurie.

Le tout évoluant dans un contexte de fièvre chiffré à 40°C.

Son tableau s'était compliqué un jour avant son hospitalisation par une gêne respiratoire avec des signes d'hypoperfusion périphérique.

A l'admission, Abdellah était conscient, asthénique, fébrile à 40°. L'examen dermatologique objectivait :

Un rash maculo-papuleux diffus. Un œdème palmoplantaire.

Une conjonctivite bilatérale.

L'examen des aires ganglionnaires trouvait une ADP sous mandibulaire à 2cm de diamètre.

Le reste de l'examen était sans particularités.

L'enfant a bénéficié d'une TDM thoracique : qui a objectivé petit foyer en verre dépoli postéro basal droit associé à une atélectasie du lobe inférieur gauche.

A l'ETT : Fonction cardiaque conservée FE=80% et FR=46%, Bonne contractilité du myocarde.

Le diagnostic de MIS-C post covid a été évoqué devant un faisceau d'arguments : Une fièvre de plus de 5 jours, les signes gastro-intestinaux aigus

Le bilan biologique consolidait ce diagnostic, en montrant: -Une CRP à 284 mg/l -Une Ferritine à 1934 -Troponine à 88,47 -Fibrinogène 7,6

Le malade a été mis sous Ig IV à la dose de 1g/Kg+ Solumédrol 1mg/kg/12h
+Cardioaspirine à 100mg/j+ Lovenox à la dose de 0,4 UI/j+ Adrénaline +
Nébulisation parVentoline

Vers le 4ème jour de son hospitalisation, le patient était toujours fébrile.

L'examen dermatologique constatait la disparition de la conjonctivite, de l'œdème des extrémités, avec apparition de desquamation.

Après le sixième jour de maladie, l'apyrexie a été obtenue.

Le malade a été transféré par la suite au service de Pédiatrie A.

TABLEAU I : RECAPULATIF DES OBSERVATIONS :

	1	2	3	4	5	6	7	8
Âge	7ans	19 mois	8ans	13 ans	14 ans	9 ans	14 ans	11 ans
Sexe	Féminin	Masculin	Féminin	Masculin	Féminin	Masculin	Féminin	Masculin
Année	Janvier 2021	Novembre 2021	Septembre 2021	Septembre 2021	Janvier 2022	Septembre 2021	Octobre 2021	Septembre 2021
Fièvre	+	+	+	+	+	+	+	+
Conjonctivite	+	+	+	+	-	+	+	-
Modifications buccopharyngées	+	+	+	+	+	+	+	-
Modifications des extrémités	+	+	+	+	+	+	-	+
Rash cutané	+	-	+	+	-	+	+	+
ADP cervicales	-	-	+	-	-	+	+	+
Desquamation	+	+	+	-	+	+	-	+
Autres	Irritabilité Vomissements Arthralgies diffuses	Diarrhées Écoulement nasal Vomissements Irritabilité Détresse respiratoires	Diarrhées Vomissements polyarthralgies Anorexie	Céphalées AEG Diarrhée Hypotension État de choc	Sd grippal Vomissement Asthénie	Vomissement, irritabilité asthénie Arthralgies	Vomissement Diarrhées irritabilité	Oligurie Irritabilité Diarrhée liquidienne Douleurs abdominales Toux D D
Complications cardiovasculaires	Dilatation Anévrysme		Anévrysme coronaire gauche de 6 mm	Cardiomyopathie dilatée FE estimée à 30 %	Choc cardiogénique sur cardiomyopathie dilatée en Disjonction bi ventriculaire sévère FEVG à 26%	Myocardite avec ETT réduite à 49,1%	Choc cardiogénique	-



RESULTATS



I. Épidémiologie:

Huit observations cliniques ont été colligées durant la période allant de Janvier 2021 à Décembre 2022.

1. AGE:

La majorité des enfants inclus dans notre série (50%) avaient un âge compris entre 11 et 14 ans.

Nos malades étaient âgés de 19 mois à 14 ans avec une moyenne de 9,5 ans. (figure 1).

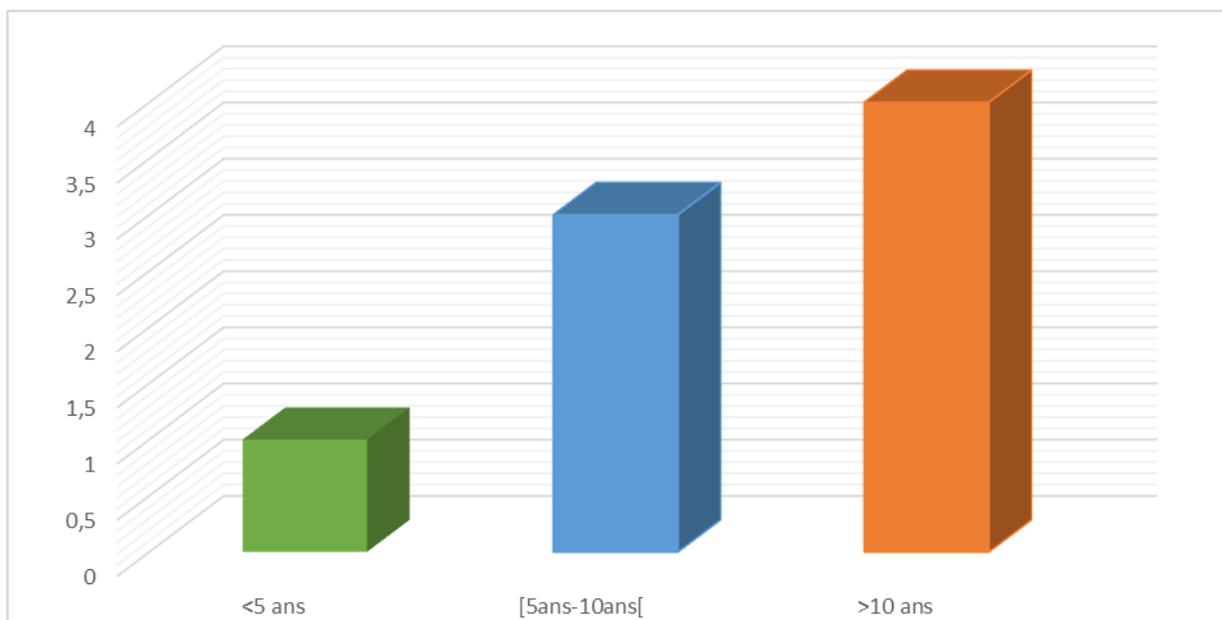


Figure 1 : la répartition des cas selon l'âge.

2. SEXE:

On a recensé 4 filles et 4 garçons, avec un sex-ratio de 1. (figure 2)

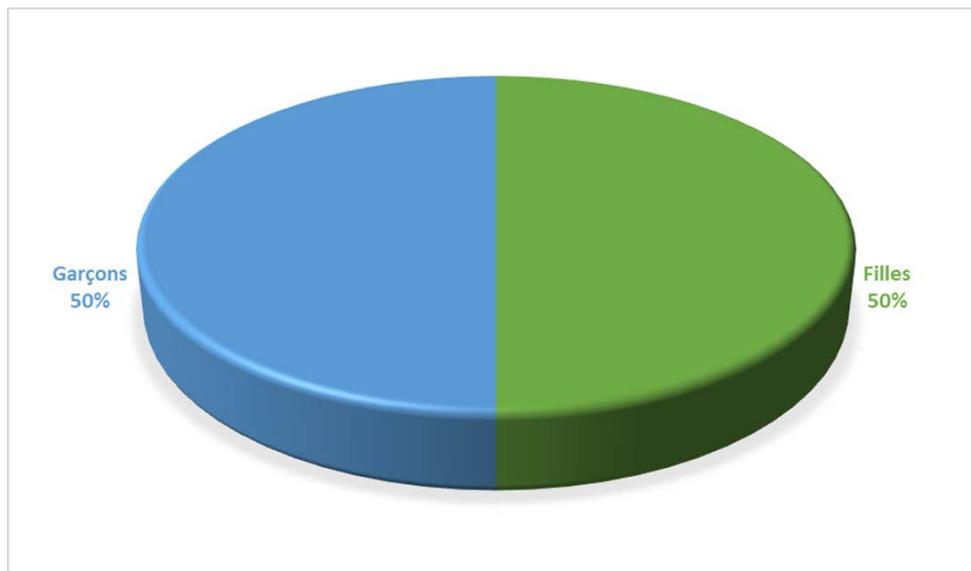


Figure 2 : la répartition des cas selon le sexe.

3. Origine géographique :

Nos malades étaient d'origine urbaine et rurales : deux de Kelaa des Sraghnas, 1 de Ben Gzir, 4 de Marrakech et 1 d'Immintanout. (Figure 3) :

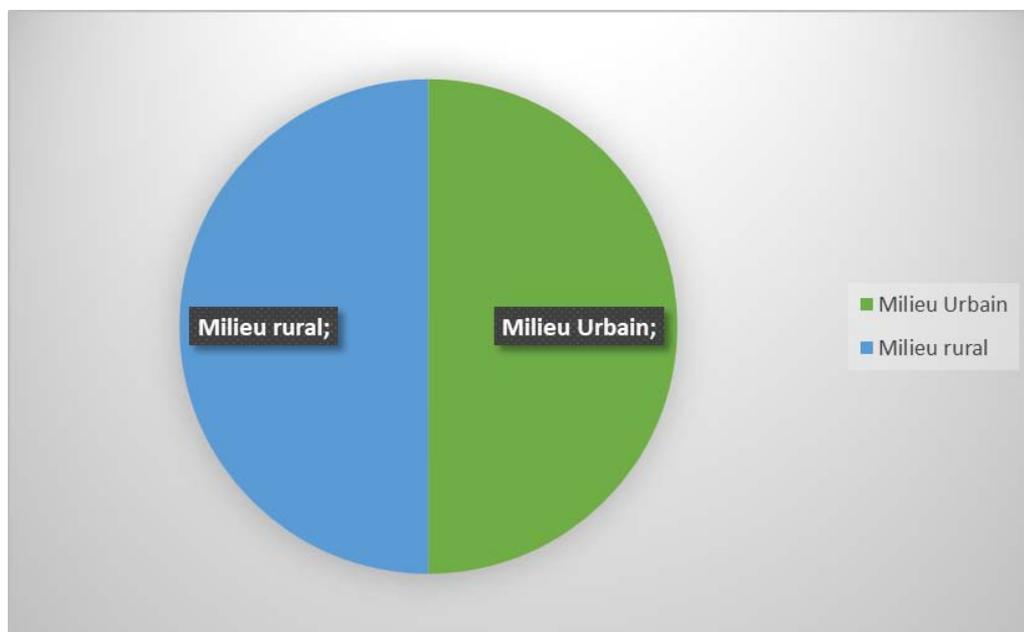


Figure 3 : la répartition des cas selon l'origine géographique.

4. Niveau socioéconomique:

Le niveau socioéconomique était bas dans 5 cas soit 62,5% des cas et moyen dans 3 cas soit 37,5% .(figure 4)

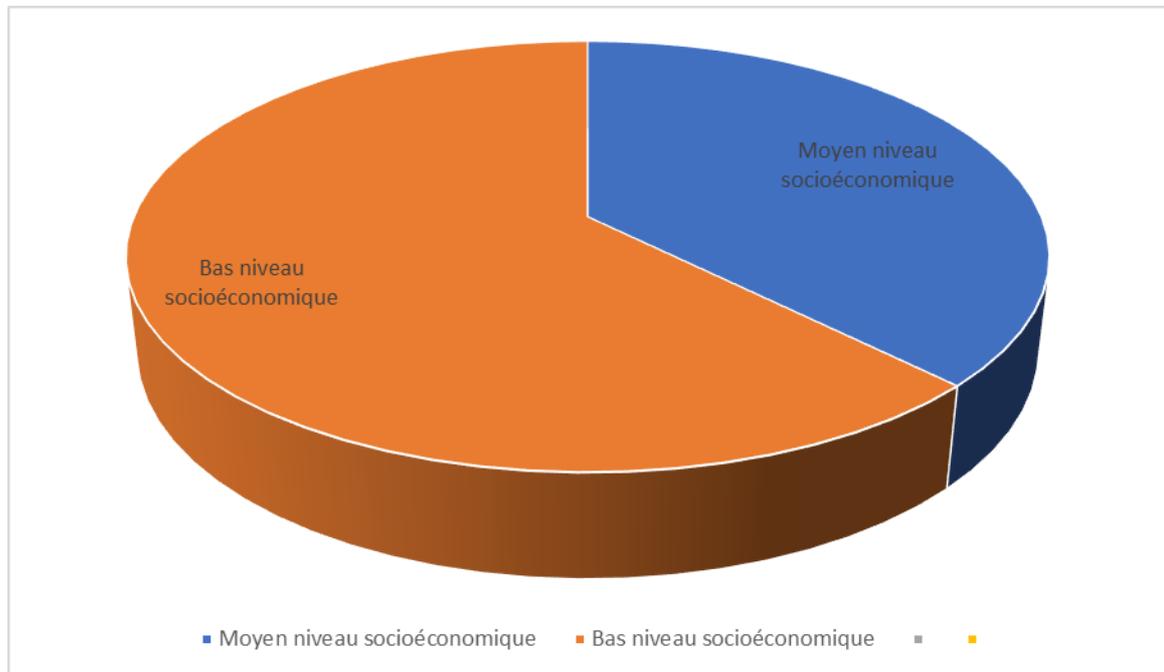


Figure 4 : la répartition des malades selon le niveau socioéconomique.

5. Variation selon les vagues:

1 malade a été hospitalisés durant la première vague Alpha, 6 durant la deuxième vague Delta et 1 durant la troisième vague Omicron. (Figure 5)

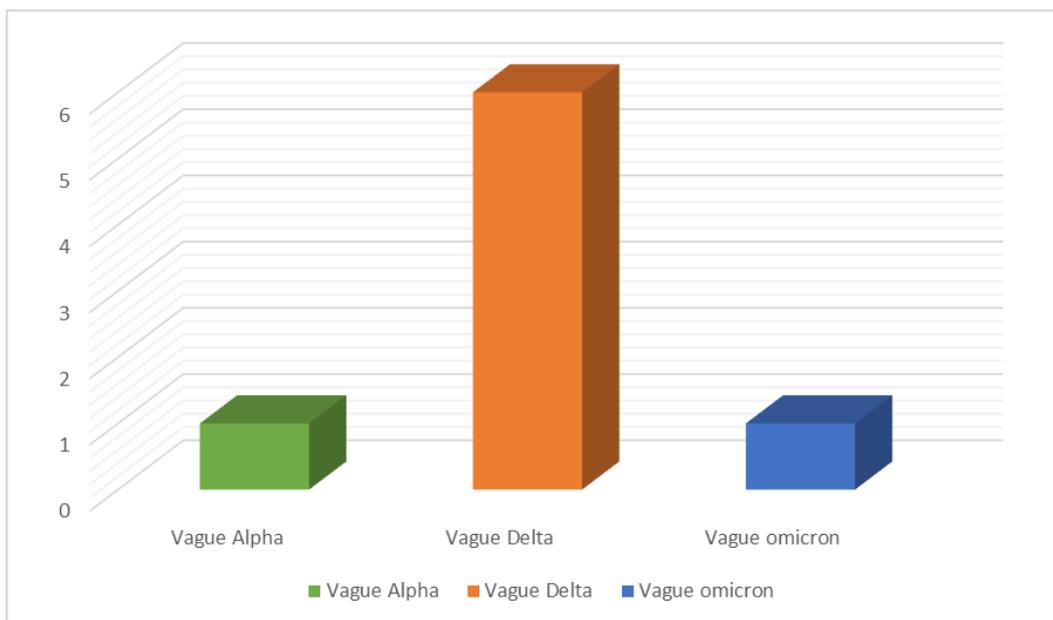


Figure 5: Répartition des cas selon les vagues Covid

6. Répartition selon les années:

7 malades ont été signalés durant l'année 2021 ,et un 1 cas durant l'année 2022 (Figure 6)

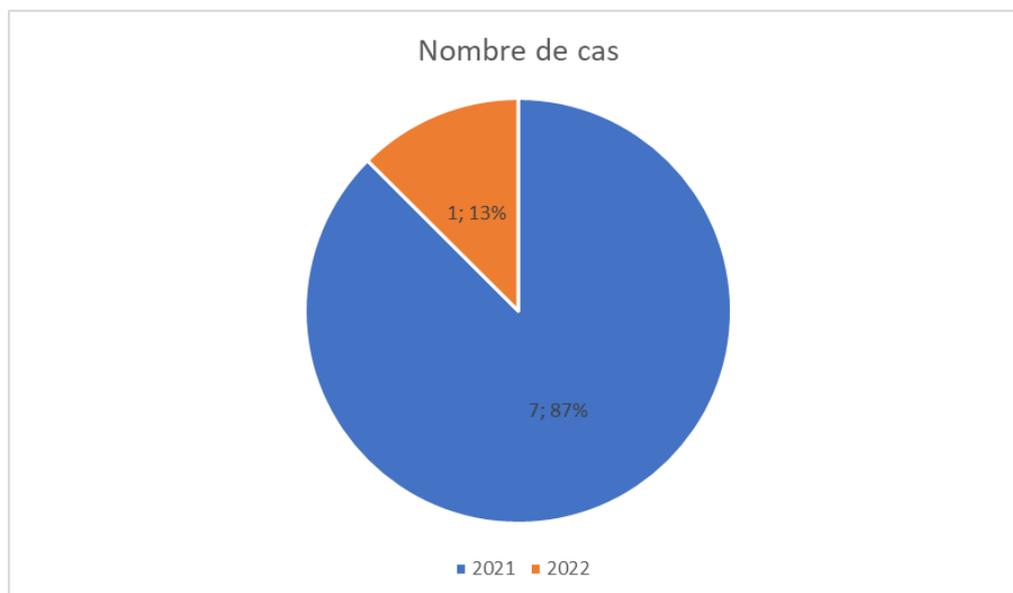


Figure 6: Répartition des cas selon les années

II. CLINIQUE:

1. La fièvre :

Elle a été objectivée à l'examen clinique chez tous les malades soient 100% des cas. La valeur moyenne de la température à l'admission était de 39,4°C avec (des valeurs extrêmes 38°/41°C).

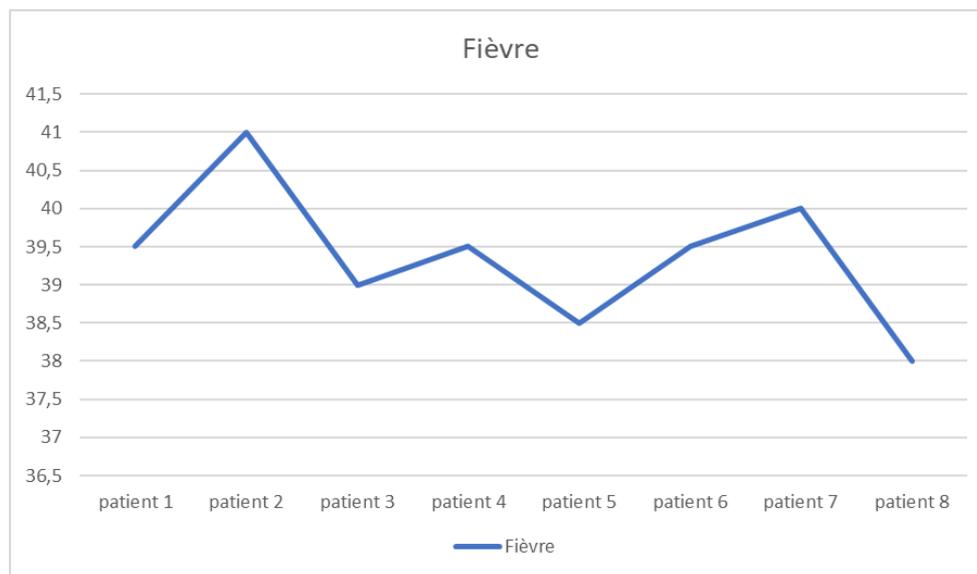


Figure 7 : La fièvre chiffrée chez nos patients :

2. La conjonctivite :

La conjonctivite a été présente chez 6 patients soit 75% des cas. La conjonctivite était bilatérale non purulente dans 100% des cas.

3. L'éruption cutanée :

L'éruption cutanée était présente chez la majorité de nos patients soit 75%, l'exanthème généralisé maculopapuleux était de loin le signe cutané le plus prédominant noté chez 5

patients soit 62,5% des cas , avec une atteinte au niveau du tronc, siège et membres supérieurs et inférieurs dans la majorité des cas .

Un érythème palmoplantaire était noté chez 3 cas soit 37,5%, par contre on note 3 cas où l'atteinte cutanée n'a pas été identifiée.

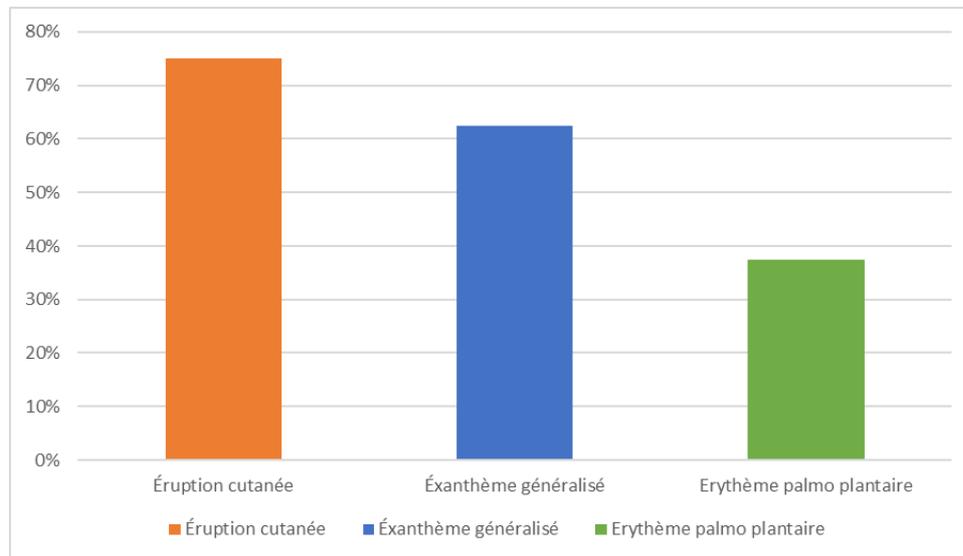


Figure 8 : Répartition des différentes atteintes cutanées :

4. Les adénopathies :

Les adénopathies ont été présentes chez 4 de nos patients soit 50%. Elles étaient de localisation cervicale chez tous les patients et cervicale associée chez 1 patient soit 25% (figure 9).

