



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

Année 2023

Thèse N° 456

Syndrome Inflammatoire Multisystémique Post-COVID de l'Adulte au Centre Hospitalo- Universitaire Mohammed VI de Marrakech

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 08/12/2023

PAR

M. Jacques-Marie Kponhami Philippe NOUTAHI

Né le 06 aout 1999 à Cotonou (Bénin)

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES

MIS-A- COVID-19 - Inflammation multisystémique- Syndrome Kawasaki like- Critères
diagnostics du CDC- Adulte -Comorbidités

JURY

M	A.R. EL ADIB Professeur d'Anesthésie-Réanimation	PRESIDENT
M.	H. REBAHI Professeur d'Anesthésie-Réanimation	RAPPORTEUR
M.	A. HACHIMI Professeur d'Anesthésie-Réanimation	JUGE



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 doyen à la Recherche et la coopération : Pr. Hanane RAISS
Vice doyen aux affaires pédagogiques : Pr. Ghizlane DRAISS
Vice doyen chargé de la Pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR
Secrétaire Général : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGU

Liste nominative du personnel enseignants chercheurs permanents

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	BENELKHAIAT 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	FOURAIJI 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 Nisrine	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	LAKMICHY 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	BELKHOU 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	BOURRAHOUE 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-pathologique
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	Ophthalmologie
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	MAOUJOUR 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	LAHMINE 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	ELATIQL Oumkeltoum	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
223	BENZALIM Meriam	Pr Ass	Radiologie
224	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ass	Biochimie
225	LAMRANI HANCI 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	BENCHAFI 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 HAMD AOUI 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



Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenu durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif.



🌹 C'est avec amour, respect et gratitude que

Je dédie cette thèse....

Au DIEU Tout-Puissant,

C'est par Sa grace que je suis ce que je suis aujourd'hui et que j'ai pu accomplir ce travail. Il est celui qui équipe et arme de force et de sagesse ceux qu'il choisit. Il est le DIEU des esprits des prophètes.

A mes très chers et honorables parents,

Merci pour le merveilleux amour que vous m'avez témoigné. Merci infiniment pour votre soutien indéfectible, vos sacrifices et les efforts consentis à mon égard. Si j'en suis là aujourd'hui, c'est grâce à vous aussi.

Vous m'avez inculqué des valeurs que je n'oublierai jamais.

Je vous honore et je vous aime du fond du cœur. J'espère continuer à être à la hauteur de vos espérances.

Que DIEU répande sur vous son Shalom.

A ma sœur Déo-Gratias et mon frère Emmanuel,

Vous avez été des modèles et des sources d'inspiration pour moi.

Votre engagement et votre niveau d'excellence dans tout ce que vous faites m'ont impacté.

Vous m'avez soutenu énormément depuis le début de cette aventure médicale.

Mes mots ne suffiraient point à vous remercier.

*A mes frères et sœurs Xavier, Cyria, Nathan, Gaétane, Franck,
Merci pour votre encouragement et vos précieux conseils.*

*A mes très chers grands-parents maternels,
Je vous remercie pour votre patience à mon égard.
Je vous aime beaucoup, ce diplôme est une fierté pour vous.
Que DIEU vous accorde longue vie.*

*A mes oncles et tantes,
Je vous remercie pour vos conseils.*

*A Fara,
Tu es une femme qui m'a fortement impacté.
Merci pour tes enseignements,
Mes parents m'ont éduqué, toi tu m'as enseigné.
Ce travail est aussi grâce à toi, tu y as grandement contribué.
Je ne peux pas tout écrire à ton sujet mais tu sais à quel point
je t'aime.*

*A Chris MPIKA,
Celui que j'appelle affectueusement mon oncle,
A ton contact, j'ai appris deux choses : l'intégrité et l'humilité.
Je sais que je te dérange beaucoup. Merci de me supporter.
Je t'aime très fort.*

A papa Philippe et maman Joorda,

Vous m'avez enseigné à aimer vraiment ceux qui m'entourent.

J'ai appris beaucoup à vos cotés.

Aux membres du Pentagone,

Augustin, Nelly, Océane et Kalvin.

Depuis 2016-2017, on se connaît.

Entre les fous rires, les délires, les larmes, les joies, les moments difficiles, les moments d'amertume, j'ai gardé de bons et beaux souvenirs de vous.