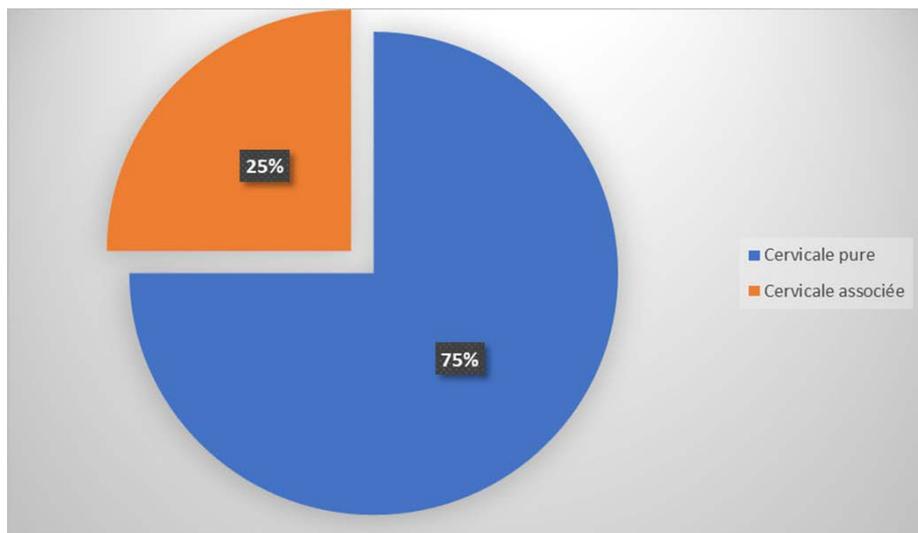


Figure 9 : la répartition des cas selon la localisation des adénopathies.

5. Les modifications des extrémités :

Les modifications des extrémités ont été positives chez 7 patients soit 87,5% des cas (figure 10).

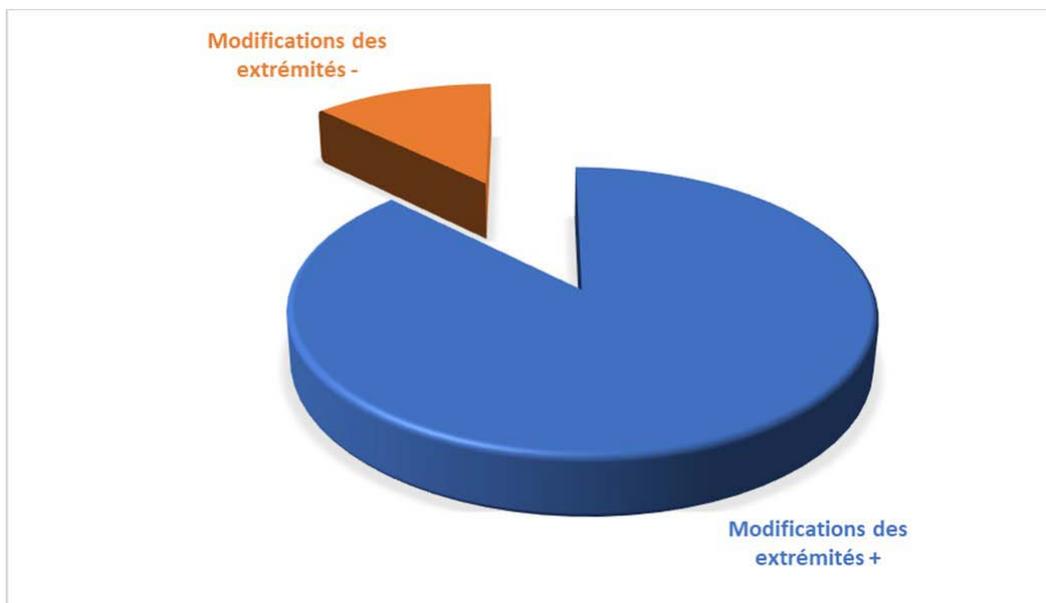


Figure 10 : la répartition des cas selon les modifications des extrémités.

Les signes recherchés dans les modifications des extrémités :

- L'érythème palmaire.
- L'érythème plantaire.
- L'œdème dorsal des mains.
- L'œdème dorsal des pieds.
- La desquamation des pulpes des doigts.

Les cinq signes ont été positifs chez 3 patients soit 37,5%, entre 2 et 5 signes positifs chez 4 patients soit 50% et un seul signe positif chez 1 patient soit 12,5% (figure 11).

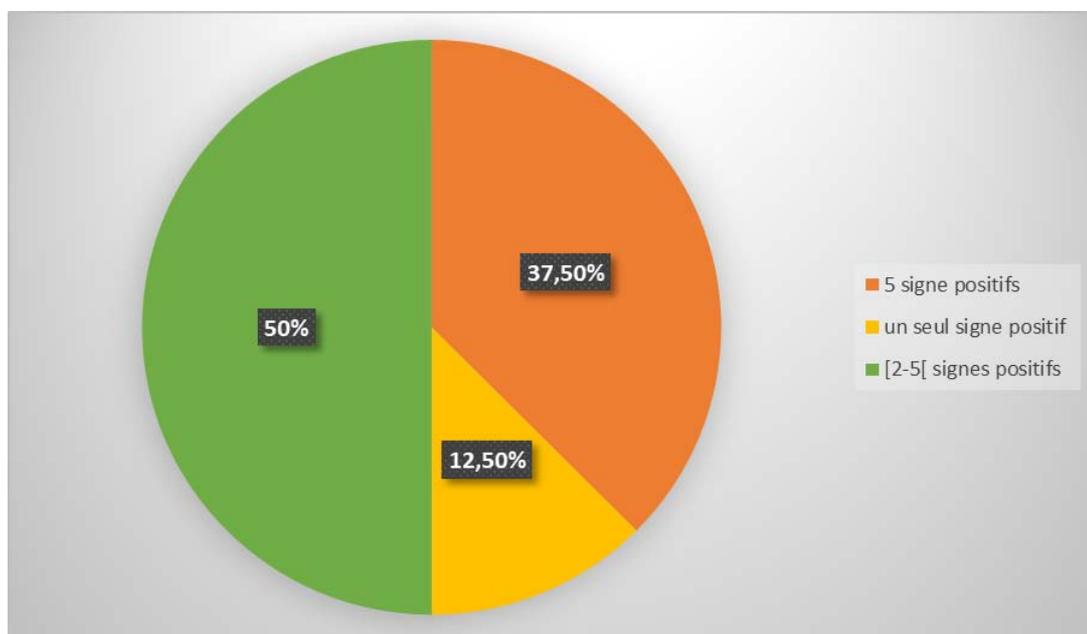


Figure 11 : le pourcentage des modifications des extrémités dans notre série.

6. Les modifications buccopharyngées :

Les modifications buccopharyngées ont été notées chez 7 enfants soit 87,5%. Les 3 signes recherchés sont : la chéilite, la glossite (langue framboisée) et la pharyngite. Les 3 signes associés ont été retrouvés chez 2 patients , 2 signes associés chez 2 autres patients, une pharyngite isolée chez un cas et une chéilite isolée chez 1 cas (figure 12).

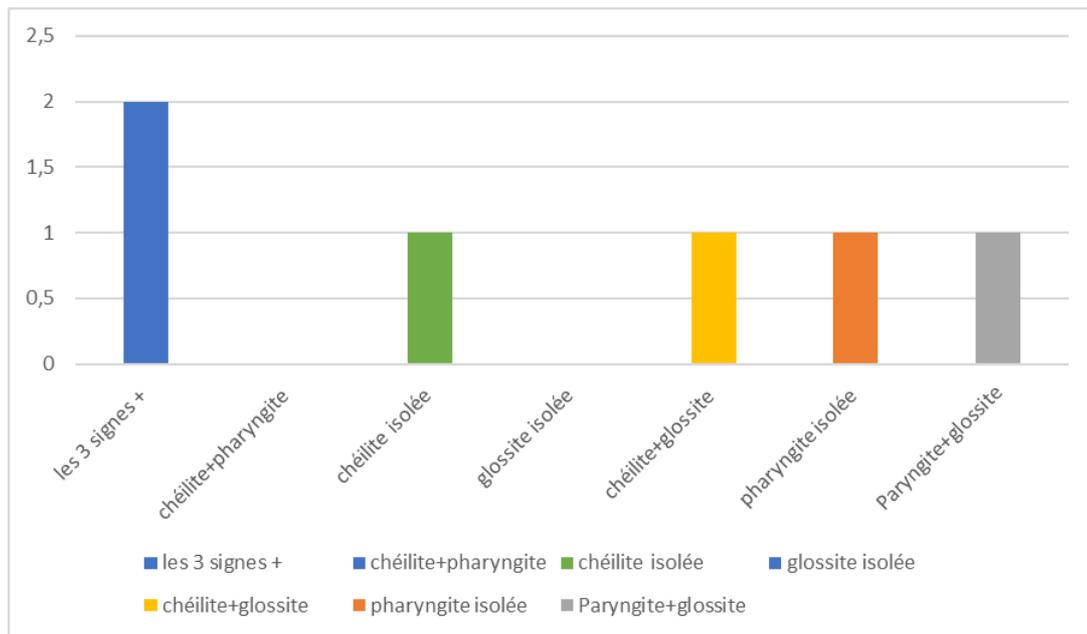


Figure 12 : la représentation des différents signes buccopharyngés trouvés dans notre série.

7. Autres manifestations cliniques :

- Une irritabilité était présente chez 3 enfants soit 37,5%, l'agitation était noté chez 2 patients soit 25%, Céphalées chez 2 enfants soit 25%. Des troubles de conscience et hallucinations ont été notés chez un seul enfant.
- Les arthralgies étaient présentes chez 3 enfants soit 37,5%.
- Les symptômes digestifs fait de Douleurs abdominales, diarrhée et les vomissements étaient présents chez tous nos enfants soit 100% des cas.
- Hypotension et état de choc : 3 de nos patients ont présenté des épisodes d'hypotension ou d'état de choc fait d'hypotension et tachycardie soit 37,5% de nos malades.

Tableau II: la fréquence des signes cliniques majeurs dans notre série de cas :

Les signes cliniques	Nombre de cas	Pourcentage %
La fièvre	8	100%
La conjonctivite	6	75%
L'éruption cutanée	6	75%
Les modifications buccopharyngées	7	87,5%
Les modifications des extrémités	7	87,5%
Les adénopathies	4	50%

Tableau III: La fréquence des autres signes cliniques chez nos malades :

Les signes cliniques	Nombre de cas	Pourcentage%
Signes digestifs Diarrhées	8	100%
Vomissements Douleurs abdominales	3	37,5%
	5	62,5%
	8	100%
Signes neurologiques Irritabilité Agitation	3	37,5%
Céphalées	2	25%
	2	25%
Signes articulaires Arthralgies	3	37,5%
Signes urinaires	1	12,5%
Signes respiratoires Toux Détresse respiratoire	5	62,5%

- l'induration au site de vaccination par le BCG n'a pas été précisée dans aucun des dossiers.

- tous les malades étaient en mauvais état général, asthéniques, geignards.

8. Caractéristiques des patients et comorbidités :

Il n'y avait de comorbidité préexistante que chez un garçon de 11ans, il s'agissait d'un asthme contrôlé.

9. Délai de consultation :

- Le délai de consultation variait entre 5 jours et 1 mois avec une moyenne de 11 jours.
- Trois malades soit 37,5% des cas, ont consulté chez des pédiatres, au début de leur maladie, qui ont prescrit des ATB et des antipyrétiques.
- Tous les malades ont reçu un traitement antipyrétique durant la première semaine de maladie, et 4 soit 50% des cas, ont reçu une ATB associée, ces traitements n'ont pas amélioré la fièvre.

10. Durée d'hospitalisation:

- Le délai d'hospitalisation variait de 2 à 7 jours, avec une moyenne de 5,5 jours, tenant compte de leur hospitalisation dans le service de réanimation pédiatrique seulement.

III. BILAN BIOLOGIQUE :

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

1. CRP:

La CRP a été augmentée chez tous les malades, soit 100% des cas, elle variait de 49,6 à 449 mg/l.

2. Hyperleucocytose:

L'hyperleucocytose a été notée chez 4 malades, soit 50% des cas, elle variait de 14000/mm³ à 95000/mm³.

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

3. Anémie :

L'anémie a été présente chez 6 patients avec un taux moyen d'hémoglobine de 9,1 g/dl, avec des valeurs extrêmes de 8,4g/dl à 10,8 g /dl.

4. Hyperplaquettose :

Une hyperplaquettose a été notée chez 4 malades, soit 50% des cas, elle a été toujours supérieure à 600000/mm³, une thrombopénie a été notée dans un cas. Et Une lymphopénie chez deux cas avec une valeur moyenne de 1210/mm³ (des valeurs extrêmes de 900 à 1520/mm³)

5. Ferritinémie :

Un taux de ferritine très élevé était noté chez tous nos malades variant de 344 à 4641 ng/ml .

6. TP :

Un taux de TP bas était noté chez 3 malades soit 37,5% de nos malades variant de 51,8 à 65,5% .

7. D-Dimers :

Un taux de D-dimers élevé était noté chez 5 malades soit 62,5% de nos patients variant de 2660 à >10000 µg/L.

8. Hypoalbuminémie :

Un taux d'albumine diminué était noté chez 4 malades soit 50% de nos patients variant de 21,3 à 23,6 g/L.

9. Preuve d'une infection Covid 19 :

La preuve d'un lien avec le Covid 19 existait chez tous les enfants : 8(100%) avaient une sérologie positive et une PCR et/ou une antigénémie négative. Un seul avait une PCR et une sérologie positives.

La patiente qui s'est présentée dans un tableau de défaillance multiviscérale avec choc cardiogénique avait une PCR positive.

Tableau IV :Preuve d'infection Covid 19 :

Statut		N
Sérologie	IgG+/IgM-	7(87,5%)
	IgG-/IgM+	0
	IgG+/IgM+	0
PCR (+)		1 (12,5%)
Sérologie/Ag, PCR (-)		0

10. Profil vaccinal :

Deux malades ont été vaccinés contre le Covid19, la première a reçu deux doses du vaccin anti SARS Cov de type Pfizer , la deuxième dose a été reçue deux mois avant son hospitalisation. Tandis que la deuxième malade a reçu une dose unique du vaccin anti SARS Cov de type Sinopharm, 1 mois avant son hospitalisation.

11. Marqueurs cardiaques :

Troponine : Un taux de Troponine élevé était marqué chez 6 de nos patients variant de 50,17 à 1400 ng/ml.

NT-Pro BNP : Une élévation marquée a été noté chez les 3 patients qui ont réalisé ce bilan avec des valeurs variant de 12110 à 37324 ng/l.

12. Autres bilans :

L'ECBU et la PL ont été demandés dans 2 cas soit 25% des cas, et se sont révélés normaux.

Une PCR respiratoire a été réalisé chez un patient qui a montré une surinfection à HAEMOPHILUS INFLUENZAE+STAPHYLOCCOQUE AUREUS, cet enfant était asthmatique.

IV. Examen ophtalmologique :

Il n'a pas été réalisé chez aucun des malades.

V. Echographie abdominale:

Elle a été faite chez 4 malades, et elle n'a pas montré d'anomalies sauf chez une patiente qui a présenté une insuffisance hépatocellulaire et qui a préalablement vu une ferraga et qui a montré un foie stéatosique homogène avec épanchement péritonéal anéchogène de moyenne abondance.

VI. Radiographie thoracique:

La radiographie thoracique a été faite chez 5 malades, et elle a montré un Sd alvéolo-interstitiel bilatéral dans un cas.

VII. Bilan cardiovasculaire:

1. Examen cardiovasculaire:

5 patients ont présenté une tachycardie, deux patients ont présenté un état de choc cardiogénique.

2. ECG:

L'ECG a été faite 3 patients et qui s'est révélé normal.

3. l'échocardiographie:

L'échocardiographie a été faite chez tous les malades, et elle a objectivé:

- Un anévrisme modéré de la coronaire gauche de 6 cm, (troisième observation)
- Une cardiomyopathie dilatée avec un FE estimé à 30% (quatrième observation)
- Une cardiomyopathie dilatée en disjonction bi ventriculaire sévère FEVG à 26%.(Cinquième observation)
- Une myocardite avec ETT réduite à 49,1% (sixième observation)

Tableau V: la fréquence de l'atteinte cardiaque

	Nombre de cas	Pourcentage
Atteinte cardiaque	6	75%
Anévrisme coronaire	3	37,5%
FEVG réduite	3	37,5%

VIII. Traitement :

1. L'acide acétylsalicylique :

L'acide acétylsalicylique a été prescrit pour tous les patients dès l'admission à dose anti-inflammatoire (80mg/kg/jour) soit 100% des cas, comme il a été administré à dose antiagrégante (5mg/kg/jour) après l'obtention de l'apyrexie chez tous les malades également.

2. Les immunoglobulines :

Les immunoglobulines ont été administrées chez tous nos malades, à dose de 2g/kg reçus sur 2 jours.

Une patiente a présenté un choc anaphylactique chez qui on a arrêté le traitement.

3. Corticothérapie :

On note ici que tous nos malades ont reçu une dose de Méthyl prednisone à dose de 1mg/kg/12h pendant 4 à 5 jours.

4. HBPM :

Tous nos patients ont reçu une dose de 4000 UI/j.

5. Inotropes :

7 malades ont été mis sous drogues soit 87,5% de nos malades. 5 patients ont reçu de la Dobutamine, 3 patients ont reçu de la Noradrénaline et 2 patients ont reçu de l'Adrénaline.

6. Ventilation et assistance respiratoire :

6 patients ont été mis sous lunettes d'O₂, 1 patient a été mis sous MHC (masque à haute concentration), 1 patient a bénéficié de deux séances de VNI (ventilation non invasive) sous mélangeur FiO₂ 35%, et un patient a reçu des nébulisations de ventoline.

7. Autres traitements :

En premier vient le paracétamol prescrit pour tous nos patients. L'amoxicilline acide clavulanique prescrite pour 2 patients soit 25% des cas.

La céphalosporine de la 3ème génération prescrite pour 4 malades soit 50% des cas. La digoxine a été prescrite chez une patiente.

Les diurétiques représentés par le furosémide prescrit pour 2 malades soit 25% des cas. Lorazepam a été prescrit pour une patiente.

Tazocilline a été prescrit pour une patiente.

Les inhibiteurs de la pompe à protons ont été prescrits chez tous nos patients soit 100% des cas.

IX. L'évolution :

1. La clinique :

1.1. La fièvre :

L'évolution thermique a été variable chez les différents enfants. Une résolution thermique était marquée dans les 72 heures suivant l'administration des IGIV chez 6 enfants soit 75% des cas .

Chez le reste le gain de l'apyrexie a pris plus de temps avec un extrême de 7 jours.

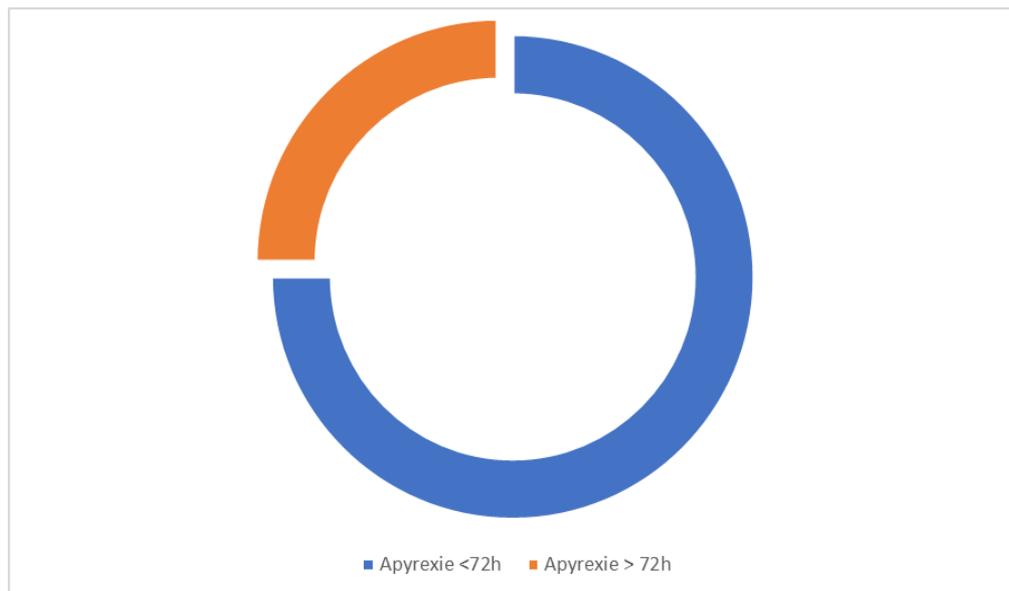


Figure 13 :la répartition des malades selon le délai du gain de l'apyrexie.

1.2. L'atteinte des extrémités :

La desquamation des extrémités est apparue entre le 8^{ème} et le 20^{ème} jour d'évolution (moyenne de 13 jours).

1.3. La conjonctivite et la chéilite :

Le délai de disparition de la conjonctivite était de 9 jours en moyenne et celui de la chéilite était de 10.5 jours en moyenne.

1.4. Les adénopathies :

La résolution des adénopathies était en moyenne de 7jours avec un extrême de 15 jours.

1.5. L'éruption cutanée :

L'atteinte cutanée est apparue entre le premier et le 15^{ème} jour avec une résolution de 9 jours en moyenne.

2. La biologie :

2.1. La CRP :

L'évolution du marqueur de l'inflammation "CRP" était variable aussi chez les différents malades de notre série. 75% des enfants ont pu normaliser leur valeur de "CRP" dans les 72h qui suit l'administration des IGIV . Chez le reste des malades la normalisation de la valeur de la "CRP" a pris plus de temps allant jusqu'à la période post-hospitalière chez 2 enfants.

3. L'échocardiographie de contrôle :

L'échocardiographie de contrôle a été réalisée chez 4 malades soit 50% de l'ensemble des cas étudiés .

o Trois échocardiographies de contrôle chez 3 enfants.

o Deux échocardiographies de contrôle chez 2 enfants.

Le bilan radiologique de contrôle a permis de montrer que la majorité des malades ont eu une guérison totale avec disparition des lésions coronaires représenté .

4. Le recul :

Après leurs sorties, 5 enfants ont continué à se présenter en consultation pour le suivi soit 62,5%, ont gardé un bilan biologique et radiologique normal tout au long du suivi.

En général, pour les malades qui ne présentaient pas d'anomalies échocardiographiques, le suivi se poursuit jusqu'à disparition du syndrome inflammatoire biologique, sinon on continuait à revoir ces malades en consultation à l'hôpital du jour pendant au moins trois mois après leur sortie de l'hôpital. Le recul des malades est ainsi compris entre deux semaines et onze mois avec une médiane de quatre mois.

5. La mortalité :

Deux de nos patients sont décédés suite à des complications :

- La première patiente (troisième observation) a présenté une aggravation de sa symptomatologie avec une altération de son état général faite d'asthénie importante et anorexie de plus de 20 jours, transférée dans notre formation pour détresse respiratoire et désaturation, la patiente est décédée.
- La deuxième patiente (cinquième observation), vu ses antécédents dont : Le vaccin anti-SARS-COV (Synopharm puis deuxième dose Pfizer) puis la visite chez la ferraga avec ingestion de mixture et scarification, la patiente avait un retard de consultation allant à un mois, elle a été admise pour choc cardiogénique puis transférée en service de cardiologie pour complément de prise en charge, après dégradation de son état la patiente est décédée le 08/01/2022.

Les deux malades décédées étaient de sexe féminin âgées de 8 et 14 ans.



DISCUSSION



I. Généralités :

1. Physiopathologie du MIS-C :

La physiopathologie du MIS-C n'est pas entièrement reconnue. Il semble que le MIS-C soit le résultat d'une dysrégulation immunitaire anormale du virus, comparable à la maladie de Kawasaki, au syndrome d'activation des macrophages (SAM) et au syndrome de libération des cytokines. Cependant, il semble que l'immunophénotype soit distinct de celui de la maladie de Kawasaki et du syndrome d'activation des macrophages (SAM) [1]

Dans cette revue, les aspects immunologiques innés et adaptatifs du MIS-C sont discutés sur la base des preuves actuelles, et la grande hétérogénéité entre les études immunologiques sur le SARS-CoV-2 et le fond génétique des patients atteints de MIS-C sont discutés.[2]

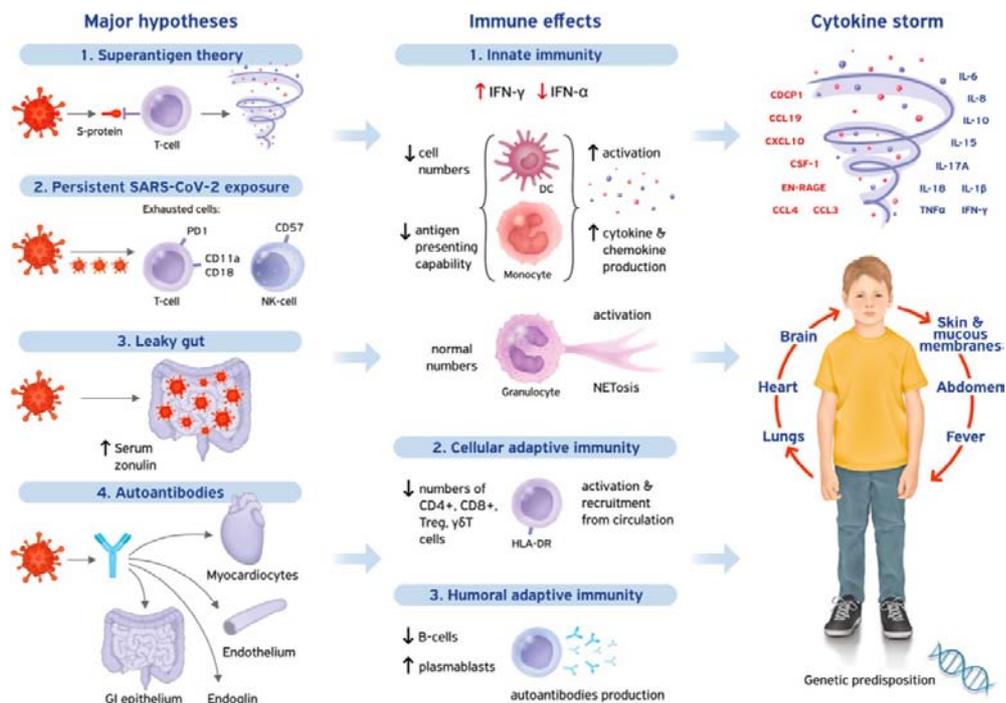
❖ IMMUNOLOGIE DU MIS-C :

Une réponse immunitaire anormale joue un rôle central dans le MIS-C. Dans la section suivante, nous discutons des hypothèses sur la pathogenèse du MIS-C et de la contribution de l'immunité innée et adaptative à l'inflammation. Bien que ces trois systèmes soient profondément liés, pour des raisons de simplicité, les réponses innées, adaptatives, humorales et cellulaires sont considérées séparément.[3]

Des antigènes du SARS-CoV-2 ont été détectés dans les tissus de plusieurs organes (poumons, cœur, reins, foie, rate et cerveau) d'enfants décédés du MIS-C. Cette découverte surprenante suggère un effet direct du SARS-CoV-2 sur les tissus impliqués dans la réaction d'hyperinflammation. Un dysfonctionnement immunitaire persistant ou un épuisement induit par une exposition chronique aux antigènes est l'un des mécanismes proposés.[4]

Le syndrome inflammatoire multi systémique de l'enfant partage de nombreuses caractéristiques cliniques avec le syndrome de choc toxique, en particulier une atteinte gastro-intestinale très fréquente, un œdème périphérique, une hypotension et

des signes mucocutanés. Le SCT résulte d'une activation massive des lymphocytes T et de la production de cytokines en réponse à des toxines staphylococciques ou streptococciques ayant des propriétés superantigéniques. Grâce à une modélisation computationnelle basée sur la structure, Noval- Rivas et al. ont identifié un motif près du site de clivage S1/S2 de la protéine de pointe du SRAS- CoV-2 qui ressemble à l'entérotoxine staphylococcique B de Staphylococcus aureus. La production incontrôlée de cytokines en réponse à la protéine de pointe du SRAS-CoV-2 pourrait être impliquée à la fois dans la pathogénèse du COVID-19 sévère et du MIS-C. En effet, les patients adultes atteints de COVID-19 grave présentaient une chaîne β du récepteur des cellules T (TCR) orientée vers des fragments pouvant être liés par des superantigènes.[5]



Organigrammes descriptifs synthétisant les mécanismes immunologiques hypothétiques expliquant le développement du syndrome inflammatoire multisystème de l'enfant (MIS-C). CCL, ligand du motif C-C ; CD, cluster de différenciation ; CDCP1, protéine 1 contenant le domaine CUB ; CSF, facteur de stimulation des colonies ; CXCL, ligand du motif C-X-C ; DC, cellule dendritique ; EN-RAGE, protéine de liaison du récepteur extracellulaire des produits finaux de glycation avancée ; GI, tractus gastro-intestinal ; HLA, antigène leucocytaire humain ; IFN, interféron ; IL, interleukine, IL-1RA, antagoniste du récepteur de l'interleukine-1 ; NETosis, formation de pièges extracellulaires pour les neutrophiles ; NK, Natural Killer ; PD, protéine de mort cellulaire programmée, SARS-CoV-2, syndrome respiratoire aigu sévère coronavirus 2 ; TNF, tumor necrosis factor (facteur de nécrose tumorale).

Figure 14 : Quatre hypothèses principales pour l'étiologie pathogénique du MIS-C :

La première hypothèse est basée sur la stimulation super antigénique des cellules T mentionnée ci-dessus.[7-9] L'activation généralisée et polyclonale des cellules T induite par les super antigènes conduit à une tempête de cytokines et à des lésions multi-organiques qui ressemblent cliniquement à la SCT. Une expansion profonde du gène TRBV11-2 correspondant à un biais du TCR spécifique du super antigène a été trouvée dans les cellules T CD4(+) et CD8(+) des enfants atteints de MIS-C.[64-68] De plus, l'expansion polyclonale du TRBV11-2 était corrélée avec les allèles HLA de classe I A02, B35, C04, ce qui peut refléter une susceptibilité génétique à une telle réponse immunologique incontrôlée au SARS-CoV-2.[9,10]

La deuxième hypothèse implique une réponse inflammatoire chronique à une exposition continue aux antigènes viraux et un épuisement ultérieur des lymphocytes T dû à une stimulation antigénique prolongée. [11] Des signatures transcriptionnelles et des marqueurs de surface de l'épuisement des lymphocytes T69 ont été trouvés chez les enfants atteints de MIS-C.[12]

La troisième hypothèse concerne l'implication du tractus gastro-intestinal. Des symptômes gastro-intestinaux graves ont été observés chez 90 % des patients atteints de MIS-C, peut-être en raison de la présence prolongée du SARS-CoV-2 dans le tractus gastro-intestinal, ce qui peut entraîner une augmentation de la perméabilité intestinale et la translocation du virus ou des protéines virales (telles que l'antigène spike) dans la circulation. La théorie de la fuite intestinale est étayée par une concentration accrue de zonuline - marqueur sérique du dysfonctionnement de la barrière intestinale - chez les enfants atteints de MIS-C.[12]

Enfin, le quatrième mécanisme plausible implique la production d'auto-anticorps, comme l'indiquent plusieurs rapports. Les données cliniques ont démontré non seulement des pourcentages accrus de CD19+CD27+CD38+ pendant la période aiguë de la maladie,[13,14] mais aussi des niveaux élevés d'autoanticorps cibles spécifiques chez les patients atteints de MIS-C. Leur génération peut résulter des lésions tissulaires, mais peut

également être considéré comme l'un des déclencheurs de la maladie. Ces marqueurs potentiels d'une réponse auto-immune comprennent des auto-anticorps dirigés contre le tissu myocardique, l'endothélium, l'épithélium gastro-intestinal, les médiateurs immunitaires cellulaires et l'endogline, qui maintient l'intégrité structurelle des artères.[6,10,15]

On ne peut exclure l'idée que des variantes rares dans des gènes associés au système immunitaire prédisposent les enfants à développer un MIS-C après une infection par le SRAS-CoV-2. Des variantes dans des gènes immunologiques ont été signalées chez 3/18 patients MIS-C (XIAP, CYBB et SOCS1).[16,17] Une autre étude a trouvé un excès de variantes hétérozygotes rares et délétères dans des gènes immunologiques chez les cas MIS-C par rapport aux témoins (64 % contre 12 %).

La combinaison de ces mécanismes est tout aussi plausible, à savoir : la persistance initiale du virus dans l'intestin, qui conduit à une antigénémie, avec l'abondance de superantigènes et une activation prolongée et excessive des mécanismes immunitaires avec production d'auto-anticorps, chez un hôte génétiquement prédisposé.[18]

❖ Contribution de l'immunité innée à la pathologie du MIS-C :

Le rôle du système immunitaire inné dans le MIS-C est complexe. Le déséquilibre des voies de signalisation de l'interféron (IFN), l'épuisement et l'hyperactivation concomitante des cellules dendritiques (CD) et des monocytes, ainsi que l'activation des neutrophiles, contribuent à la tempête de cytokines et à l'hyperinflammation.

❖ Le rôle des cellules dendritiques et des monocytes :

Différents groupes ont signalé un profil inflammatoire avec des nombres réduits de CD circulantes myéloïdes (conventionnelles) et plasmacytoïdes, et de monocytes chez les patients atteints de MIS-C. De plus, de Cevins et al. ont montré une hétérogénéité significative dans les monocytes classiques et intermédiaires dans les cas sévères de MIS-C.[19] En utilisant des

analyses multiparamétriques à grande échelle, ils ont trouvé une signalisation TNF régulée, une surexpression de HIF-1 α , de faibles réponses IFN de type I et II, et une diminution de l'expression des inhibiteurs NF- κ B, spécifiquement dans les monocytes et les CD. Il est donc possible qu'une signalisation NF- κ B soutenue conduise à une surexpression des médiateurs inflammatoires dérivés des monocytes et des CD qui sont cruciaux dans la phase sévère du MIS-

C. En fait, les monocytes classiques des patients atteints de MIS-C ont montré une augmentation de l'expression de CD64 et CD54 en même temps qu'une diminution de CD14 et TLR4, caractéristiques des cellules activées et de la production de cytokines.[14,19] Notamment, le MIS-C, comme d'autres syndromes d'orage cytokinique, tels que la KD, se manifeste par des niveaux élevés de médiateurs inflammatoires dérivés des monocytes et des CD, y compris des cytokines (IL-1 α , IL-6, IL-8, IL-10) et des chimiokines (CXCL9, CXCL10, CCL2, CCL3, CCL4, CCL19, CCL19, CDCP1, et CSF-1). [6,20,21]En outre, la diminution des niveaux de molécules Co-stimulatrices et de HLA-DR dans les monocytes et les CD indique une capacité de présentation des antigènes altérée, ce qui affecte le développement de l'immunité adaptative.

❖ Hyperinflammation dans le MIS-C :

Plusieurs études ont examiné le protéome plasmatique des patients atteints de MIS-C et ont mis en évidence une augmentation de IL-6, IL-8, IL-10, IL-15, IL-17A, IL-18, IL-1 β , TNF- α et IFN- γ . [22]. En outre, les chimiokines importantes pour le recrutement des cellules NK/T (CCL19, CXCL10) et des monocytes/neutrophiles (CCL3, CCL4) et les facteurs de leur différenciation et de leur activation (EN- RAGE, CSF-1) ont augmenté. [23] De plus, le ligand soluble de la mort cellulaire programmée 1 (PD-L1) et l'IL-18R1 ont augmenté, indiquant un épuisement immunitaire et reflétant une compensation immunitaire induite par l'hôte. Il est intéressant de noter que l'hyperinflammation chez les patients atteints de MIS-C n'était pas induite par CXCL8 comme c'est le cas dans le COVID-19 de l'adulte. [24] Il est intéressant de noter que les enfants atteints d'erreurs innées rares de l'immunité qui ont développé un MIS-C,

présentaient une diminution des marqueurs de la voie de signalisation de l'IL-10 et une surreprésentation des marqueurs de signalisation de l'IL-18, similaires au COVID-19 aigu, mais différents du MIS-C sans immunosuppression préalable.

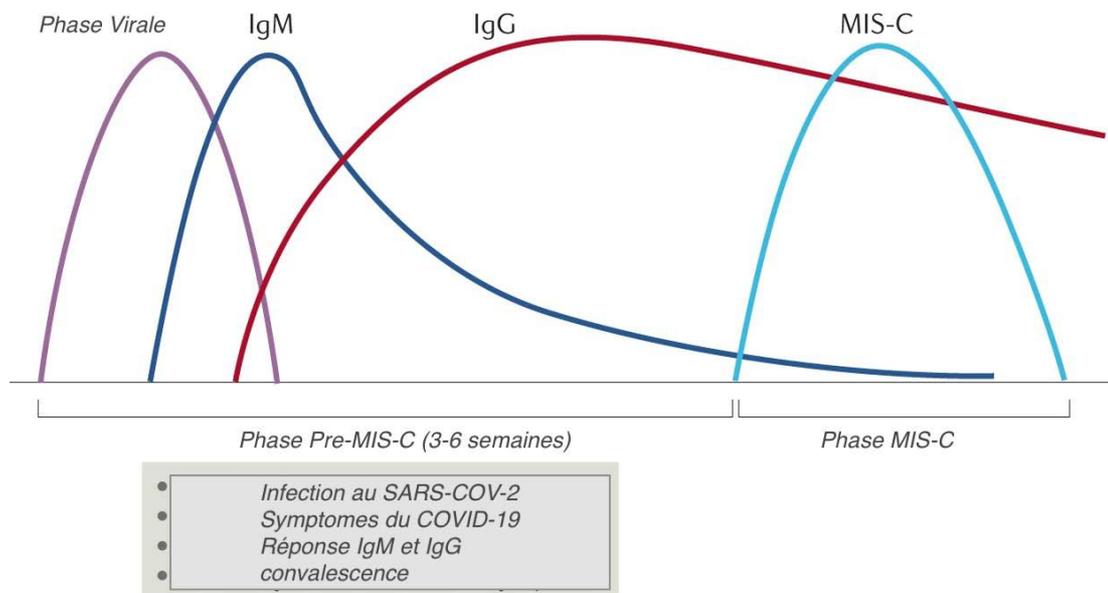


Figure 15: Relation temporelle entre l'infection par le SARS-CoV-2 et le développement du syndrome inflammatoire multisystémique chez l'enfant. Des éléments probants suggèrent qu'il existe une relation entre le moment de l'infection par le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2) et le développement du syndrome inflammatoire multisystémique chez l'enfant (MIS-C). Les cas de MIS-C ont tendance à apparaître 3 à 6 semaines après le pic de transmission du SARS-CoV-2 dans une communauté. En raison de ce décalage, le MIS-C est associé à une forte réponse IgG anti-protéine de pointe, mais à une faible réponse IgM. Il convient de noter que l'implication du SRAS-CoV-2 en tant que facteur déclenchant du développement du MIS-C n'a pas encore été fermement établie.

❖ Physiopathologie des lésions myocardiques

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

La normalisation souvent étonnamment rapide de la fonction systolique et

l'augmentation en général discrète de la troponine parlent en faveur d'un œdème transitoire du myocarde à l'origine de la dysfonction ventriculaire, plutôt que d'une lésion myocardique aiguë comme ceci est le cas pour la myocardite aiguë.[25]

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

[26]

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

On considère que le ralentissement de la repolarisation ventriculaire due à l'inflammation et à l'œdème du myocarde est à l'origine des troubles du rythme et des modifications de l'ECG. Des changements significatifs des segments ST, dont la cause est un infarctus aigu du myocarde[27], ne sont décrites que dans des cas isolés. Les troubles de la conduction intracardiaque sont généralement attribués à une réaction inflammatoire du système de conduction.

❖ Physiopathologie des lésions des artères coronaires :

Concernant la cause physiopathologique des lésions coronariennes, il existe d'une part une hypothèse qui évoque une dilatation transitoire des artères coronaires dans le cadre de l'inflammation généralisée, comme décrit aussi pour d'autres maladies fébriles. La dilatation des coronaires n'atteint alors pas la taille d'anévrismes. Dans le cadre d'un MIS-C, la plupart des patients ne présentent qu'une atteinte discrète des artères coronaires, ce qui peut corroborer cette hypothèse - ou alors indiquer que le traitement anti-inflammatoire intensif empêche la formation d'anévrismes. Il est en effet reconnu que le traitement anti-inflammatoire précoce est décisif pour la prévention des anévrismes coronariens.[28]

D'autre part, il semblerait que chez les patients avec un MIS-C, les anévrismes coronariens se forment suite à des lésions de la paroi artérielle due à une réaction inflammatoire

de l'endothélium, comme pour le syndrome de Kawasaki. Les lésions de la paroi artérielle peuvent occasionner à long terme une dysfonction endothéliale et des sténoses et thromboses coronariennes, même si à l'échographie la taille des artères coronaires s'est normalisée [29] .

Il est probable que ces deux mécanismes physiopathologiques soient présents dans le cadre d'un MIS-C, vraisemblablement en fonction de la gravité de l'atteinte coronarienne. Une diminution légère ou modérée de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG 30– 55%) a été fréquemment observée. Des complications sévères telles qu'une défaillance ventriculaire (FEVG inférieure à 30 %) a été noté dans quelques cas.

II. Épidémiologie :

Le syndrome inflammatoire multisystémique pédiatrique ou PIMS (Pediatric Inflammatory Multisystemic Syndrom) est une nouvelle entité de maladie inflammatoire systémique chez l'enfant.

A la différence de la population adulte, les cas d'infection aiguë sévère en pédiatrie sont alors rares [30] avec une majorité de patients asymptomatiques. Les premières séries chez l'enfant rapportent des symptômes respiratoires modérés, une toux sèche, associés à un état fébrile et une asthénie. L'évolution est généralement favorable avec une rémission sous une à deux semaines .

En fin avril 2020, des pédiatres français signalent aux autorités sanitaires une augmentation anormale de cas de syndrome multi-inflammatoire sévère avec des caractéristiques semblables à la maladie de Kawasaki (« maladie de Kawasaki like ») et de myocardites compliquées d'état de choc cardiogénique chez des enfants de tout âge, testés positifs au SARS-Cov-2 ou ayant un contage récent [31]. La maladie de Kawasaki est une vascularite systémique aiguë du petit enfant et l'une des principales causes de cardiopathie acquise en pédiatrie, dont le pronostic dépend de la sévérité de l'atteinte coronarienne. Elle semblerait être déclenchée en réponse à un agent infectieux chez des sujets génétiquement

prédisposés[32] .La fièvre persistante, les manifestations cutanéomuqueuses et le syndrome inflammatoire marqué chez les patients signalés en sont évocateurs, d'où le terme initial de « maladie de Kawasaki-like ». Une série italienne décrit ainsi une augmentation de l'incidence mensuelle des cas de maladie de Kawasaki de trente fois entre le 18 février 2020 et le 20 avril 2020 par rapport aux cinq années précédentes[33]. Néanmoins, certaines caractéristiques démographiques (l'âge des patients, leur ethnie), cliniques (insuffisance cardiaque, symptômes digestifs) et biologiques (hyponatrémie, lymphopénie) sont atypiques et alertent les cliniciens sur l'émergence possible d'un nouveau syndrome inflammatoire pédiatrique s'inscrivant dans le spectre des manifestations liées au SARS-Cov-2.

Parallèlement, au Royaume Uni, une alerte est lancée le 27 avril 2020 par le National Health Service [34] devant l'augmentation de cas similaires, présentant un tableau associant une fièvre persistante à une hypotension, des douleurs abdominales, une insuffisance cardiaque et un syndrome inflammatoire biologique marqué (Figure 1).

Riphagen et al. publient une première série de 8 enfants hospitalisés pour des tableaux de « choc hyperinflammatoire » avec des manifestations cliniques frontières entre maladie de Kawasaki, choc toxique, syndrome d'activation macrophagique et sepsis , suivie d'une étude italienne décrivant 10 cas de cette « maladie de Kawasaki-like » [35]. Plusieurs cohortes de patients ont été publiées ensuite en Europe, en Amérique du Nord, ainsi qu'en Asie et en Amérique latine [36-38].

Cette nouvelle entité nosologique est dénommée :

MIS-C par l'US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) pour Multisystem inflammatory syndrome in children.

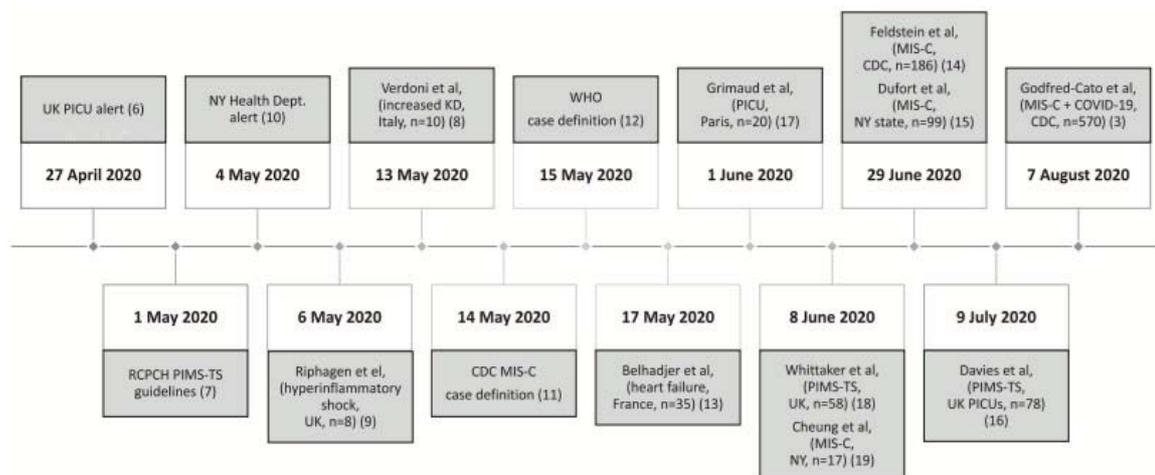


Figure 16 : Echelle chronologique des alertes concernant le MIS-C
 Abréviations: UK, United Kingdom; PICU, pediatric intensive care unit; RCPCH, Royal College of Paediatricians and Child Health; PIMS-TS, pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2; NY, New York; Dept., department; KD, Kawasaki Disease; CDC, Centers for Disease Control and Prevention; MIS-C, multisystem inflammatory syndrome in children; WHO, World Health Organization.[39]

L'abréviation « MIS-C » sera utilisée pour la suite de ce travail.

Il n'y a pas de consensus sur la définition clinique de ce syndrome : trois définitions préliminaires ont été publiées par l'OMS, le RCPCH et le CDC [39,40]. Elles sont détaillées dans le Tableau 1 et incluent toutes la présence de fièvre, un syndrome inflammatoire biologique, une dysfonction d'organe et l'absence de diagnostic alternatif plausible. Ces définitions ont été initialement développées à partir d'un nombre limité de cas non publiés, avec des variations dues à la nouveauté et à la rareté de ce syndrome. Ainsi, les définitions du CDC et de l'OMS nécessitent une preuve biologique d'exposition au SARS-CoV-2 par Polymerase Chain Reaction (PCR) nasopharyngée ou sérologie positive, ou une notion de contagion le mois précédent, ainsi qu'une atteinte multi-viscérale, ce qui n'est pas le cas de la définition du RCPCH.

Nous avons également noté d'autres critères diagnostiques NYSPDOH (New York State Department of Health) et celui de AHA-KD (American Heart Association-Kawasaki Disease)

Tableau VI : Définitions du syndrome inflammatoire multi-systémique pédiatriqueselon l’OMS, le RCPCH (Royaume-Uni) et le CDC (Etats-Unis) (22-24) :

						
Population	Enfants et adolescents âgés de 0 à 19 ans	Enfants et adolescents âgés de 0 à 18 ans	Patients de moins de 21 ans	Enfants âgés de 0 à 18 ans	Patients de moins de 21 ans	
Fièvre et inflammation	Fièvre depuis ≥ 3 j	Fièvre	Fièvre $>38^{\circ}\text{C}$ subjective depuis 24heures	ou \geq	Fièvre au moins 24 heures ou fièvre récurrente	Fièvre subjective ou documentée $\geq 38^{\circ}\text{C}$ depuis ≥ 24 heures
biologique	Élévation des marqueurs inflammatoires (VS, CRP ou PCT)	Inflammation biologique (élévation de PNN, de la CRP, et lymphopénie)	Inflammation biologique (CRP, VS, fibrinogène, D-Dimères, ferritine, LDH, IL-6, neutrophilie, et hypoalbuminémie)	Marqueurs d'inflammation élevés (CRP, procalcitonine) leucocytose, leucopénie anomalies de coagulation.	ou ou ou la	Élévation des marqueurs inflammatoires (VS, CRP)

Atteinte d'organes	Atteinte multi systémique (rash, conjonctivite bilatérale, inflammation cutanéomuqueuse, hypotension ou choc, atteinte cardiaque, coagulopathie, symptômes gastro-intestinaux, douleur abdominale)	Défaillance d'un ou plusieurs organes (choc, atteinte cardiaque, respiratoire, rénale, gastro-intestinale ou neurologique)	≥ 2 atteintes viscérales (cardiaque, rénale, respiratoire, hématologique, gastro-intestinal, dermatologique et neurologique)	Atteinte multi systémique au moins deux systèmes atteints (cardiaque, gastro-intestinal, dermatologique, neurologique, rénal, respiratoire)	Implication de deux systèmes ou plus (système cardiaque, hématologique, gastro-intestinal, dermatologique)
Diagnostic Différentiel	Aucune autre cause microbienne évidente d'inflammation	Exclusion de toute autre étiologie infectieuse, incluant sepsis bactérien, syndrome de choc staphylococcique ou streptococcique, myocardite infectieuse autre que l'entérovirus)	Absence d'autre diagnostic plausible	L'évaluation doit exclure d'autres infections ou maladies pouvant causer des symptômes similaires.	Aucune autre cause d'infection possible

Lien avec le SARS-COV-2	Infection à SARS-COV-2 prouvée par PCR, sérologie, test antigénique ou notion de contagé)	PCR SARS-COV-2 positive ou négative	Exposition ou infection à SARS-COV-2, définie par : -Une PCR, une sérologie ou un test antigénique positif -Un contagé SARS-COV-2 moins de 4 semaines avant la survenue des symptômes.	L'inclusion n'a pas nécessité de preuve d'infection par le SARS-CoV-2.	Test viral positif (PCR ou antigène) jusqu'à 60 jours avant ou pendant l'hospitalisation. Détection des anticorps spécifiques du SARS-CoV-2
Autres			-Des critères supplémentaires de MK complet ou partiel doivent toujours être considérés comme MIS-C et dans tout décès avec des preuves de SARS-COV-2, un MIS-C doit être envisagé)		

La surveillance active de ces tableaux cliniques atypiques est rapidement mise en place par les sociétés savantes de pédiatrie. Lors du dernier bulletin épidémiologique publié Santé Publique France le 25 septembre 2022, et depuis le début de l'épidémie, 1 163 cas de PIMS ont été rapportés, -CoV-2. L'incidence la plus élevée est observée chez les patients de 6-10 ans. L'incidence cumulée des cas de PIMS en lien avec la COVID19 à 7,4 pour 100 000 dans la population des moins de 18 ans [41].

Au Maghreb, concernant les pays voisins, on a pu trouver qu'une série tunisienne de 8 observations colligées sur une période de 6 mois, qui a été publiée récemment par Borgi et al, comme expérience d'un service de réanimation pédiatrique de l'hôpital Béchir Hamza de Tunis[42].

Au cours de notre étude, nous avons colligé 8 cas de MIS-C, pris en charge au service de réanimation pédiatrique de l'hôpital mère enfant du CHU Mohammed IV de Marrakech d'une période allant de Janvier 2021 à Décembre 2022. Ce chiffre démontre le nombre de cas hospitalisés au service de réanimation pédiatrique seul, plus de cas ont été hospitalisés dans différents services de pédiatrie au CHU Mohamed IV de Marrakech.

Tableau VII: Études internationales sur le MISC :

Auteur	Période d'étude	Pays	Age	Critères diagnostique	Nombre de cas
Feldestein al[36] et	15 Mars-20 Mai 2020	USA	0-21 ans	CDC	186
Godfred-Cato et al[43]	2 Mars-18 Juillet 2020	USA	0-21 ans	NYSPDOH	570
Dufort et al[44]	1 Mars-10 Mai 2020	USA	0-21 ans	NYSPDOH	99
Miller et al[31]	23 Mars-16 Mai 2020	USA	0-18 ans	RCPCH	44
Capone et al[45]	17 Avril-13 Mai 2020	USA	0-21 ans	CDC	33
Belot et al[46]	1 Mars-17 Mai 2020	France	0-15 ans	RCPCH	108
Belhadjer al[47] et	22 Mars-3 Avril 2020	France suisse et	2-16 ans	-	35
Toubiana al[48] et	27 Avril-11 Mai 2020	France	0-18 ans	AHA-KD	21
Grimaud al[26] et	15 Avril-27 Avril 2020	France	0-18 ans	-	20
Pouletty al[49] et	1 Avril-30 Avril 2020	France	0-18 ans	AHA-KD	16
Davies et al[38]	1 Avril-10 Mai 2020	UK	0-18 ans	RCPCH	78
Whittaker al[50] et	23 Mars-16 Mai 2020	UK	0-18 ans	RCPCH	58
Mamishi al[51] et	Juillet 2020-Octobre 2021	Iran	0-18 ans	CDC	122
Ludwikowska et al[52]	4 Mars 2020-14 Avril 2022	Pologne	0-18 ans	WHO	498
Verdoni al[33] et	18 Février-20 Avril 2020	Italie	3-16 ans	AHA-KD	10
Sugunan al[53] et	Mai 2020-Mai 2022	Inde	1 mois- 14 ans	CDC	32
Borgi et al [42]	Mars-Septembre 2020	Tunisie	0-15 ans	WHO	8
Notre étude	Janvier 2021-Décembre 2022	Maroc	19 mois-14 ans	WHO	8

NYSDOH :New York State Department of Health / WHO: World Health Organization / CDC: Control Disease Center. / AHA-KD: American Heart Association-Kawasaki Disease / RCPCH : Royal College of Pediatrics and Child Health

III. Discussion des résultats :

1. Age :

Typiquement, l'âge médian des patients dans diverses études variait de 7,5 à 10 ans [33,35,36,48-50].

Dans 13 revues systématiques, l'âge moyen ou médian regroupé des patients atteints de MIS-C variait de 7,5 à 9,3 ans.

Dans notre série 87,5% de la population étudiée est âgée de 6 ans ou plus, avec un âge médian de 9,6 ans [interquartile 19mois - 14 ans], ce qui est similaire aux grandes séries européennes [47] et américaines [44] initiales.

Ces résultats rejoignent ceux de l'étude faite par Whittaker et Al en Angleterre où la moyenne d'âge était de 9,4 ans avec prédominance de la même tranche d'âge à 51% [50].

Aux états unis, la tranche d'âge prédominante était de 8 ans à 9,3 ans d'après plusieurs revues de littérature dont Feldstein et al avec des extrêmes d'âge (3,3 à 12,5 ans)[36].

D'autres études publiées par différentes régions en France pendant différentes périodes indiquent également que les enfants de 8-9 ans sont le plus souvent touchés [26].D'après Toubiana et al la moyenne d'âge le plus touché était de 9,4 ans (extrêmes d'âge 3,7-16,6 ans)[48].

Dans le même sens, l'étude faite par Verdoni et al en Italie a objectivé la moyenne d'âge était de 7,5 ans (2,6-16 ans) [33].

D'autre part, Au Maghreb l'étude de Borgi et al a révélé que la majorité des patients en Tunisie avaient moins de 10 ans avec une Moyenne de 8 ans [42].

Tableau VIII : Tableau comparatif des différentes études et la tranche d'âge la plus atteinte par le MIS-C :

Pays	Étude	Moyenne d'âge	Tranche d'âge prédominante
États unis	Feldstein et al[36]	3,3-12,5 ans	8,3 ans
	Dufort et al[44]	6-12 ans	9,3 ans
France	Toubiana et al[48]	3,7-16,6ans	8 ans
	Grimaud et al[26]	2,9-15 ans	9,6 ans
Suisse	Belhadjer et al[47]	2-16 ans	10 ans
Angleterre	Whittaker et al[50]	5,7-14 ans	9,4 ans
Italie	Verdoni et al[33]	2,6-16 ans	7,5 ans
Inde	Sugunan et al[53]	5-14 ans	8,6 ans
Maroc	Notre série	19mois - 14 ans	9,6 ans

2. Sexe :

Dans 14 revues systématiques, la prévalence moyenne ou médiane regroupée de patients de sexe masculin atteints de MIS-C variait de 52,3 % à 62,6 % .

Tableau IX: Comparaison du pourcentage du sexe masculin des enfants atteints de MIS-C :

Pays	Étude	Pourcentage du sexe masculin	Pourcentage du sexe féminin	Sex-ratio
États-Unis	Feldstein et al[36]	62%	48%	1,29
Suisse	Belhadjer et al[47]	51%	49%	1,04
France	Grimaud et al[26]	50%	50%	1
Angleterre	Whittaker et al[50]	66%	34%	1,94
Inde	Sugunan et al[53]	51%	49%	1,04
Italie	Verdoni et al[33]	48%	52%	0,92
Maroc	Notre étude	50%	50%	1

Nous n'avons pas noté de prédominance de sexe masculin on a eu un sexe ratio de 1 dans notre étude (50% de nos patients étaient de sexe masculin), donnée également concordante avec la littérature (54,5% de garçons dans la série européenne et 52,3% de garçons dans la série américaine), on a noté une discrète prédominance chez le sexe masculin dans quelques études

Plusieurs facteurs peuvent contribuer à cette prédominance discrète chez les garçons. Des différences biologiques, telles que des variations dans le système immunitaire, les hormones ou les récepteurs cellulaires, pourraient jouer un rôle. De plus, des facteurs génétiques et environnementaux pourraient également influencer la prédisposition des garçons au MIS-C.

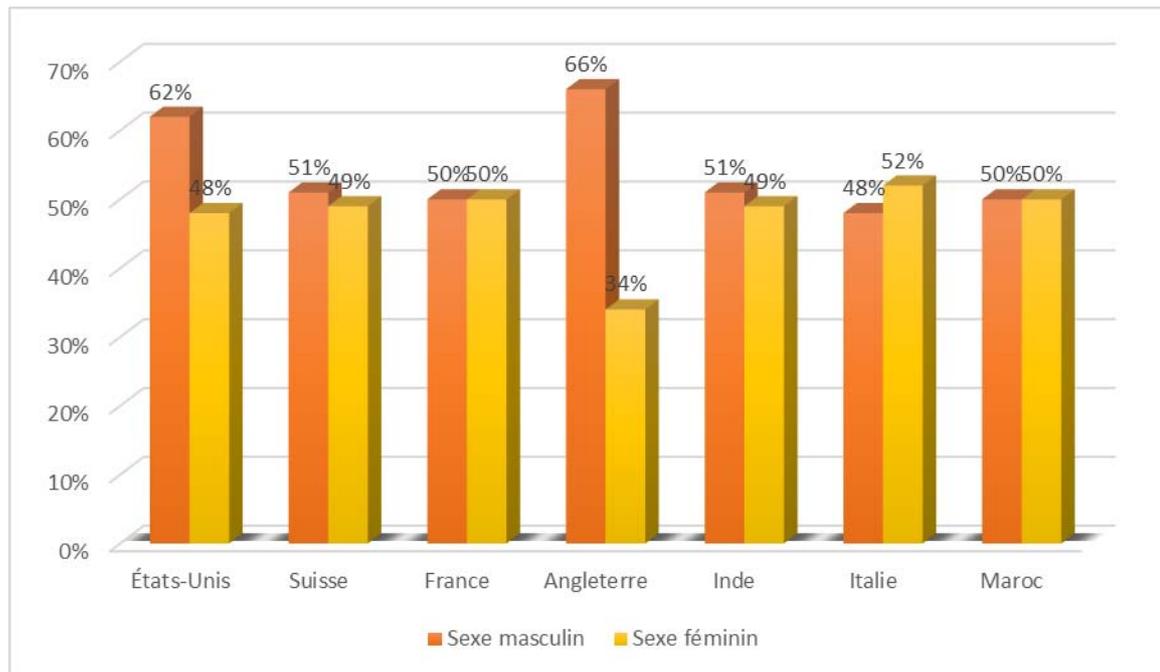


Figure 17 : Pourcentage des patients atteints du MIS-C au monde selon le sexe :

3. Origine géographique :

Dans les pays occidentaux, le MIS-C est plus fréquemment décrit parmi les populations d'origine africaine, hispanique et d'Asie du Sud [36]. En Europe, les enfants d'origine ethnique africaine/afro-caribéenne constituent la plus grande proportion de cas, allant de 38 % à 62 % des patients présentant un MIS-C[48-50,54].

Cette éventuelle prédisposition ethnique des MIS-C n'a pas été étudiée dans notre cohorte, cependant le Maroc reste un pays africain.

4. Variation selon les vagues Covid :

Par rapport aux adultes, la primo-infection par le SRAS-CoV-2 est relativement bénigne chez les enfants. Des éléments indiquent qu'il existe une relation temporelle entre l'exposition au SARS-CoV-2 et le développement du MIS-C, puisqu'un pic de cas de MIS-C se produit 3 à 6 semaines après le pic de transmission du SARS-CoV-2 dans une communauté. Des intervalles médians de 21 et 25 jours ont été observés entre l'apparition des symptômes de COVID-19 et le début du MIS-C. Bien que 80 à 90 % des patients atteints de MIS-C se soient révélés séropositifs pour le SARS-CoV-2, la positivité du test PCR n'est que de 20 à 40 %, ce qui suggère que l'intervalle entre l'apparition du MIS-C est suffisant pour que les niveaux d'ARN viral chutent considérablement.[55]

Selon les résultats de notre étude, nous avons constaté que le pic d'atteinte du syndrome inflammatoire multisystémique chez les enfants (MIS-C) s'est produit pendant la vague delta de l'épidémie de COVID-19. Nous avons également observé un délai moyen de survenue des MIS-C de quatre à cinq semaines après l'infection par le SARS-CoV-2, ce qui a été nettement observé lors de la première vague de l'épidémie.[56]

En France, depuis la semaine 49 de 2021 et au cours des trois premières semaines de 2022, il y a eu une nette augmentation du nombre de cas de MIS-C). Cette augmentation coïncide avec l'amplitude croissante de la vague Delta, qui pourrait être supérieure à celle de la vague précédente. De plus, on observe un remplacement progressif du variant Delta par le variant Omicron parmi les cas de COVID-19.[41]

De plus, il n'est pas exclu que les formes cliniques des MIS-C liées au variant Omicron se révèlent moins sévères et que le nombre de cas ait diminué par rapport à ceux liés au variant Delta, ce qui confirme nos résultats.

5. Antécédents pathologiques préexistants :

Malgré que la COVID-19 soit moins sévère chez la population pédiatrique, l'enfant avec certains antécédents particuliers peut avoir un risque plus élevé de développer des formes sévères de la maladie. Les enfants souffrant de maladies génétiques, neurologiques, métaboliques, ou ayant une cardiopathie congénitale ont plus de risque de présenter les formes graves de la COVID-19. [57]

Comme chez l'adulte, les enfants ayant une obésité, un diabète, un asthme, une pneumopathie chronique ou un terrain d'immunodépression sont plus susceptibles de présenter les formes sévères de la COVID-19. Néanmoins pour le MIS-C nous avons noté un taux faible de comorbidités chez les patients atteints, contrairement au COVID. L'obésité et l'asthme étaient les comorbidités les plus fréquentes retrouvés dans les différentes séries de cas, selon l'étude de Belhadjer et al le taux de comorbidités était de 28% [47]

Dans notre série, 12,5% des patients présentent des antécédents pathologiques particuliers : Asthme chez un seul patient.

Tableau X : Pourcentage des enfants avec des ATCDs pathologiques particuliers dans les différentes séries

Étude	Échantillon	Pourcentage des patients avec ATCDs
Belhadjer et al[47]	35	28%
Feldstein et al[36]	156	27%
Godfred-cato et al et al[43]	570	34%
Pouletty et al[49]	16	37%
Notre étude	8	12,5%

- Notion de contact avec un cas confirmé :

Dans notre série, tous les patients ont été en contact avec un cas confirmé COVID-19. Ce contact était avec un membre de la famille chez 96% des patients.

Ce taux rejoint les résultats de la majorité des séries publiées, montrant que l'enfant est le plus souvent infecté à partir d'un membre de sa famille.

o Profil vaccinal anti-SARS-Cov2 :

Il est possible que l'incidence du syndrome inflammatoire multisystémique ait diminué non seulement en raison de l'exposition importante de la population pédiatrique à plusieurs vagues de COVID-19, en particulier la variante Omicron, mais aussi en raison de l'augmentation significative du pourcentage d'enfants de tous âges qui sont actuellement vaccinés contre le COVID-19 [58]. Le risque d'exposition, de réinfection et de maladie grave lié à l'infection doit être mis en balance avec la sécurité incertaine de la vaccination lorsqu'il s'agit de décider s'il convient de vacciner une personne ayant contracté une infection par le SARS-CoV-2 suivie d'un syndrome inflammatoire multisystémique. Les enfants risquent également de développer des effets indésirables rares mais notables liés à l'immunité après la vaccination, ce qui est particulièrement préoccupant compte tenu de la théorie selon laquelle le syndrome inflammatoire multisystémique est lié à une dysrégulation immunologique déclenchée par l'infection par le SARS-CoV-2.[59]

Certains éléments indiquent que la vaccination pourrait conférer une protection contre le MIS-C. En France, 7/102 patients ayant reçu la première dose du vaccin COVID-19 ont développé un MIS-C environ un mois après la vaccination, avec un hazard ratio de présentation du MIS-C estimé à 0,09 [60]. Dans une autre étude, la majorité (95%) des 102 enfants hospitalisés atteints de MIS-C n'étaient pas vaccinés [90]. Cependant, aucun des cinq patients atteints de MIS-C est vacciné avec le (BNT162b2)Pfizer n'a nécessité d'assistance respiratoire ou cardiovasculaire en unité de soins intensifs, l'efficacité estimée du vaccin PFIZER contre le MIS-C atteignant 91 % [61]. Cependant, le MIS-C après la vaccination peut être associé à des biomarqueurs inflammatoires élevés, tels que la CRP et les D-dimères, ainsi qu'à une atteinte cardiaque, y compris des valeurs élevées de Troponine ou de NT-BNP ou un épanchement péricardique .

Selon les CDC, si une personne s'est rétablie cliniquement d'un MIS-C, qu'elle présente un risque accru d'exposition au SRAS-CoV-2 et que le MIS-C n'a pas été associé à la vaccination

par COVID-19, les avantages de la vaccination peuvent être supérieurs aux risques et, par conséquent, la vaccination est suggérée[62].

Dans notre série de cas, deux enfants ont bénéficié de la vaccination anti SARS-COV2, dont une a reçu deux doses du vaccin Pfizer et qui est décédée par la suite, mais qui avait aussi des antécédents particuliers, par conséquent, nous ne pourrions pas confirmer que le vaccin a une liaison avec l'atteinte par le MIS-C, le décès de la patiente ou moins encore si le vaccin protège contre le MIS-C comme a été cité dans cette étude française.

IV. La clinique :

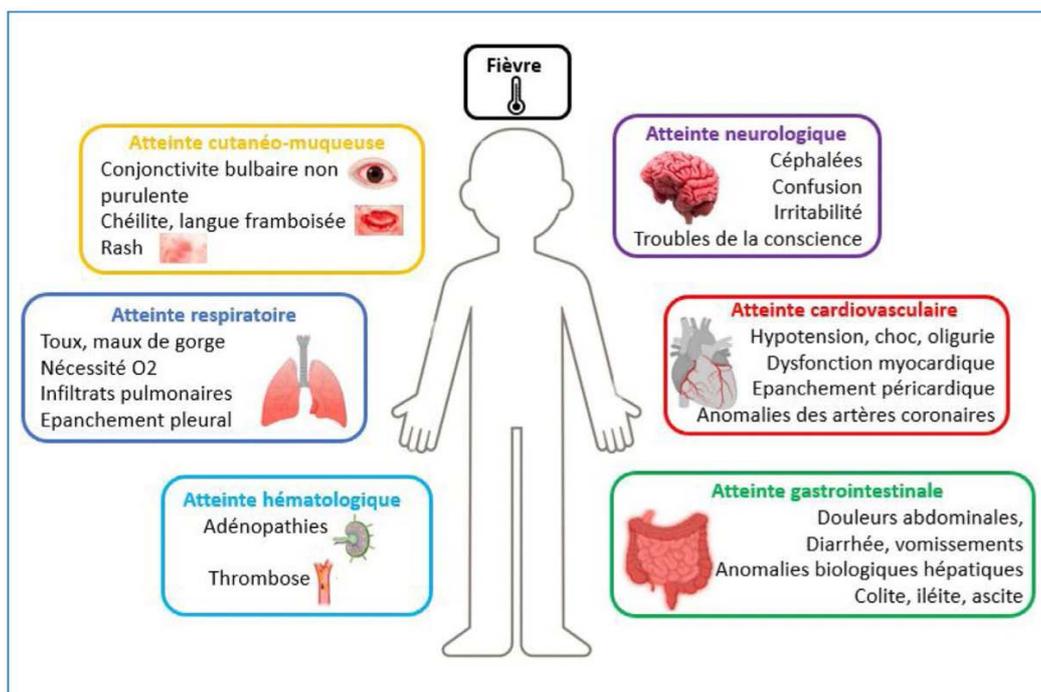


Figure 18: Différents symptômes décrits dans le MIS-C :

1. La fièvre :

La fièvre, critère obligatoire dans la définition du MIS-C, était retrouvée chez l'ensemble des patients.

Elle inaugure la maladie, oscille à des valeurs élevées (entre 39 et 40°), persiste en moyenne de 11 jours et peut durer jusqu'à 3 à 4 semaines. Elle résiste aux traitements antipyrétiques . Avec une thérapie appropriée, la fièvre se résout habituellement dans 2 à 3 jours[63].

Dans notre étude, il s'agit d'une fièvre élevée (38,5°C en moyenne et allant jusqu'à 41°C), se prolongeant au-delà de cinq jours et qui, en l'absence de traitement approprié, persiste pendant une à deux semaines, voire plus. Cela concorde parfaitement avec les données de la littérature [34]. En effet, l'une des plus grandes cohortes de MIS-C, rapportée aux Etats-Unis par Feldstein et al [36] [n = 186 ; a retrouvé que la fièvre était la plainte prédominante chez 100% des cas.

Tableau XI : Pourcentage des enfants ayant la fièvre dans différentes études :

Étude	Échantillon	Patients ayant une fièvre	Durée médiane de la fièvre
Feldstein et al[36]	186	100%	6 (5-8)
Belhadjer et al[47]	35	100%	5(4-7)
Davies et al[38]	78	100%	-
Mamishi et al[51]	122	100%	-
Grimaud et al[26]	20	100%	-
Notre étude	8	100%	5(4-6)

2. Les manifestations cutaneo-muqueuses :

Dans la littérature, la fréquence des manifestations cutanéomuqueuses varie selon les différentes séries, mais on remarque, en général qu'il s'agit de l'éruption cutanée dans certaines études, de la conjonctivite ou de l'atteinte bucco-pharyngée dans d'autres, tandis que les adénopathies constituent le critère le moins souvent mis en évidence dans la plupart des études.

- La conjonctivite :

Elle est bilatérale, non purulente, indolore, caractérisée par une hyperhémie conjonctivale et apparaît le plus souvent une semaine après le début de l'hyperthermie chez 90 à 100% des enfants atteints.

Dans notre série, 75% des enfants ont présenté une conjonctivite bilatérale non purulente, données aussi concordant avec la littérature.

Ce chiffre est proche de ceux des études faites par Verdoni et al en Italie [33] et Borgi et al en Tunisie [42].

- L'éruption cutanée :

Il apparaît assez tôt, habituellement dans les 5 jours suivant le début de la fièvre, sous la forme d'une éruption cutanée érythémateuse diffuse et maculo-papuleuse, débutant au niveau des paumes des mains et des plantes des pieds puis se propageant les deux jours suivants au niveau du tronc. Les lésions dont la taille augmente rapidement sont non prurigineuses et peuvent prendre un aspect morbiliforme ou scarlatiniforme. (figure 19)



Figure 19 : A : Exanthème du tronc,
B : Exanthème maculo-papuleux associé à une chéilite. [64]



Figure 20: Éruption cutanée chez une patiente atteinte de MIS-C hospitalisée au service de réanimation pédiatrique CHU Mohamed VI.

- L'atteinte des extrémités :

Celle-ci apparaît autour du 5^{ème} jour et se présente au départ comme un érythème des paumes des mains et parfois des plantes des pieds , signe retrouvé chez 37,5% de nos patients contre 16% dans l'étude de Whittaker et al [65](figure 21). [66]



Figure 21 : Érythème palmoplantaire.

○ L'atteinte muqueuse :

Les modifications buccopharyngées ont été notés chez 87,5% de nos malades, les atteintes variant d'une chéilite, pharyngite à une langue framboisée. D'après plusieurs revues systématiques, l'atteinte cutanéomuqueuse variait d'une étude à l'autre, selon Belhadjer et al [47]le pourcentage de l'atteinte muqueuse était de 54%.



Figure 22: Langue framboisée chez l'une de nos patientes atteinte de MIS-C.

Du fait de sa fréquence dans notre étude, l'atteinte des muqueuses représente le signe le plus fréquemment trouvé chez 87,5% de l'ensemble des cas. Cette atteinte apparaît dès les premiers jours de la maladie ou peut être précédée par une chéilite ou pharyngite et disparaît en moyenne vers la deuxième semaine.

- Lymphadénopathie :

Celle-ci, par rapport aux précédents critères majeurs, se fait plus rare et se caractérise par la tuméfaction volumineuse, ferme et souvent unilatérale des ganglions cervicaux avec un diamètre supérieur à 1.5 cm. L'absence de suppuration permet le diagnostic différentiel. L'atteinte disparaît au bout de quelques jours[67].

Dans notre étude l'atteinte des ganglions cervicaux était présente chez 50% de l'ensemble des cas avec un seul cas qui avait une autre adénopathie inguinale. Contrairement à ce qui est décrit dans la littérature ou cette atteinte se fait plus rare.

Tableau XII : la fréquence des manifestations cutané-muqueuses dans les différentes séries de cas :

	Rash cutané	Énanthème	Conjonctivite	Atteinte des extrémités	ADP
En Angleterre (Whittaker et al)[50]	52%	30%	45%	16%	16%
En France et Suisse (Belhadjer et al)[47]	57%	54%	89%	ND	60%
En US (Feldstein et al)[36]	60%	41%	55%	37%	10%
En Italie (Verdoni et al)[33]	60%	50%	70%	50%	ND
En Pologne (Ludwikowska et al)[52]	83%	66%	78%	55%	38%
En Tunisie (Borgi et al)[42]	87,5%	62,5%	62,5%	ND	12,5%
Notre étude	75%	87,5%	87,5	50%	50%

ND : No data.

3. Manifestations digestives :

Les symptômes gastro-intestinaux étaient présents chez tous nos patients 100% des cas et comportent surtout des diarrhées, vomissements, douleurs abdominales et parfois même un tableau d'abdomen aigu qui a été rapporté chez le premier cas de notre étude avec une suspicion d'appendicite, diagnostic qui était écarté après échographie abdominale. D'après la littérature, plusieurs cas similaires ont été notés : 2 enfants dans une étude en Afrique du sud Webb et al [68] ont subi une laparotomie exploratrice pour suspicion d'appendicite.

En Angleterre Davies et al[69], a noté 90% de symptômes digestifs dont 62% de douleurs abdominales et 64% de diarrhées et vomissements.

Aux états unis Feldstein et al a rapporté 91% de symptômes digestifs, et en France 100% des patients avaient une symptomatologie gastro-intestinale. Ce qui concorde parfaitement avec nos résultats.

Tableau XIII : la fréquence des manifestations digestives dans les différentes séries de cas :

Étude	Notre étude	Feldstein et al[36]	Davies et al[38]	Grimaud et al[26]	Webb et al[68]
Pourcentage de l'atteinte digestive	100%	91%	90%	100%	65,2%

4. Manifestations respiratoires :

Les signes respiratoires telle que la toux, dyspnée et détresse étaient moins fréquents chez les patients atteints de MIS-C variants de 30% chez Dufort et al[44] à 43% pour Feldstein et al[36]

Dans notre série de cas on a noté une atteinte respiratoire dans 37,5% de nos malades.

5. Signes neurologiques :

Nous avons noté une atteinte neurologique ou neurosensorielle faites de céphalées, irritabilité ou encore méningisme dans plusieurs études avec des valeurs différentes mais qui restent faibles par rapport aux autres symptômes.

En France et Suisse Belhadjer et al [47] ont noté 31% des patients qui ont présentés des signesneurologiques contre 37,5% dans notre étude.

6. Hypotension et choc :

50% des cas de notre étude ont fait une hypotension ou choc nécessitant un remplissage, contre 47% dans l'étude de Whittaker et al [50] et 50% selon Verdoni et al[33].

Plus de la moitié des patients atteints de MIS-C présentent une hypotension et un état de choc qui nécessitent souvent des soins intensifs. L'hypotension chez les patients atteints de MIS C peut être une conséquence mixte de l'insuffisance myocardique, de la diminution du tonus vasculaire et de la déplétion volumique ; la surcharge liquidienne doit être évitée pour prévenir l'aggravation de l'insuffisance myocardique. En raison de l'insuffisance myocardique, l'hypotension chez les patients atteints de MIS-C peut être résistante aux liquides. Des agents inotropes doivent être utilisés si nécessaire. La dobutamine ou l'adrénaline peuvent être utilisées comme traitement de première intention pour les enfants et la noradrénaline peut être ajoutée en cas de choc réfractaire. [67]

Tableau XIV : Fréquence des différents symptômes dans différentes séries de cas :

Étude	Atteinte Conjonctive	Atteinte cutanéomuqueuse	Atteinte digestive	Atteinte neurologique	Hypotension et choc	Atteinte respiratoire	Atteinte cardiaque
Godfred-cato et al[43]	48.4%	70.9%	90.9%	38.2%	49.5%	63.0%	86.5%
Toubiana et al[48]	81%	76%	100%	57%	ND	ND	76%
Whittaker et al[50]	45%	52%	53%	26%	50%	21%	50%
Verdoni et al[33]	70%	60%	60%	40%	50%	50%	60%
Webb et al[68]	65.2%	87.0%	65.2%	22.7%	56.5%	43.5%	91,3%
Borgi et al[42]	62,5%	87,5%	100%	37,5%	37,5%	25%	87,5%
Notre étude	75%	87,5%	87,5%	37,5%	50%	37,5%	62,5%

7. MIS-C et l'atteinte cardiaque chez l'enfant :

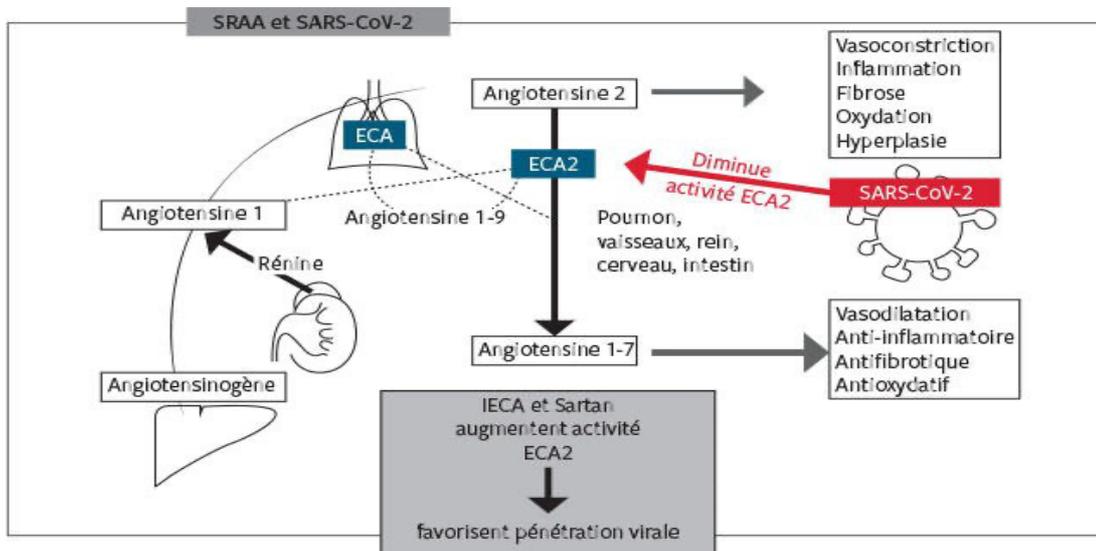


Figure 23 : Interactions entre le SARS-CoV-2 et le système rénine-angiotensine-aldostérone.
 ECA : enzyme de conversion de l'angiotensine ; ECA2 : récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 ; IECA : inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ; SRAA : système rénine-angiotensine-aldostérone.[70]

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

Toutes les structures cardiaques peuvent être touchées (endocarde, myocarde et épicarde). Cliniquement, cela se manifeste entre autres par une insuffisance valvulaire, une dysfonction myocardique et des épanchements péricardiques. Le système de conduction et les artères coronaires peuvent eux aussi être atteints, les signes cliniques étant alors des troubles de la conduction et des anévrysmes coronaires[71].

Dans l'étude de Feldstein on a noté, que l'atteinte cardiovasculaire était fréquente de 80 % ,(48 %) ayant reçu un soutien vasoactif. La majorité des patients présentaient des taux élevés de BNP [73 %]), et 50 % (77 sur 153) des taux élevés de troponine. La plupart des patients ([91 %]) ont subi au moins un échocardiogramme. Des anévrysmes coronaires identifiés sur la base d'un score z de 2,5 ou plus dans l'artère coronaire descendante antérieure gauche ou droite ont été documentés chez 8 % des patients et chez 9 % de ceux ayant eu un échocardiogramme. Dans l'ensemble, 37 patients (20 %) ont bénéficié d'une ventilation mécanique invasive et 32 (17 %) d'une ventilation mécanique non invasive.

Dans notre étude l'atteinte cardiovasculaire était présente dans 62,5% des cas faite d'anévrysmes coronaires et de myocardites : 3 patients avaient à l'échographie cardiaque une myocardite aigue avec fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) abaissée, un patient a présenté un anévrysme coronaire gauche=6mm. Les manifestations cardiaques observées dans le MIS-C vont de l'élévation des marqueurs cardiotropes sans retentissement clinique à l'insuffisance circulatoire aiguë sur choc cardiogénique, et incluent également inflammation, dilatation et anévrysmes coronaires, péricardite, atteintes valvulaires et troubles du rythme ou de la conduction [72] .

V. Profil paraclinique :

1. Biologie :

1.1. Hémogramme :

- L'anémie a été présente chez 75% de nos patients avec une moyenne de 9,1g/dl (valeurs extrêmes de 8,4 à 10,3g/dl), elle a notamment été noté dans plusieurs séries de cas américaines et européennes, notamment chez Feldstein et al et Whittaker et al[36,50].
- Dans une étude française : L'anomalie la plus fréquente sur la NFS d'admission était une lymphopénie, chez 80% des patients, avec un taux de lymphocytes initial médian de 1000 cellules/mm³ [700 cellules/mm³ à 1500/mm³]. Au cours de l'hospitalisation, jusqu'à 92% des patients ont présenté une lymphopénie. Une élévation des polynucléaires neutrophiles était retrouvée dans 60% des cas et une hyperleucocytose dans 32% des cas à l'admission.
- Une anémie était également observée chez 92% des patients au cours de l'hospitalisation, dès l'admission pour la moitié d'entre eux.
- 60% des patients ont présenté une thrombopénie au cours de l'hospitalisation, dès l'admission pour 83% d'entre eux. Le nadir médian des plaquettes était à 160000/mm³ [128 000 à 205000]. A la sortie, le taux de plaquettes médian était de 406 000 [333 000 à 597 000], reflétant une thrombocytose chez la moitié de la cohorte.

1.2. Marqueurs de l'inflammation :

- Une élévation de la CRP : Un taux élevé de ce marqueur est observé chez 100% des patients de la série de Verdoni et al[33], et chez 80% des patients de la série

de Feldstein et al[36]. Dans notre étude, tous nos patients avaient une CRP élevée, elle variait de 46 à 449 mg/l.

- Une élévation de la procalcitonine (PCT) : La PCT peut être un indicateur témoignant de la sévérité de l'infection. [50] Dans la série de Whittaker et al], elle est élevée chez 25% des patients. Dans notre étude, tous les patients avaient un taux normal de procalcitonine, pour les patients qui ont pu en bénéficier.

1.3. Bilan hépatique :

- Une élévation des transaminases peut s'observer durant l'infection à la COVID-19 témoignant une cytolyse hépatique. Cette dernière peut être due à une atteinte directe par le virus,[73] ou secondaire à la tempête cytokinique face au virus. Dans notre série, 12,5% des patients avaient un taux élevé d'ASAT et 25% des patients avaient un taux élevé d'ALAT. Dans la série de Verdoni et al[33], 15% des patients avaient un taux d'ASAT élevé contre 12% ayant un taux élevé d'ALAT.

1.4. Bilan rénal :

- Une atteinte rénale est fortement suspectée par la forte concentration des récepteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE 2) et des protéases TMPRSS au niveau rénal, notamment au niveau du tubule proximal et des podocytes.[59] L'atteinte rénale varie de la simple protéinurie jusqu'à l'insuffisance rénale aigüe.[74]
- Dans notre série, le bilan rénal des patients n'a pas objectivé d'insuffisance rénale aigüe. Le même résultat est observé dans les séries de Borgi et al et Belhadjer et al[42,47].

1.5. Ferritinémie :

- La ferritine est un médiateur clé de la dérégulation immunitaire, en particulier en cas d'hyperferritinémie extrême, via des effets immunosuppresseurs et pro-inflammatoires directs, contribuant à la tempête de cytokines.[75]
L'hyperferritinémie est corrélée aux stades sévères de MIS-C.[76]
- Dans notre étude, Tous nos malades avaient une hyperferritinémie allant de 344 à 4641 ng/ml données concordant avec la littérature aussi.

1.6. Marqueurs de la coagulation :

- La perturbation du bilan de coagulation est associée aux formes graves, et est généralement prédictive de la mortalité. Les anomalies de la coagulation qui peuvent se voir sont : la diminution du taux de prothrombine (TP), l'augmentation des D- Dimères et l'hyperfibrinogénémié.
- Dans notre série, 62,5% de nos patients avaient des D-dimères élevés et 37,5% avaient un TP bas ce qui rejoint les données de la littérature.

1.7. Marqueurs cardiaques :

- Une élévation de la troponine de la NT-Pro BNP et de la CPK peut se voir dans les formes sévères témoignant d'une souffrance myocardique.[77]
- Dans notre série, un taux de troponine élevé était noté chez 87,5% des patients et une élévation très marquée de la NT pro BNP chez 37,5% de nos malades, données confirmées par la littérature.

2. Contact avec COVID-19 :

- Confirmé par un Test positif pour le SARS-COV2 (PCR, sérologie, test antigénique) :
- Tous nos malades avaient bénéficié au préalable d'un test PCR qui s'est révélé négatif dans la majorité des cas, sauf chez une patiente qui était vaccinée contre

covid auparavant. Tous les patients présentaient une sérologie COVID-19 positive (Anticorps IgM négatifs et IgG positifs) à l'admission (100 %) et un patient avait simultanément une PCR et une sérologie positive. Deux patients avaient été précédemment vaccinés contre le COVID-19.[78]

- Une notion de contagage avec des sujets présentant une infection à SARS-CoV-2 :

Présumé par une Exposition au COVID-19 dans les 4 semaines qui ont précédé le début des symptômes.

La majorité de nos malades avaient un antécédent d'exposition au COVID-19 : Dans notre série, tous les patients ont été en contact avec un cas confirmé COVID-19. Ce contact était avec un membre de la famille chez 75% des patients.

Ce taux rejoint les résultats de la majorité des séries publiées, montrant que l'enfant est le plus souvent infecté à partir d'un membre de sa famille.

3. Vaccination anti SARS-COV2 :

2 patients soit 25% de notre cohorte ont été vaccinés, la première patiente avait reçu la première dose du vaccin anti covid « type Synopharm » 1 mois avant son admission, on a suspecté un MIS-C post vaccination anti covid. L'autre patiente avait reçu 2 doses du vaccin anti-SARS-COV2 « type Pfizer » et qui avait présenté une éruption herpétique buccale J1 post vaccinal.

Une étude nationale de pharmacovigilance post-autorisation a été menée en France pour étudier les cas de syndromes hyperinflammatoires survenus après l'administration du vaccin contre la COVID-19 à des enfants[79]. Ils ont identifié 12 cas de syndromes hyperinflammatoires pédiatriques consécutifs aux vaccins à ARNm COVID-19 en France. Un seul enfant avait une infection antérieure documentée par le COVID-19, mais 7 mois avant l'apparition des symptômes, quatre enfants avaient une sérologie anti-N positive. Dans 8 cas, aucune preuve d'une infection antérieure par la COVID-19 n'a été retrouvée. Une étude similaire

menée aux Etats-Unis a permis d'identifier 21 personnes présentant un MIS-C après la vaccination par le COVID-19 [80]. Sur ces 21 personnes, 15 (71 %) avaient des preuves en laboratoire d'une infection passée ou récente par la COVID (PCR positive ou test positif de détection des anticorps anti-nucléocapside), et six (29 %) n'en avaient pas.

Le taux de déclaration comparé au taux de MIS-C après une infection par la COVID-19 dans le même groupe d'âge reste très faible et plaide en faveur de la vaccination. La détection d'anticorps anti-nucléocapside peut être un moyen important de prouver une infection passée par le COVID-19 sans être modifié par le statut vaccinal.

VI. Prise en charge et traitement :

1. Traitement de support : [81]

Les stratégies thérapeutiques de support comportent :

- ⊗ Le repos au lit.
- ⊗ Le maintien des apports caloriques et hydroélectrolytiques suffisants.
- ⊗ Le soutien psychologique pour les grands enfants si nécessaire.

2. Traitement symptomatique :[82,83]

⊗ En cas de fièvre ou de céphalées, un antipyrétique/antalgique doit être instauré, de préférence le Paracétamol (10 à 15 mg/kg/6h). L'ibuprofène et les autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont à éviter.

⊗ En cas de diarrhée et de douleurs abdominales, un traitement symptomatique à base de pansement digestif et de probiotiques peut être administré.

3. Immunoglobulines et corticothérapie : [84]

Compte tenu de la nouveauté de cette entité et de sa similitude avec la maladie de Kawasaki, les schémas thérapeutiques ont été extrapolés à partir des lignes directrices pour la prise en charge de cette dernière. Un traitement rapide et agressif doit être entrepris en fonction de l'évolution de la maladie. L'American College of Rheumatology (ACR) a publié des lignes directrices pour le traitement des MIS-C[85]. L'ACR a recommandé l'utilisation d'immunoglobulines intraveineuses (IgIV) et/ou de corticoïdes à fortes doses comme traitement de première intention chez ces patients. Environ 30 à 80% des patients ne répondent pas aux IgIV seules et peuvent nécessiter un traitement immunomodulateur d'appoint pour contrôler l'inflammation ; contrairement à la maladie de Kawasaki classique où une résistance aux IgIV a été observée chez moins de 15 % des patients . La méthylprednisolone par injection intraveineuse (10 à 30 mg/kg/jour pendant 3 à 7 jours) suivie d'un relais oral et d'une dégression progressive, s'est avérée utile. D'autres modalités thérapeutiques qui ont été utilisées chez ces patients comprennent une deuxième dose d'IgIV, l'anakinra, le letocilizumab et l'infliximab[86].

Un traitement immunomodulateur a été administré chez 100% des patients de la cohorte par immunoglobulines polyvalentes IV à la posologie de 1g/kg/j pendant 2 jours, associées à une corticothérapie systémique par méthylprednisolone à la posologie de 2 mg/kg/j pendant 5 jours. Les tableaux clinico-biologiques croisés font que les premiers cas de MIS-C ont été « étiquetés » comme des maladies de Kawasaki, ce qui explique que la prise en charge thérapeutique par traitement immunomodulateur ait rapidement été proposée. Les immunoglobulines polyvalentes IV à la posologie de 2 g/kg préviennent la survenue d'anévrismes coronaires dans la maladie de Kawasaki [27], alors que leur bénéfice dans le traitement des myocardites en pédiatrie reste incertain . L'adjonction d'une corticothérapie systémique aux immunoglobulines IV est recommandée en première intention en cas de maladie de Kawasaki sévère (état de choc, insuffisance cardiaque gauche, syndrome inflammatoire

biologique majeur, anévrismes coronaires ou périphériques initiaux), chez les enfants de moins d'un an, en cas de score de risque élevé tel qu'un score de Kobayashi supérieur ou égal à 5 ou encore dans le «Kawasaki Shock Syndrom» . Les glucocorticoïdes réduisent le développement d'anévrismes coronaires Kawasaki chez ces patients [87].

Verdoni et al (11) rapportaient un taux élevé de résistance aux immunoglobulines IV chez les patients diagnostiqués « maladie de Kawasaki » au début de la pandémie en comparaison à une cohorte historique. [88] Dans le MIS-C, l'adjonction de corticostéroïdes aux immunoglobulines polyvalentes semble associée à une récupération plus rapide de la fonction cardiaque dans une étude observationnelle rétrospective française portant sur 29 patients avec FEVG < 55% , ainsi qu'à une diminution de la survenue et de la persistance de dysfonction myocardique dans une étude américaine portant sur 518 patients .

Cette association aurait également un effet supérieur aux immunoglobulines seules sur l'évolution de la fièvre. Néanmoins, une autre étude observationnelle britannique ne retrouvait pas de différence significative concernant la sévérité de la maladie (recours à un support ventilatoire et/ou hémodynamique) entre 3 groupes de traitement : IgIV seules, corticostéroïdes seuls, association IgIV et corticostéroïdes.

L'administration d'immunoglobulines polyvalentes entraîne un apport hydrique supplémentaire et l'augmentation de la pression oncotique, pouvant aggraver la dysfonction myocardique par surcharge vasculaire à la phase aigüe.

Le bénéfice des immunoglobulines polyvalentes dans le traitement immunomodulateur de première intention est donc débattu. L'incidence des anévrismes coronaires étant faible dans le MIS-C, il est difficile d'observer un éventuel effet entre les différents groupes de traitement des études rétrospectives.

Dans une cohorte américaine publiée dans le JAMA en juin 2022, la monothérapie par corticostéroïdes ne semblait pas associée à un surrisque de complications coronaires et les patients de ce groupe présentaient le même taux d'échec de traitement, ainsi qu'une diminution de la durée totale de séjour et de la corticothérapie. Certaines équipes françaises préconisent

ainsi un traitement par Méthylprednisolone intraveineux seul à la posologie de 10 à 30 mg/kg 1 fois par jour (maximum 1g/jour) pendant 3 jours, relayé par Prednisone/Prednisolone per os à 2 mg/kg/j jusqu'au 7ème jour ou jusqu'à normalisation de la CRP, suivi d'une décroissance sur 2 à 3 semaines.

Un essai clinique randomisé contrôlé multicentrique (Swissped RECOVERY, NCT 04826588) est actuellement en cours en Suisse, afin d'évaluer si le traitement des MIS-C par Méthylprednisolone IV (10 mg/kg/j pendant 3 jours) comparé aux immunoglobulines seules (2g/kg en une injection) diminue la durée d'hospitalisation [89] Concernant les immunoglobulines :[90]

- ❖ Ce sont des médicaments dérivés du sang : la prescription doit être notée dans le dossier transfusionnel et le carnet de santé de l'enfant.
- ❖ La dose d'Ig IV doit idéalement être administrée dans les dix premiers jours de la maladie .
- ❖ La perfusion lente est recommandée pour éviter les effets indésirables (malaise, hypotension, frissons...)
- ❖ En effet, il a été clairement démontré que la prévalence des anomalies coronariennes dépend de la dose d'immunoglobulines et non pas de la dose d'aspirine administrée, le traitement par immunoglobulines par voie intraveineuse permettant de réduire la fréquence des anévrysmes coronaires à moins de 5 %.
- ❖ Il peut être utile d'administrer la perfusion de méthylprednisolone avant les IgIV pour limiter l'inflammation cardiaque, améliorer la fonction cardiaque et ainsi atténuer les répercussions de la surcharge liquidienne liée aux IgIV. On peut également envisager l'ajout de furosémide au milieu de la perfusion d'IgIV.
- ❖ Dans la mesure du possible, l'échocardiographie doit être exécutée avant l'administration des IgIV, afin de mieux évaluer le fonctionnement cardiaque et de contribuer à déterminer le risque de surcharge liquidienne et la nécessité de donner des diurétiques conjointement avec la perfusion d'IgIV.[91]

4. Antibiothérapie :

L'utilisation irrationnelle des antibiotiques (surtout ceux à large spectre) doit être évitée. En cas d'éléments cliniques ou paracliniques en faveur d'une surinfection bactérienne, l'instauration d'une antibiothérapie adaptée est indiquée.[87]

5. Assistance respiratoire :

En cas de détresse respiratoire persistante malgré l'utilisation des lunettes, du masque à oxygène ou de l'oxygénothérapie nasale à haut débit. L'indication de la ventilation non invasive se pose par le biais de la ventilation en pression positive continue (CPAP). Après échec des méthodes précédentes, l'intubation endotrachéale est adoptée avec un volume courant faible (stratégie de ventilation protectrice des poumons) afin de diminuer les lésions pulmonaires liées au ventilateur. [92]

6. Prise en charge et traitement de la dysfonction ventriculaire :

Les patients avec des symptômes de choc cardiogénique sont traités selon des protocoles standardisés. L'administration de catécholamines et d'inotropes peut s'avérer nécessaire. Lors d'une évolution fulminante, il peut s'avérer nécessaire dans les cas les plus graves de recourir à un soutien hémodynamique sous forme d'oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO).[89]

Concernant l'insuffisance cardiaque aiguë, elle peut nécessiter un traitement vasopresseur et/ou vaso-actif associé ou non à une ventilation non invasive ou invasive. Le recours à l'assistance circulatoire n'est plus nécessaire depuis que la maladie est mieux connue et que le traitement immuno-modulateur est codifié.[93]

7. Prise en charge et traitement de troubles du rythme :

Les modifications de l'ECG étant fréquentes, les recommandations suisses prévoient, outre l'ECG 12 pistes, aussi une télémétrie cardiaque pendant le séjour hospitalier. Le traitement des troubles du rythme s'oriente à la présentation clinique : la plupart ayant tendance à régresser spontanément, des mesures intensives, comme la stimulation cardiaque, ne sont que rarement nécessaires. L'intensification de la thérapie immunomodulatrice est à envisager en présence d'un bloc A-V de haut degré [94] .

8. Anticoagulation et inhibition de l'agrégation plaquettaire :

Tous les patients avec un MIS-C pouvant présenter, indépendamment du phénotype, des lésions coronaires, ils devraient tous bénéficier d'un traitement par AAS en faible dose (3–5mg/kg/j) pour au moins 4–6 semaines, jusqu'à ce qu'une atteinte coronaire soit formellement exclue [95].

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

En cas de persistance ou progression des anévrismes, la thérapie immunomodulatrice devrait être intensifiée. Les paramètres inflammatoires étant généralement déjà normalisés chez ces patients, le suivi du traitement se fait par échocardiographie. Il correspond au traitement des anévrismes coronaires du syndrome de Kawasaki [96].

L'American College of Rheumatology a publié des lignes directrices de pratique clinique sur le MIS-C. Elles se fondent sur un degré élevé de consensus en faveur de l'administration à forte dose d'immunoglobuline par voie intraveineuse (IgIV) (2 g/kg en fonction du poids corpo-

rel idéal), de glucocorticoïdes ou des 2 comme agents de première intention. On peut donner l'IgIV aux patients atteints d'une dysfonction cardiaque à raison de 1 g/kg par jour pendant 2 jours; ces patients pourraient nécessiter une surveillance étroite et des diurétiques[97]. La méthylprednisolone ou d'autres stéroïdes peuvent être utilisés comme thérapie de première intention à raison de 1 à 2 mg/kg par jour pour les patients qui présentent des taux très élevés de peptide natriurétique de type B, une tachycardie inexplicée ou une apparence malade, mais qui n'ont pas encore développé de choc ou d'état menaçant les organes[86]. Une thérapie combinée pourrait être privilégiée, car Ouldali et ses collègues[37] ont observé que les patients traités avec de l'IgIV et de la méthylprednisolone avaient une meilleure récupération, un moins grand risque d'échec du traitement et une durée de séjour plus courte à l'unité des soins intensifs pédiatriques (4 c. 6 jours) que les patients qui ne recevaient que de l'IgIV. En outre, de l'acide acétylsalicylique à faible dose (3 à 5 mg/kg par jour jusqu'à concurrence de 81 mg/j) est recommandé comme composante d'une thérapie antiplaquettaire chez les patients atteints du MIS-C sans risque sérieux d'hémorragie. Il a aussi été constaté qu'une neutralisation ciblée des cytokines inflammatoires avec un antagoniste du récepteur de l'IL-1 (p. ex. anakinra) ou un antagoniste du récepteur de l'IL-6 (p. ex. tocilizumab) était efficace comme thérapie de deuxième intention. La durée moyenne du séjour à l'hôpital était de 6 jours, et les issues étaient généralement positives.[98,99]

Conduite à tenir en cas de suspicion de MISC :[34]

1. Evaluation clinique avec transfert en unité de soins intensifs pédiatriques pour surveillance cardio-respiratoire, si nécessaire

Avis dans un hôpital pédiatrique au moindre doute

2. Évaluation biologique

- Héogramme complet avec formule
- Ionogramme sanguin, urée et créatinine
- Fonction hépatique: ALAT, ASAT, albumine, bilirubine
- Marqueurs cardiaques : troponine et NTpro-BNP ou BNP
- ECBU
- Gaz du sang, lactates
- Marqueurs d'inflammation : CRP, procalcitonine, VS, ferritine, triglycérides +/- IL-6
- Coagulation : TP, TCA, fibrinogène et D-dimères
- Créatinine kinase, lactate déshydrogénase
- Hémo-culture
- Sérologie du SARS-CoV-2
- PCR SARS-CoV-2
- Copro/virologie en cas de symptômes gastro-intestinaux

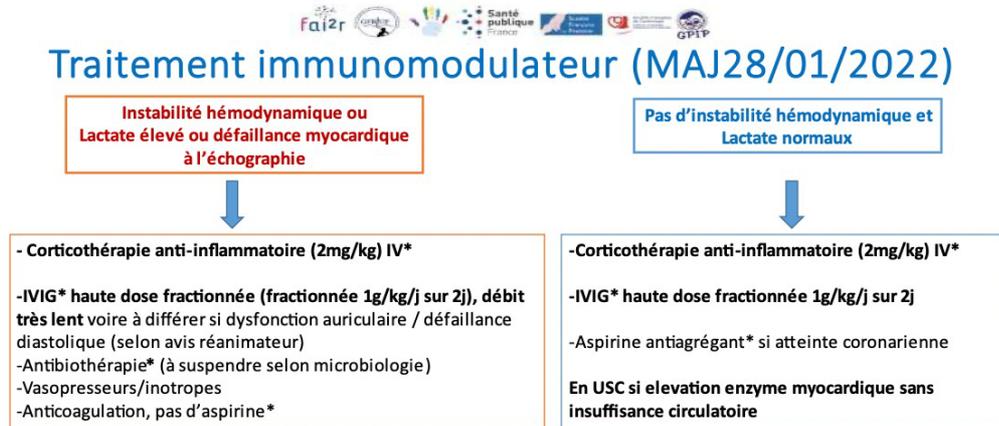
3. Imagerie :

- Radiographie thoracique
- Échographie abdominale ou tomodensitométrie en cas de symptômes

4. Electrocardiogramme

5. Échocardiographie/ avis cardiopédiatre

6. Avis précoce de spécialistes pour aider à la prise en charge



ATTENTION NE PAS MECONNAITRE choc toxinique / septique / hémopathie maligne
⇒ PEC Sepsis Survival campaign & reco européenne
⇒ En cas de doute, contacter le réanimateur pédiatre
Si échec du traitement de première ligne, contacter rhumatopédiatre/ Immunologiste

Corticothérapie

- Methylprednisolone IV 1mg/kg toutes les 12h jusqu'à diminution du syndrome inflammatoire et apyrexie
- Puis 1mg/kg/j (per os possible) pour une durée totale d'environ 2 à 3 semaines à ajuster en fonction du syndrome inflammatoire.
- Sauf CI (drépanocytose sans avis spécialisé)

Anticoagulant

- HNF si choc cardiogénique ou troubles du rythme soutenus: dose anticoagulante (activité anti-Xa 0,3-0,7)
- HBPM dose préventive si pubère et défaillance sans choc cardiogénique pendant la durée de la défaillance et/ou du syndrome inflammatoire

Antibiotiques

- Amoxicilline/Acide clavulanique + Clindamycine: si doute diagnostique avec un choc toxinique
- C3G + aminoside + clindamycine si choc septique avec lésion cutané

Immunoglobulines

- Après 12h de corticothérapie si choc cardiogénique ou dysfonction cardiaque sévère (FR < 20%, dysfonction diastolique)
- 1g/kg sur une durée de 4 à 6h de perfusion deux jours de suite si dysfonction cardiaque échographique
- 1g/kg deux jours de suite, en même temps que la corticothérapie si pas de dysfonction cardiaque

Anti-agrégant

- Pas d'Aspirine si corticothérapie
- Aspirine 3-5 mg/kg/j si atteinte coronarienne
- Avis cardiologique pour décision d'arrêt

Ouldali et al. Jama 2021; Henderson et al. Arthritis Rheumatology 2020; Belhadjer et al. Circulation 2020; Flesenstein et al. J Clin Med 2020; Rimensberger et al. PedCCM 2021; Harwood et al. Lancet Child Adolescent Health sept 2020

Figure : Algorithm de traitement élaboré par la Société Française de Pédiatrie et le comité de pilotage du groupe COPIL COVID inflammation pédiatrique [100]

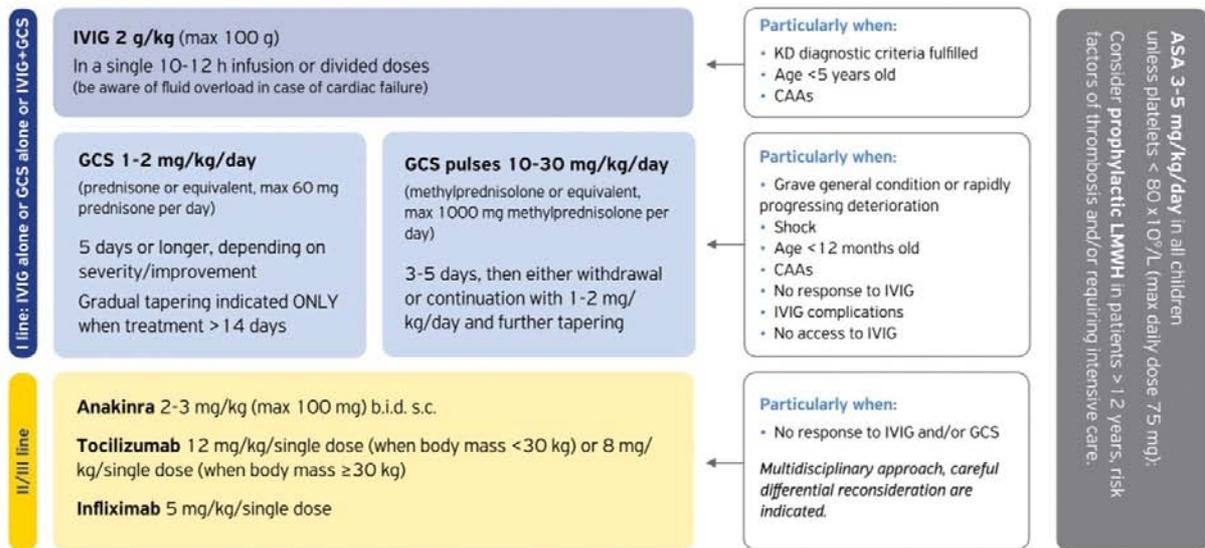


Figure 27 : Algorithme de traitement pour le MIS-C..

ASA :acide acétylsalicylique ; B.i.d., deux fois par jour ; CAAs, anévrismes des artères coronaires ; GCS, glucocorticostéroïdes ; IVIG, immunoglobulines intraveineuses ; LMWH, héparine de faible poids moléculaire ; MIS-C, syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant ; KD, maladie de Kawasaki ; PLT, plaquettes ; s.c., sous-cutané.[101]

VII. Orientations futures : [102]

Compte tenu des avancées significatives de la recherche au cours de l'année écoulée, nous pensons qu'il existe suffisamment de preuves pour soutenir les options thérapeutiques actuelles. Néanmoins, il est encore nécessaire de poursuivre la recherche. Les lacunes suivantes sont importantes :

Immunologie et diagnostic :

- Identification de biomarqueurs de groupe sensibles et spécifiques.
- Identification des facteurs de risque permettant de prédire la détérioration clinique.
- Révélation de la base génétique de la maladie.
- Identification des superantigènes responsables de la disparition du récepteur Vb des cellules T chez les patients atteints de MIS-C.

- Évaluation de l'incidence et de l'extinction du MIS-C avec des variantes ultérieures du virus SARS-CoV-2.
- Prise en charge et traitement :
- Identification de nouvelles stratégies de traitement.
- Mécanismes de réponse ou de non-réponse au traitement.
- Vérification de l'option thérapeutique optimale dans le cadre d'essais prospectifs, de préférence randomisés et contrôlés, essais contrôlés prospectifs, de préférence randomisés.
- Poursuite de l'évaluation du rôle de la vaccination dans la prévention du MIS-C.

VIII. Mortalité :

Dans notre étude, la mortalité était beaucoup plus élevée (25% vs. 1%) que celle décrite dans les pays à haut revenu [103]. L'accès limité aux services de santé, la disponibilité des soins intensifs, la consultation tardive, la plus grande sévérité de l'atteinte myocardique, l'arythmie et l'état de choc au moment de l'admission, ainsi que l'absence de reconnaissance de la maladie, peuvent avoir contribué à ces résultats plus défavorables, on note aussi que la taille de notre échantillon était beaucoup plus petite que les autres études. D'autres facteurs tels que l'environnement, le mode de vie et la disponibilité des ressources pour des soins de santé opportuns doivent être pris en compte chez les enfants atteints d'une MIS-C. Dans une récente étude cas-témoins multicentrique, les enfants issus de minorités raciales ou ethniques présentaient un risque disproportionné de développer une MIS-C. Nous pensons que dans les pays à revenus faibles et moyens, nous devrions avoir un niveau élevé de suspicion au niveau des soins primaires. Afin d'établir un diagnostic rapide et adéquat, l'instauration précoce d'un traitement anti-inflammatoire et d'une anticoagulation lorsqu'elle est indiquée peut améliorer de manière significative les résultats pour les patients[104].

IX. Évolution :

De plus, bien que l'évolution initiale soit le plus souvent favorable sous traitements immunomodulateurs et la mortalité rare, le suivi détaillé à moyen et long terme de ces patients est nécessaire afin de connaître l'incidence d'éventuelles complications[105].

X. Pronostic :

Le pronostic du MIS-C est généralement bon. La plupart des cas montrent une résolution de l'inflammation et des symptômes associés dans les 1 à 4 semaines suivant le début de la maladie. Une progression des anomalies des artères coronaires peut se produire après la sortie de l'hôpital, suggérant des complications possibles à long terme. Une étude de suivi à 6 mois a montré qu'une proportion significative de patients a des difficultés émotionnelles, une intolérance à l'exercice et une légère altération des fonctions neurologiques.[106]

Le taux de mortalité rapporté se situe entre 1 % et 3 %, soit un taux légèrement supérieur à celui de la maladie de Kawasaki avec les recommandations de traitement actuelles. Bien que les comorbidités soient associées à un taux de mortalité plus élevé chez les patients atteints de COVID-19, la plupart des cas mortels de MIS-C ne présentent pas de comorbidités. [107]

XI. Prévention :

Outre les interventions non pharmaceutiques, les vaccins contre le SRAS-CoV-2 se sont révélés protecteurs contre le MIS-C. L'efficacité protectrice de la vaccination est estimée à 91 %-94 %. Bien que plusieurs cas de MIS-C aient été signalés à la suite d'une vaccination contre le SRAS-CoV-2, ces événements peuvent être attribués à des infections concomitantes par le SRAS-CoV-2 et n'ont pas de lien de causalité avec la vaccination [108].

XII. Perspectives :

Plusieurs questions restent en suspens en ce qui concerne les MIS-C. Les critères de diagnostic varient selon les pays. Les critères de diagnostic diffèrent selon les contextes. Les critères largement acceptés à l'heure actuelle peuvent ne pas tenir compte de certains patients atteints d'une MIS-C légère ou atypique qui partagent une pathogenèse commune avec la MIS-C classique. L'exigence d'une hospitalisation dans les critères du CDC peut ignorer des patients atteints d'un MIS-C léger. La condition préalable de la présence de fièvre dans les critères du CDC et de l'OMS n'a pas pris en compte la possibilité d'un MIS-C fébrile. Contrairement aux critères du MIS-C qui exigent 100 % de fièvre, la fièvre n'est présente que chez 18 % à 36 % des enfants atteints de MIS-N. Le MIS-N est apparemment une variante du MIS-C, et les deux troubles devraient partager une pathogenèse commune. Avec des critères de diagnostic stricts, l'incidence réelle du MIS-C peut être sous-estimée. [109]

Le MIS-C et la KD présentent de nombreuses caractéristiques communes et sont tous deux la conséquence de réponses inflammatoires dérégulées et exagérées chez des hôtes génétiquement sensibles. La présence de MIS-N suggère que le MIS-C pourrait être le résultat d'une réponse immunitaire humorale autoréactive après COVID-19. L'exploration de la pathogenèse de la MIS-C peut aider à comprendre l'étiologie et la pathogenèse mystérieuses de la KD[110].



CONCLUSION



Au terme de ce travail, on déduit que :

Le MIS-C existe au Maroc, malgré qu'il reste méconnu.

Aujourd'hui, il apparaît plus comme un syndrome réactionnel immunitaire avec une vascularite, pouvant être déclenché par différents agents pathogènes sur un terrain de prédilection immunitaire selon un mécanisme faisant peut être intervenir des superantigènes.

Le syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant est un nouveau syndrome lié temporellement à une exposition antérieure au coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère.

Le syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant présente des similitudes avec la maladie de Kawasaki atypique, mais les principaux signes cliniques sont largement différents.

Les enfants atteints du syndrome inflammatoire multisystémique pédiatrique doivent être surveillés en cas de choc, d'arythmie cardiaque, d'épanchement péricardique et de dilatation des artères coronaires : les complications cardiovasculaires les plus fréquentes.

L'analyse de 8 observations cliniques du MIS-C colligés au service de réanimation pédiatrique au CHU Mohammed IV, nous a permis de mieux comprendre cette nouvelle entité, ses aspects étiopathogéniques, diagnostiques, thérapeutiques, évolutifs, et pronostiques. la gravité de la maladie était variable, allant de la fièvre et des douleurs abdominales aux lésions du myocarde, aux anévrismes des artères coronaires et au choc. Dans la plupart des cas, une infection à la COVID-19, souvent asymptomatique, s'est produite 4 à 6 semaines auparavant. Le diagnostic de la maladie reste difficile en raison du polymorphisme des présentations cliniques avec notamment des formes atypiques comme les troubles neurologiques décrits dans notre étude.

Le pronostic est déterminé par le risque d'anévrisme coronarien, d'infarctus du myocarde et de mort subite, mais il peut être prévu par un traitement précoce associant aspirine , glucocorticoïdes et IGIV.

A l'heure actuelle, il est donc particulièrement important de rechercher les symptômes reflétant une atteinte cardiaque afin d'éviter des complications graves, en particulier parce que le

traitement est sûr et efficace. Lorsque la maladie est reconnue à un stade précoce et qu'un traitement approprié est disponible, le pronostic est généralement favorable et la fonction cardiaque revient rapidement à la normale.

Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre l'épidémiologie et aider à identifier de manière plus précoce les cas de MIS-C, désormais reconnu comme une complication à moyen terme de la COVID-19.



ANNEXES



Annexe 1 :

Fiche d'exploitation:

IDENTITE :

- | | |
|---------------------------|----------------------------|
| • Nom / Prénom: | • Origine géographique: |
| • Age: | • Scolarisation: |
| • Sexe: | • Niveau socio-économique: |
| • Consanguinité : | • Adresse / Tel : |
| Date d'hospitalisation : | |
| Motif d'hospitalisation : | |
| Durée d'hospitalisation : | |

Antécédents :

- | | | |
|------------------------------------------------|-----|-----|
| • Vaccination Covid 19: | Oui | Non |
| • Antécédent d'infection à (SARS-CoV-2): | Oui | Non |
| • Antécédent d'épisode antérieur de Kawasaki : | Oui | Non |
| • Antécédents médicaux : | | |
| • Antécédents chirurgicaux : | | |
| • Antécédents toxico-allergiques : | | |
| • Antécédents familiaux : | | |
| o Covid : | | |
| o Autres : | | |

Etude clinique :

- | | | |
|--------------------------------|-----|-----|
| • Mode de début : | | |
| • Fièvre : | Oui | Non |
| • Durée de la fièvre : | | |
| • Réponse aux antipyrétiques : | Oui | Non |
| • Asthénie : | Oui | Non |
| • Céphalées : | Oui | Non |
| • Apathie : | Oui | Non |
| • Perte d'appétit : | Oui | Non |
| • Frissons : | Oui | Non |
| • Pâleur : | Oui | Non |
| • Marbrures : | Oui | Non |
| • Signes de choc : | | |
| o Hypotension : | Oui | Non |
| o Pouls filant : | Oui | Non |
| o Polypnée : | Oui | Non |
| o TRC allongé : | Oui | Non |

o Pâleur :	Oui	Non
• Modification pharyngobuccales :		
o Chéilite :	Oui	Non
o Pharyngite :	Oui	Non
o Glossite :	Oui	Non
o Anosmie :	Oui	Non
o Agueusie :	Oui	Non
o Enanthème :	Oui	Non
• Modifications des extrémités :		
o Érythème palmaire:	Oui	Non
o Érythème plantaire :	Oui	Non
o Œdème dorsal des mains :	Oui	Non
o Œdème dorsal des pieds :	Oui	Non
o Desquamation des pulpes des doigts :	Oui	Non
• Éruption cutanée :		
o Type :		
o Topographie :		
o Exanthème périnéal :	Oui	Non
o Réactivation du site BCG :	Oui	Non
• Adénopathies :		
o Localisation :		
o Taille :		
o Nombre :		
• Signes respiratoires :		
o Toux :	Oui	Non
o Épanchement pleural :	Oui	Non
o Douleur thoracique :	Oui	Non
o Détresse respiratoire :	Oui	N
• Signes cardiovasculaires :		
o Signes d'insuffisance cardiaque gauche :		
1. Dyspnée :	Oui	Non
2. Tachycardie :	Oui	Non
3. Pouls pincé :	Oui	Non
4. Bruit de galop :	Oui	Non
5. Râles crépitants :	Oui	Non
o Signes d'insuffisance cardiaque droite :		
1. Turgescence jugulaire :	Oui	Non
2. Reflux hépato-jugulaire :	Oui	Non
3. Œdèmes membres inférieurs :	Oui	Non
4. Ascite :	Oui	Non

5. Hépatomégalie :	Oui	Non
oSignes d'insuffisance cardiaque globale :		
1. Association des symptômes d'ICG et ICD :		
Oui	Non	
oSignes de péricardite :		
1. Tachycardie :	Oui	Non
2. Signes de congestion cardiaque :	Oui	Non
3. Assourdissement des bruits du Cœur :	Oui	Non
4. Hypotension :	Oui	Non
oSignes de myocardite :		
1. Bruit de galop :	Oui	Non
2. Signes d'insuffisance cardiaque :	Oui	Non
o Signes d'endocardite :	Oui	Non
o Signes d'IDM :	Oui	Non
o Signes de gangrènes périphériques :	Oui	Non
• Signes digestifs :		
oDiarrhée :	Oui	Non
oVomissements :	Oui	Non
oNausées :	Oui	Non
oDouleur abdominale :	Oui	Non
oAutres :		
• Manifestations douloureuses des membres :		
oArthralgies :	Oui	Non
oArthrites :	Oui	Non
oMyalgies :	Oui	Non
• Signes neurologiques :		
oIrritabilité :	Oui	Non
oAgitation :	Oui	Non
oConvulsions :	Oui	Non
oSyndrome méningé :	Oui	Non
oAtaxie :	Oui	Non
oSignes d'encéphalite :	Oui	Non
oParalysie faciale périphérique :	Oui	Non
oTroubles de langage :	Oui	Non
oAutres :		
• Signes génito-urinaires :		
oUrétrite :	Oui	Non
oMéatite :	Oui	Non
oHématurie :	Oui	Non
oOligurie / Anurie :	Oui	Non

oA

autre :

• Signes oculaires :

oUvéite antérieure :	Oui	Non
oUvéite postérieure :	Oui	Non
oKératite ponctuée :	Oui	Non
oConjonctivite :	Oui	Non

• Autres :

Signes en faveur de MISC	Signes en faveur de la Maladie de Kawasaki

1. Biologie :

Tableau : Bilan biologique réalisé :

	Date	Résultats	Durée de normalisation
Leucocytes (GB)			
Hématies (GR)			
Hémoglobine (HB)			
Hématocrite (Ht)			
Férritinémie			
PLQ			
VS			
CRP			
Glycémie			
Transaminases			
Urée/ Créatinine			
Albumine			
TP /INR			
Procalcitonine			
Lactates			
Troponine			
NT-pro BNP			
D-DIMERES			
Ionogramme			
Hémocultures			
ECBU			
PCR			
Sérologies			

2. . Radiologie :

Bilan	Date	Résultats
Radio du thorax		
Échographie abdominale		
Echocoeur (Anévrisme coronarien)		
Échodoppler vasculaire		

3. . Traitement :

	Date	Dose	Durée	Effets secondaires
AAS				
IGIV				
CTC				
ATC				
Autres				

4 . Évolution :

	Du 1 au 9 j	Du 9 au 25 j	≥ 25 j
Clinique			
Biologique			
Cardiovasculaire			
Radiologique			



RESUMES



Résumé

Dans le contexte de la pandémie à coronavirus 2 (SARS-CoV-2), une nouvelle entité nosologique, dénommée MIS-C (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children) ou PIMS-TS (Pediatric Inflammatory Multisystemic Syndrome Temporally associated with SARS-Cov-2) , a émergé chez l'enfant. Ce syndrome inflammatoire post-infectieux avec atteinte multi-viscérale survient au décours d'une infection symptomatique ou non à SARS-CoV-2.

L'objectif de notre travail est de recenser tous les cas de syndrome de MIS-C colligés au service de réanimation pédiatrique du CHU MOHAMED VI de Marrakech sur une période étalée de Janvier 2021 à Décembre 2022.

Dans notre série de cas d'enfants hospitalisés répondant aux critères de MIS-C , la gravité de la maladie était variable, allant de la fièvre et des douleurs abdominales aux lésions du myocarde, aux anévrismes des artères coronaires et au choc. Dans la plupart des cas, une infection à la COVID-19, souvent asymptomatique, s'est produite 4 à 6 semaines auparavant. Le diagnostic de la maladie reste difficile en raison du polymorphisme des présentations cliniques avec notamment des formes atypiques comme les troubles neurologiques décrits dans notre étude. Notre étude retrouve une évolution de la gravité des cas de MIS-C lors des différentes vagues de COVID. Hormis que les patients de notre cohorte ont nécessité une surveillance en réanimation pédiatrique mais seule une minorité de patients a nécessité un soutien inotrope. La durée d'hospitalisation était directement corrélée à la gravité des symptômes. Malgré les fréquentes atteintes cardiaques en phase aiguë, la récupération a été excellente au cours du suivi chez nos patients.

Huit enfants avec diagnostic de MIS-C, hospitalisés de Janvier 2021 jusqu'à Décembre 2022 au service de réanimation pédiatrique, puis suivis dans différents services de pédiatrie, ont été inclus. Les données cliniques, biologiques, thérapeutiques, ainsi que les données échocardiographiques ont été collectées rétrospectivement. L'âge médian était de 9 ans, avec un sexe

ratio de (ratio M/F= 1). La présentation clinique initiale était similaire à celle décrite dans la littérature : fièvre depuis trois jours à l'admission, symptomatologie digestive dans 90% des cas, et par ordre de fréquence : signes cutanéomuqueux (éruption cutanée, chéilite, conjonctivite), atteinte neurologique, ORL, et symptômes cardiorespiratoires (dyspnée ou douleur thoracique). L'hypotension artérielle à l'admission était plus fréquente chez les patients avec fonction systolique altérée. Un tiers des patients a présenté un choc cardiogénique. Tous les patients avaient une sérologie SARS-Cov-2 positive en IgG. Un contage ou une PCR antérieure positive étaient retrouvés respectivement chez 80% et 34% des patients avec un délai médian de quatre semaines précédant la survenue du MIS-C.

Un syndrome inflammatoire biologique ainsi qu'une augmentation des NT-pro-BNP étaient retrouvés chez tous les patients. Une élévation de la troponine supérieure à trois fois la normale était présente chez la moitié des patients.(116)

Dénommé « maladie de Kawasaki-like » initialement, le MIS-C en diffère en plusieurs points soulignés dans cette étude. Les patients de notre cohorte étaient plus âgés, avec une symptomatologie digestive au premier plan. La sévérité de l'atteinte myocardique, avec la survenue d'un choc cardiogénique dans un tiers des cas et le caractère transitoire de l'atteinte coronaire constituent des différences majeures sur le plan cardiologique. Comparée aux myocardites virales, l'atteinte myocardique du MIS-C se distingue par l'évolution rapidement favorable de la dysfonction systolique, l'absence d'arythmies sévères et le pronostic favorable à moyen terme, sans récurrence.

L'évolution à court et moyen terme des enfants hospitalisés pour MIS-C avec atteinte cardiaque est rassurante. La valeur pronostique reste incertaine et peut suggérer la persistance d'anomalies infracliniques.

La vigilance et le suivi à long terme de ces patients s'imposent, dans le cadre d'un syndrome encore récemment décrit dont les conséquences à long terme sur le tissu myocardiquesont encore mal connues.

A l'heure actuelle, il est donc particulièrement important de rechercher les symptômes reflétant une atteinte cardiaque afin d'éviter des complications graves, en particulier parce que le traitement est sûr et efficace. Lorsque la maladie est reconnue à un stade précoce et qu'un traitement approprié est disponible, le pronostic est généralement favorable et la fonction cardiaque revient rapidement à la normale.

Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre l'épidémiologie et aider à identifier de manière plus précoce les cas de MIS-C , désormais reconnu comme une complication à moyen terme de la COVID-19.

Abstract:

In the context of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic, a new nosological entity called MIS-C (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children) or PIMS-TS (Pediatric Inflammatory Multisystemic Syndrome Temporally associated with SARS-CoV-2) has emerged in children. This post-infectious inflammatory syndrome with multi-organ involvement occurs following symptomatic or asymptomatic SARS-CoV-2 infection.

The objective of our study is to review all cases of MIS-C collected at the pediatric intensive care unit of CHU MOHAMED VI in Marrakech over a period from January 2021 to December 2022.

In our series of MIS-C cases meeting the criteria, the severity of the disease varied, ranging from fever and abdominal pain to myocardial lesions, coronary artery aneurysms, and shock. In most cases, a COVID-19 infection, often asymptomatic, occurred 4 to 6 weeks prior. The diagnosis of the disease remains challenging due to the polymorphism of clinical presentations, including atypical forms such as the neurological disorders described in our study. Our study found a progression in the severity of MIS-C cases during different COVID waves. While patients in our cohort required monitoring in the pediatric intensive care unit, only a minority required inotropic support. The duration of hospitalization was directly correlated with the severity of symptoms. Despite frequent acute cardiac involvement, our patients showed excellent recovery during follow-up.

Eight children diagnosed with MIS-C, hospitalized from January 2021 to December 2022 in the pediatric intensive care unit and subsequently followed in various pediatric departments, were included. Clinical, biological, therapeutic, and echocardiographic data were collected retrospectively. The median age was 9 years, with a male-to-female ratio of 1. The initial clinical presentation was similar to that described in the literature: fever for three days upon admission, gastrointestinal symptoms in 90% of cases, and, in order of frequency, cutaneous-mucous signs

(skin rash, cheilitis, conjunctivitis), neurological, ENT, and cardiorespiratory symptoms (dyspnea or chest pain). Hypotension upon admission was more frequent in patients with impaired systolic function. One-third of the patients experienced cardiogenic shock. All patients had positive SARS-CoV-2 IgG serology. Contact or prior positive PCR was found in 80% and 34% of patients, respectively, with a median delay of four weeks preceding MIS-C onset.

All patients exhibited a biological inflammatory syndrome, and increased NT-pro-BNP levels were found in all cases. Elevated troponin levels greater than three times the normal value were present in half of the patients.

Initially referred to as "Kawasaki-like disease," MIS-C differs in several points highlighted in this study. Patients in our cohort were older, with predominant gastrointestinal symptoms. The severity of myocardial involvement, with the occurrence of cardiogenic shock in one-third of cases and the transient nature of coronary involvement, constitutes major differences in terms of cardiology. Compared to viral myocarditis, myocardial involvement in MIS-C is characterized by a rapidly favorable evolution of systolic dysfunction, the absence of severe arrhythmias, and a favorable medium-term prognosis without recurrence.

The short and medium-term outcomes of hospitalized children with MIS-C and cardiac involvement are reassuring. The prognostic value remains uncertain and may suggest the persistence of subclinical abnormalities.

Vigilance and long-term follow-up of these patients are necessary in the context of a syndrome that has been recently described, with still limited knowledge about its long-term consequences on myocardial tissue.

Currently, it is particularly important to be vigilant for symptoms reflecting cardiac involvement to avoid severe complications, especially considering that treatment.

ملخص

في سياق وباء فيروس كورونا 2019 (COVID-19) ، ظهر كيان جديد في علم الأمراض يسمى MIS-C (متلازمة التهاب متعدد الأنظمة عند الأطفال) أو PIMS-TS متلازمة الالتهاب متعدد الأنظمة لدى الأطفال المرتبطة مؤقتًا بـ (SARS-CoV-2) في الأطفال. تحدث هذه المتلازمة الالتهابية التالية للعدوى مع تورط أعضاء متعددة بعد الإصابة بأعراض أو بدون أعراض SARS-CoV-2

الهدف من دراستنا هو مراجعة جميع حالات MIS-C التي تم جمعها في وحدة العناية المركزة للأطفال في المستشفى الجامعي محمد السادس في مراكش خلال الفترة من يناير 2021 إلى ديسمبر 2022.

في سلسلتنا من حالات MIS-C التي تفي بالمعايير ، اختلفت شدة المرض ، بدءًا من الحمى وآلام البطن إلى آفات عضلة القلب وتمدد الأوعية الدموية في الشريان التاجي والصدمة. في معظم الحالات، حدثت عدوى COVID-19 ، غالبًا بدون أعراض ، قبل 4 إلى 6 أسابيع. لا يزال تشخيص المرض صعبًا بسبب تعدد أشكال العروض السريرية ، بما في ذلك الأشكال غير النمطية مثل الاضطرابات العصبية الموصوفة في دراستنا. وجدت دراستنا تقدمًا في شدة حالات MIS-C خلال موجات COVID المختلفة. في حين أن المرضى في مجموعتنا يحتاجون إلى المراقبة في وحدة العناية المركزة للأطفال ، إلا أن أقلية فقط تتطلب دعم مؤثر في التقلص العضلي. ارتبطت مدة الاستشفاء ارتباطًا مباشرًا بشدة الأعراض. على الرغم من إصابة القلب الحادة المتكررة ، أظهر مرضانا تعافيًا ممتازًا أثناء المتابعة.

تم إدراج ثمانية أطفال تم تشخيص إصابتهم بمرض MIS-C ، وتم إدخالهم إلى المستشفى من يناير 2021 إلى ديسمبر 2022 في وحدة العناية المركزة للأطفال ، ثم تمت متابعتهم في أقسام طب الأطفال المختلفة. تم جمع البيانات السريرية والبيولوجية والعلاجية وتخطيط صدى القلب بأثر رجعي. كان متوسط العمر 9 سنوات ، وكانت نسبة الذكور إلى الإناث 1. كان العرض السريري الأولي مشابهًا لما هو موصوف في الأدبيات: حمى لمدة ثلاثة أيام عند الدخول ، وأعراض معدية معوية في 90% من الحالات ، وبالترتيب. تواتر ، علامات جلدية مخاطية (طفح جلدي

، التهاب الشفة ، التهاب الملتحمة) ، أعراض عصبية ، أنف وأذن وحنجرة ، وأعراض قلبية تنفسية (ضيق التنفس أو ألم في الصدر). كان انخفاض ضغط الدم عند الدخول أكثر تواتراً في المرضى الذين يعانون من ضعف وظيفة الانقباض. يعاني ثلث المرضى من صدمة قلبية. كان لدى جميع المرضى مصل إيجابي لـ SARS-CoV-2 IgG. تم العثور على اتصال أو تفاعل البوليميراز المتسلسل (PCR) الإيجابي السابق في 80% و 34% من المرضى ، على التوالي ، مع تأخير متوسط قدره أربعة أسابيع قبل بداية MIS-C.

أظهر جميع المرضى متلازمة التهابية بيولوجية ، ووجدت زيادة في مستويات NT-pro-BNP في جميع الحالات. كانت مستويات التروبونين المرتفعة أكبر من ثلاثة أضعاف القيمة الطبيعية في نصف المرضى.

يشار إلى MIS-C في البداية باسم "مرض يشبه كاواساكي" ، ويختلف في عدة نقاط تم تسليط الضوء عليها في هذه الدراسة. كان المرضى في مجموعتنا أكبر سناً ، وكانوا يعانون من أعراض معدية معوية سائدة. تشكل شدة إصابة عضلة القلب ، مع حدوث صدمة قلبية في ثلث الحالات والطبيعة العابرة لتورط الشريان التاجي ، اختلافات كبيرة من حيث أمراض القلب. مقارنةً بالتهاب عضلة القلب الفيروسي ، تتميز مشاركة عضلة القلب في MIS-C بتطور سريع إيجابي للخلل الوظيفي الانقباضي ، وغياب عدم انتظام ضربات القلب الحاد ، والتشخيص المناسب على المدى المتوسط دون تكرار.

النتائج قصيرة ومتوسطة المدى للأطفال في المستشفى الذين يعانون من MIS-C وتورط القلب مطمئنة. تظل القيمة النذير غير مؤكدة وقد تشير إلى استمرار التشوهات تحت الإكلينيكية. اليقظة والمتابعة طويلة الأمد لهؤلاء المرضى ضرورية في سياق متلازمة تم وصفها مؤخراً ، مع معرفة محدودة حول عواقبها طويلة المدى على نسيج عضلة القلب. في الوقت الحالي ، من المهم بشكل خاص أن تكون متيقظاً للأعراض التي تعكس تورط القلب لتجنب المضاعفات الشديدة ، لا سيما بالنظر إلى هذا العلاج.



BIBLIOGRAPHIE



1. **Bréhin C.**
Diagnostic d'un syndrome inflammatoire multi-systémique pédiatrique associé à la COVID-19. *J Pédiatrie Puériculture* 2023;36:1-7.
<https://doi.org/10.1016/j.jpp.2022.11.001>.
2. **Blanchard-Rohner G, Pachlopnik Schmid J, Candotti F, Hofer M.**
COVID-19 pédiatrique – Pathophysiologie, réponses immunitaires, prédispositions génétiques et syndrome hyperinflammatoire. *Rev Médicale Suisse* 2021;17:334-7.
<https://doi.org/10.53738/REVMED.2021.17.726.0334>.
3. **Bonny V, Maillard A, Mousseaux C, Plaçais L, Richier Q.**
COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. *Rev Médecine Interne* 2020;41:375-89. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2020.05.003>.
4. **Tam H, El Tal T, Go E, Yeung RS.**
Le syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant ayant un lien temporel avec la COVID-19 : multiples visages, multiples appellations. *Can Med Assoc J* 2020;192:E1686-90. <https://doi.org/10.1503/cmaj.201600-f>.
5. **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;183:982-995.e14.
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.09.034>.
6. **Noval Rivas M, Porritt RA, Cheng MH, Bahar I, Arditi M.**
COVID-19-associated multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C): A novel disease that mimics toxic shock syndrome—the superantigen hypothesis. *J Allergy Clin Immunol* 2021;147:57-9. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.10.008>.
7. **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* 2020;117:25254-62. <https://doi.org/10.1073/pnas.2010722117>.
8. **Sacco K, Castagnoli R, Vakkilainen S, Liu C, Delmonte OM, Oguz C, et al.**
Immunopathological signatures in multisystem inflammatory syndrome in children and pediatric COVID-19. *Nat Med* 2022;28:1050-62. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01724-3>.

9. **Hoste L, Roels L, Naesens L, Bosteels V, Vanhee S, Dupont S, et al.**
TIM3+ *TRBV11-2* T cells and IFN γ signature in patrolling monocytes and CD16+ NK cells delineate MIS-C. *J Exp Med* 2022;219:e20211381.
<https://doi.org/10.1084/jem.20211381>.
10. **Iyengar KP, Nune A, Ish P, Botchu R, Shashidhara MK, Jain VK.**
Multisystem inflammatory syndrome after SARS-CoV-2 vaccination (MIS-V), to interpret with caution. *Postgrad Med J* 2022;98:e91-e91. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2021-140869>.
11. **Yonker LM, Gilboa T, Ogata AF, Senussi Y, Lazarovits R, Boribong BP, et al.**
Multisystem inflammatory syndrome in children is driven by zonulin-dependent loss of gut mucosal barrier. *J Clin Invest* 2021;131:e149633.
<https://doi.org/10.1172/JCI149633>.
12. **Vella LA, Giles JR, Baxter AE, Oldridge DA, Diorio C, Kuri-Cervantes L, et al.** Deep immune profiling of MIS-C demonstrates marked but transient immune activation compared with adult and pediatric COVID-19. *Sci Immunol* 2021;6:eabf7570.
<https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abf7570>.
13. **Carter MJ, Fish M, Jennings A, Doores KJ, Wellman P, Seow J, et al.**
Peripheral immunophenotypes in children with multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. *Nat Med* 2020;26:1701-7.
<https://doi.org/10.1038/s41591-020-1054-6>.
14. **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;54:1083-1095.e7. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2021.04.003>.
15. **Chou J, Platt CD, Habiballah S, Nguyen AA, Elkins M, Weeks S, et al.**
Mechanisms underlying genetic susceptibility to multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C). *J Allergy Clin Immunol* 2021;148:732-738.e1.
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.06.024>.
16. **Lee PY, Platt CD, Weeks S, Grace RF, Maher G, Gauthier K, et al.**
Immune dysregulation and multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in individuals with haploinsufficiency of SOCS1. *J Allergy Clin Immunol* 2020;146:1194-1200.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.07.033>.

17. **Abuhammour W, Yavuz L, Jain R, Abu Hammour K, Al-Hammouri GF, El Naofal M, et al.**
Genetic and Clinical Characteristics of Patients in the Middle East With Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *JAMA Netw Open* 2022;5:e2214985.
<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.14985>.
18. **de Cevins C, Luka M, Smith N, Meynier S, Magérus A, Carbone F, et al.**
A monocyte/dendritic cell molecular signature of SARS-CoV-2-related multisystem inflammatory syndrome in children with severe myocarditis. *Med* 2021;2:1072-1092.e7.
<https://doi.org/10.1016/j.medj.2021.08.002>.
19. **Caldarale F, Giacomelli M, Garrafa E, Tamassia N, Morreale A, Poli P, et al.**
Plasmacytoid Dendritic Cells Depletion and Elevation of IFN- γ Dependent Chemokines CXCL9 and CXCL10 in Children With Multisystem Inflammatory Syndrome. *Front Immunol* 2021;12:654587. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.654587>.
20. **Diorio C, Shraim R, Vella LA, Giles JR, Baxter AE, Oldridge DA, et al.**
Proteomic profiling of MIS-C patients indicates heterogeneity relating to interferon gamma dysregulation and vascular endothelial dysfunction. *Nat Commun* 2021;12:7222.
<https://doi.org/10.1038/s41467-021-27544-6>.
21. **Peart Akindele N, Kouo T, Karaba AH, Gordon O, Fenstermacher KZJ, Beaudry J, et al.**
Distinct Cytokine and Chemokine Dysregulation in Hospitalized Children With Acute Coronavirus Disease 2019 and Multisystem Inflammatory Syndrome With Similar Levels of Nasopharyngeal Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Shedding. *J Infect Dis* 2021;224:606-15. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiab285>.
22. **Esteve-Sole A, Anton J, Pino-Ramirez RM, Sanchez-Manubens J, Fumadó V, Fortuny C, et al.**
Similarities and differences between the immunopathogenesis of COVID-19-related pediatric multisystem inflammatory syndrome and Kawasaki disease. *J Clin Invest* 2021;131:e144554. <https://doi.org/10.1172/JCI144554>.
23. **Sokolowska M, Lukasik ZM, Agache I, Akdis CA, Akdis D, Akdis M, et al.**
Immunology of COVID-19: Mechanisms, clinical outcome, diagnostics, and perspectives—A report of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI). *Allergy* 2020;75:2445-76. <https://doi.org/10.1111/all.14462>.

24. **Krupickova S, Bautista-Rodriguez C, Hatipoglu S, Kang H, Fraisse A, Di Salvo G, et al.**
Myocardial deformation assessed by CMR in children after multisystem inflammatory syndrome (MIS-C). *Int J Cardiol* 2022;346:105-6.
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.11.036>.
25. **Grimaud M, Starck J, Levy M, Marais C, Chareyre J, Khraiche D, et al.**
Acute myocarditis and multisystem inflammatory emerging disease following SARS-CoV-2 infection in critically ill children. *Ann Intensive Care* 2020;10:69.
<https://doi.org/10.1186/s13613-020-00690-8>.
26. **McCrinkle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, et al.**
Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation* 2017;135. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000484>.
27. **Wütz D, Bressieux-Degueldre S.**
Syndrome inflammatoire multisystémique pédiatrique (PIMS-TS) – aspects cardiologiques. *Paediatrica* 2022;33. <https://doi.org/10.35190/Paediatrica.f.2022.4.1>.
28. **Roarty C, Waterfield T.**
Review and future directions for PIMS-TS (MIS-C). *Arch Dis Child* 2023;108:e2-e2.
<https://doi.org/10.1136/archdischild-2021-323143>.
29. **Bertholom C.**
Syndrome inflammatoire multi-systémique pédiatrique lors de la pandémie de Covid-19 à Paris. *Option/Bio* 2021;32:19-20. [https://doi.org/10.1016/S0992-5945\(21\)00251-8](https://doi.org/10.1016/S0992-5945(21)00251-8).
30. **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;159:1571-1574.e2.
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.05.079>.
31. **Abolhassani H, Delavari S, Landegren N, Shokri S, Bastard P, Du L, et al.**
Genetic and immunologic evaluation of children with inborn errors of immunity and severe or critical COVID-19. *J Allergy Clin Immunol* 2022;150:1059-73.
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.09.005>.

32. **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;395:1771-8.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31103-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31103-X).
33. **Harwood R, Allin B, Jones CE, Whittaker E, Ramnarayan P, Ramanan AV, et al.**
A national consensus management pathway for paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS-TS): results of a national Delphi process. *Lancet Child Adolesc Health* 2021;5:133-41. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30304-7](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30304-7).
34. **Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P.**
Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *The Lancet* 2020;395:1607-8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31094-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31094-1).
35. **Feldstein LR, Tenforde MW, Friedman KG, Newhams M, Rose EB, Dapul H, et al.**
Characteristics and Outcomes of US Children and Adolescents With Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Compared With Severe Acute COVID-19. *JAMA* 2021;325:1074. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.2091>.
36. **Ouldali N, Bagheri H, Salvo F, Antona D, Pariente A, Leblanc C, et al.**
Hyper inflammatory syndrome following COVID-19 mRNA vaccine in children: A national post-authorization pharmacovigilance study. *Lancet Reg Health - Eur* 2022;17:100393. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2022.100393>.
37. **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. *Lancet Child Adolesc Health* 2020;4:669-77. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30215-7](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30215-7).
38. **Center for Disease Control and Prevention.**
Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. 2020. Disponible sur:
<https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp> n.d.
39. **Royal College of Pediatrics and Child Health. COVID-19 Paediatric Multisystem Inflammatory Syndrome [Internet].**
2020 [cité 20 févr 2022]. Disponible sur:
<https://www.rcpch.ac.uk/sites/default/files/2020-05/COVID-19-Paediatric-multisystem-%20inflammatory%20syndrome-20200501.pdf> n.d.

40. **Surveillance nationale des cas de syndrome inflammatoire multi-systémique pédiatrique (PIMS) [Internet].**
[cité 5 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/etudes-et-enquetes/surveillance-nationale-des-cas-de-syndrome-inflammatoire-multi-systemique-pediatrique-pims> n.d.
41. **Borgi A.**
First Tunisian cluster admissions of critically ill patients with multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C): : Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C). *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2021;13:e2021023.
<https://doi.org/10.4084/mjhid.2021.023>.
42. **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;69:1074–80.
<https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6932e2>.
43. **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;383:347–58. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021756>.
44. **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. *J Pediatr* 2020;224:141–5. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.06.044>.
45. **Belot A, Antona D, Renolleau S, Javouhey E, Hentgen V, Angoulvant F, et al.**
SARS-CoV-2-related paediatric inflammatory multisystem syndrome, an epidemiological study, France, 1 March to 17 May 2020. *Eurosurveillance* 2020;25.
<https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.22.2001010>.
46. **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;142:429–36.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360>.
47. **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.
<https://doi.org/10.1136/bmj.m2094>.

48. **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;79:999-1006. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217960>.
49. **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;324:259. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.10369>.
50. **Mamishi S, Olfat M, Pourakbari B, Eshaghi H, Abdolsalehi MR, Shahbabaie MA, et al.**
Multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 infection in children: update and new insights from the second report of an Iranian referral hospital. *Epidemiol Infect* 2022;150:e179. <https://doi.org/10.1017/S0950268822001522>.
51. **Ludwikowska KM, Okarska-Napierała M, Dudek N, Tracewski P, Kusa J, Piwoński KP, et al.**
Distinct characteristics of multisystem inflammatory syndrome in children in Poland. *Sci Rep* 2021;11:23562. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-02669-2>.
52. **Sugunan S, Bindusha S, Geetha S, Niyas HR, Kumar AS.**
Clinical Profile and Short-Term Outcome of Children With SARS-CoV-2 Related Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-C) Treated With Pulse Methylprednisolone. *Indian Pediatr* 2021;58:718-22. <https://doi.org/10.1007/s13312-021-2277-4>.
53. **Rafferty MS, Burrows H, Joseph JP, Leveille J, Nihtianova S, Amirian ES.**
Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) and the coronavirus pandemic: Current knowledge and implications for public health. *J Infect Public Health* 2021;14:484-94. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.01.008>.
54. **Bajolle F.**
Syndrome inflammatoire avec atteinte multisystémique post-infection par le SARS-CoV-2 chez l'enfant : quand l'envisager et comment le prendre en charge ? *Perfect En Pédiatrie* 2021;4:10-6. <https://doi.org/10.1016/j.perped.2020.11.001>.
55. **Grazioli S, Tavaglione F, Torriani G, Wagner N, Rohr M, L'Huillier AG, et al.**
Immunological Assessment of Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome Related to Coronavirus Disease 2019. *J Pediatr Infect Dis Soc* 2021;10:706-13. <https://doi.org/10.1093/jpids/piaa142>.

56. **Astuti I, Ysrafil.**
Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): An overview of viral structure and host response. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev* 2020;14:407-12. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.020>.
57. **Hoste L, Soriano-Arandes A, Buddingh EP, Whittaker E, Belot A, Ulloa-Gutierrez R, et al.**
Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Vaccination in Children with a History of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: An International Survey. *J Pediatr* 2022;248:114-8. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2022.05.028>.
58. **Vaccination dans le cadre de la Covid-19 [Internet].**
Haute Autorité de Santé. [cité 21 août 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3178533/fr/vaccination-dans-le-cadre-de-la-covid-19 n.d.
59. **Levy M, Recher M, Hubert H, Javouhey E, Fléchelles O, Leteurtre S, et al.**
Multisystem Inflammatory Syndrome in Children by COVID-19 Vaccination Status of Adolescents in France. *JAMA*. 18 janv 2022;327(3):281-3. n.d.
60. **Zambrano LD, Newhams MM, Olson SM, Halasa NB, Price AM, Boom JA, et al.**
Effectiveness of BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) mRNA Vaccination Against Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Among Persons Aged 12-18 Years — United States, July-December 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71:52-8. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7102e1>.
61. **Yalçinkaya R, Öz FN, Polat M, Uçan B, Teke TA, Kaman A, et al.**
A Case of Multisystem Inflammatory Syndrome in a 12-Year-old Male After COVID-19 mRNA Vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 1 mars 2022;41(3):e87-9. n.d.
62. **Singh-Grewal D, Lucas R, Macartney K, Cheng AC, Wood N, Ostring G, et al.**
Update on the COVID-19-associated inflammatory syndrome in children and adolescents; paediatric inflammatory multisystem syndrome-temporally associated with SARS-CoV-2. *J Paediatr Child Health* 2020;56:1173-7. <https://doi.org/10.1111/jpc.15049>.
63. **M.Kiener, A-S.**
Romain. Éruption cutanée fébrile de l'enfant n.d.
64. **CDC COVID-19 Response Team, CDC COVID-19 Response Team, Bialek S, Gierke R, Hughes M, McNamara LA, et al.**
Coronavirus Disease 2019 in Children — United States, February 12-April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:422-6. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6914e4>.

65. **Chiotos K, Bassiri H, Behrens EM, Blatz AM, Chang J, Diorio C, et al.**
Multisystem Inflammatory Syndrome in Children During the Coronavirus 2019 Pandemic: A Case Series. *J Pediatr Infect Dis Soc* 2020;9:393-8.
<https://doi.org/10.1093/jpids/piaa069>.
66. **Webb K, Abraham DR, Faleye A, McCulloch M, Rabie H, Scott C.**
Multisystem inflammatory syndrome in children in South Africa. *Lancet Child Adolesc Health* 2020;4:e38. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30272-8](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30272-8).
67. **Davies P, Lillie J, Prayle A, Evans C, Griffiths B, du Pré P, et al.**
Association Between Treatments and Short-Term Biochemical Improvements and Clinical Outcomes in Post-Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 Inflammatory Syndrome. *Pediatr Crit Care Med* 2021;22:e285-93.
<https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000002728>.
68. **Schukraft S, Puricel S, Doll S, Vivekanantham H, Brahim-Mathiron A, Togni M, et al.**
Covid-19 et atteintes myocardiques. *Rev Médicale Suisse* 2021;17:418-23.
<https://doi.org/10.53738/REVMED.2021.17.728.0418>.
69. **Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al.**
Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol* 2018;72:2231-64. n.d.
70. **Libby P, Loscalzo J, Ridker PM, Farkouh ME, Hsue PY, Fuster V, et al.**
Inflammation, Immunity, and Infection in Atherothrombosis. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:2071-81. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.1043>.
71. **Beckmann ND, Comella PH, Cheng E, Lepow L, Beckmann AG, Mouskas K, et al.**
Cytotoxic lymphocytes are dysregulated in multisystem inflammatory syndrome in children. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2020.
<https://doi.org/10.1101/2020.08.29.20182899>.
72. **Boribong BP, LaSalle TJ, Bartsch YC, Ellett F, Loiselle ME, Davis JP, et al.** Neutrophil profiles of pediatric COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children. *Cell Rep Med* 2022;3:100848. <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2022.100848>.
73. **Sun J, Aghemo A, Forner A, Valenti L.**
Liver Int. 2020;40(6):1278-81. n.d.

74. **PanX,XuD,ZhangH,ZhouW,WangL,CuiX.**
Identification of a potential mechanism of acute kidney injury during the COVID-19 outbreak: a study based on single-cell transcriptome analysis. *Intensive Care Med.* 31 mars 2020;1-3. n.d.
75. **Flohr H, Breull W.**
Effect of etafenone on total and regional myocardial blood flow. *Arzneimittelforschung* 1975;25:1400-3.
76. **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;183:968-981.e7. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.09.016>.
77. **Abdelgalil AA, Saeedi FA.**
Multisystem Inflammatory Syndrome in a 12-Year-old Boy After mRNA-SARS-CoV-2 Vaccination. *Pediatr Infect Dis J.* 1 mars 2022;41(3):e93-4. n.d.
78. **Bozkurt B, Kamat I, Hotez PJ.**
Myocarditis With COVID-19 mRNA Vaccines. *Circulation.* 10 août 2021;144(6):471-84. n.d.
79. **COVID-19/Prise en charge PIMS | GFRUP [Internet].**
[cité 10 oct 2022]. Disponible sur: <https://gfrup.sfpediatrie.com/actualites/covid-19prise-en-charge-pims-0> n.d.
80. **Lamrani L, Manlihot C, Elias MD, Choueiter NF, Dionne A, Harahsheh AS, et al.**
Kawasaki Disease Shock Syndrome vs Classical Kawasaki Disease: A Meta-analysis and Comparison With SARS-CoV-2 Multisystem Inflammatory Syndrome. *Can J Cardiol.* oct 2021;37(10):1619-28. n.d.
81. **McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, et al.**
Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation* 2017;135. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000484>.
82. **Riollano-Cruz M, Akkoyun E, Briceno-Brito E, Kowalsky S, Reed J, Posada R, et al.**
Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: A New York City experience. *J Med Virol* 2021;93:424-33. <https://doi.org/10.1002/jmv.26224>.

83. **Ouldali N, Toubiana J, Antona D, Javouhey E, Madhi F, Lorrot M, et al.** Association of Intravenous Immunoglobulins Plus Methylprednisolone vs Immunoglobulins Alone With Course of Fever in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *JAMA* 2021;325:855. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.0694>.
84. **Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, Gorelik M, Lapidus SK, Bassiri H, et al.** American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 2. *Arthritis Rheumatol* 2021;73. <https://doi.org/10.1002/art.41616>.
85. **Yousaf AR, Cortese MM, Taylor AW, Broder KR, Oster ME, Wong JM, et al.** Reported cases of multisystem inflammatory syndrome in children aged 12–20 years in the USA who received a COVID–19 vaccine, December, 2020, through August, 2021: a surveillance investigation. *Lancet Child Adolesc Health* 2022;6:303–12. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(22\)00028-1](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(22)00028-1).
86. **Perlemuter L, Perlemuter G.** *Pédiatrie. Guide Thérapeutique*, Elsevier; 2010, p. 1555–677. <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-70821-3.50013-8>.
87. **Schlapbach LJ, Andre MC, Grazioli S, Schöbi N, Ritz N, Aebi C, et al.** Best Practice Recommendations for the Diagnosis and Management of Children With Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS–CoV–2 (PIMS–TS; Multisystem Inflammatory Syndrome in Children, MIS–C) in Switzerland. *Front Pediatr* 2021;9:667507. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.667507>.
88. **Inoue Y, Okada Y, Shinohara M, Kobayashi T, Kobayashi T, Tomomasa T, et al.** A multicenter prospective randomized trial of corticosteroids in primary therapy for Kawasaki disease: clinical course and coronary artery outcome. *J Pediatr*. sept 2006;149(3):336–41. n.d.
89. **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. *Lancet Lond Engl*. 28 avr 2012;379(9826):1613–20. n.d.
90. **Milési C, Boubal M, Jacquot A, Baleine J, Pons–Odena M, Cambonie G.** Les lunettes nasales à haut débit : nouvelle modalité d’oxygénothérapie ou nouvel outil de ventilation non invasive en réanimation pédiatrique ? *Réanimation* 2014;23:517–22. <https://doi.org/10.1007/s13546-014-0919-4>.

91. **Di Nardo M, De Piero M E, Hoskote A, Belohlavek J, Lorusso R.**
Extracorporeal membrane oxygenation in children with COVID-19 and PIMS-TS during the second and third wave. *Lancet Child Adolesc Health* . 2022 Apr;6(4):e14-e15. n.d.
92. **Regan W, O'Byrne L, Stewart K, Miller O, Pushparajah K, Theocharis K, et al.**
Electrocardiographic Changes in Children with Multisystem Inflammation Associated with COVID-19: Associated with Coronavirus Disease 2019. *J Pediatr*. 2021 Jul;234:27-32.e2. n.d.
93. **Mc Crindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, et al.**
Diagnosis, Treatment and long-term management of Kawasaki Disease: a scientific statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2017; 135:e927-99. n.d.
94. **Aeschlimann FA, Misra N, Hussein T, Panaioli E, Soslow JH, Crum K, et al.**
Myocardial involvement in children with post-COVID multisystem inflammatory syndrome: a cardiovascular magnetic resonance based multicenter international study- the CARDOVID registry. *J Cardiovasc Magn Reson* 2021 Dec 30;23(1):140. n.d.
95. **Fang X, Mei Q, Yang T, Li L, Wang Y, Tong F, et al.**
Low-dose corticosteroid therapy does not delay viral clearance in patients with COVID-19. *J Infect* 2020;81:147-78. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.039>.
96. **Quartier P, Allantaz F, Cimaz R, Pillet P, Messiaen C, Bardin C, et al.**
A multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial with the interleukin-1 receptor antagonist anakinra in patients with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis (ANAJIS trial). *Ann Rheum Dis* 2011;70:747-54. <https://doi.org/10.1136/ard.2010.134254>.
97. **Marlais M, Wlodkowski T, Vivarelli M, Pape L, Tönshoff B, Schaefer F, et al.**
The severity of COVID-19 in children on immunosuppressive medication. *Lancet Child Adolesc Health* 2020;4:e17-8. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30145-0](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30145-0).
98. **Ketfi A, Chabati O, Chemali S, Mahjoub M, Gharnaout M, Touahri R, et al.**
Profil clinique, biologique et radiologique des patients Algériens hospitalisés pour COVID-19: données préliminaires. *Pan Afr Med J* 2020;35. <https://doi.org/10.11604/pamj.suppl.2020.35.2.23807>.

99. **Feleszko W, Okarska-Napierała M, Buddingh EP, Bloomfield M, Sediva A, Bautista-Rodriguez C, et al.**
Pathogenesis, immunology, and immune-targeted management of the multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) or pediatric inflammatory multisystem syndrome (PIMS): EAACI Position Paper. *Pediatr Allergy Immunol* 2023;34:e13900. <https://doi.org/10.1111/pai.13900>.
100. **Holm M, Hartling UB, Schmidt LS, Glenthøj JP, Kruse A, Rytter MH, et al.**
Multisystem inflammatory syndrome in children occurred in one of four thousand children with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. sept 2021;110(9):2581–3. n.d.
101. **Truong DT, Trachtenberg FL, Pearson GD, Dionne A, Elias MD, Friedman K, et al.**
The NHLBI Study on Long-term Outcomes after the Multisystem Inflammatory Syndrome In Children (MUSIC): Design and Objectives. *Am Heart J.* janv 2022;243:43–53. n.d.
102. **Sorg AL, Schönfeld V, Siedler A, Hufnagel M, Doenhardt M, Diffloth N, et al.**
SARS-CoV-2 variants and the risk of pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 among children in Germany. *Infection.* 1 sept 2022; n.d.
103. **Rothan HA, Byrareddy SN.**
The potential threat of multisystem inflammatory syndrome in children during the COVID-19 pandemic. *Pediatr Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol.* janv 2021;32(1):17–22. n.d.
104. **Cheung EW, Zachariah P, Gorelik M et coll.**
Multisystem inflammatory syndrome related to COVID-19 in previously healthy children and adolescents in New York City. *JAMA* 2020; 324(3):294–96. n.d.
105. **Oualha M, Wiedemann A, Levy M, Vanel N, Moulin F, De Saint Blanquat L, et al.**
Le SARS-CoV-2 en réanimation pédiatrique. *Médecine Intensive Réanimation* 2021;30:53–68. <https://doi.org/10.37051/mir-00063>.
106. **Boopathi S, Poma AB, Kolandaivel P.**
Novel 2019 coronavirus structure, mechanism of action, antiviral drug promises and rule out against its treatment. *J Biomol Struct Dyn* 2020:1–10. <https://doi.org/10.1080/07391102.2020.1758788>.

107. **Payne AB, Gilani Z, Godfred-Cato S, Belay ED, Feldstein LR, Patel MM, et al.**
Incidence of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Among US Persons Infected With SARS-CoV-2. *JAMA Netw Open*. 1 juin 2021;4(6):e21116420. n.d.
108. **Kim MM, Murthy S, Goldman RD.**
Le syndrome inflammatoire multisystémique post-COVID-19 chez les enfants. *Can Fam Physician* 2021;67:e224-6. <https://doi.org/10.46747/cfp.6708e224>.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،
للصالح والطيح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة
الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

شهاداً أقول ما على والله

المتلازمة الالتهابية متعددة النظم للأطفال / MIS-C تجربة وحدة العناية المركزة للأطفال في المستشفى الجامعي محمد السادس

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2023/07/13

من طرف

السيدة اية أجديك

المزداة في 20 ماي 1996

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

المتلازمة الالتهابية متعددة الأنظمة - متلازمة كاواساكي - تمدد الأوعية التاجية - الجلوبيولين المناعي.

اللجنة

الرئيس

م. بو الروس

السيد

أستاذ في طب الأطفال

المشرف

س. يونس

السيد

أستاذ في التخدير والإنعاش

ن. الراضي

السيد

أستاذ في طب الأطفال

ه. نصيح

السيدة

أستاذة في طب الأطفال

الحكام