Merci pour votre soutien, vos encouragements.

Vous faites partie des personnes proches qui savent ce que j'ai vécu et enduré.

Loïn des yeux, près du cœur pour certains, je souhaite à chacun de vous un bonheur abondant et infini.

A mes aînés Luke et Ayméric,

Je vous dédie ce travail. Vous m'avez énormément conseillé et accompagné au cours de ce parcours de ces sept années.

Que DIEU vous bénisse.

A mon ancienne Nabíath,

Merci infiniment pour ta présence, pour ton soutien moral et physique.

Je ne peux pas compter le nombre de fois que je t'ai sollicitée et tu as répondu présente.

Je te souhaite le meilleur.

*A mes promotionnaires et collègues médecins,
Docteur Yannick, Docteur David, Docteur Florent, Docteur
Keba, Docteur Danaya, Docteur Certifié, Docteur Mike
Vous avez été pour moi une source de motivation et de
challenge pour me surpasser.
Je vous aime.*

*A Nouria et à Love,
Je ne saurais vous remercier pour tout ce que vous avez fait
pour moi,
Je vous souhaite une carrière prospère en tant que futures
médecins et une vie sociale remplie de joie.*

*A ma très chère Chancelvie,
Merci pour tout.*

*Aux couples ADAO, BARROS, DIOGO, EKO'UNDZOLA,
KORANGI, KOFFI, MBOUSSA, NIZIGIYIMANA
Merci d'être des modèles et des personnes avec un grand cœur.*

*A Prince, Jean-Rhé, Robbîle et Yvan
Vous avez été pour moi des grands-frères et des repères.*

A l'ECODIM et à la Commission Santé où je sers

*A tous les intercesseurs de la Paroisse EEAM Marrakech avec
lesquels j'ai servi depuis 2018 jusqu'à présent.*

*A toute la Communauté Béninoise de la ville de Marrakech
A toutes les personnes que je n'ai pas pu citer mais que j'aime
énormément. À mes patients, que Dieu vous accorde la force de
surmonter vos rudes épreuves, Et à tous ceux qui me sont chers
et que j'ai involontairement omis de citer.*

*Le parcours a été long, il a été parsemé d'embûches, tronché de
désillusions.*

*La peur, l'échec ont été au rendez-vous. Les larmes, les pensées
d'abandon ont envahi les pensées au point de les assombrir.*

*Les vents violents ont soufflé mais la persévérance a éclaté de
l'aurore au crépuscule.*

Les ailes de l'aigle se sont fragilisées, il était épuisé.

Un seul objectif : atteindre la ligne d'arrivée.

*La fin d'une chose vaut mieux que son commencement, la fin
d'une chose marque le début d'une nouvelle chose.*

*J'embrasse ce nouveau parcours qui commencera avec l'aide de
DIEU.*

L'aigle prend son envol, il vole haut.

NOUTAHÌ Jacques-Marie.



REMERCIEMENTS



À Notre Maître et Président de thèse, le Professeur EL ADIB Ahmed Rhassane, Professeur d'Anesthésie-Réanimation et Chef de Service du service de Réanimation Gynéco-obstétrique au Centre Hospitalo-Universitaire Mohamed VI de Marrakech.

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail de thèse et de présider notre jury.

Nous apprécions votre rigueur et votre aimabilité et nous portons une grande considération pour vos qualités humaines et pour vos compétences professionnelles.

Nous saisissons cette occasion pour vous témoigner de notre respect et notre gratitude.

A mon cher maître et directeur de thèse, le Professeur REBAHI Houssam, Professeur d'Anesthésie-Réanimation au service de Réanimation Gynéco-obstétrique au Centre Hospitalo-Universitaire Mohamed VI de Marrakech.

Je vous remercie, cher maître, de m'avoir fait confiance en me confiant ce travail. Vos qualités humaines et pédagogiques m'inspirent beaucoup d'admiration et de respect.

Je vous remercie aussi pour votre bienveillance, pour vos conseils et pour votre accompagnement tout au long de mon travail de thèse. J'ai énormément appris de vous, tant sur le plan scientifique qu'humain.

J'espère avoir été à la hauteur de votre confiance et de vos attentes.

Veillez trouver ici, cher maître, le témoignage de ma vive gratitude, de mes sentiments les plus distingués et de ma plus haute considération.

*A notre maître et juge de thèse, le Professeur HACIMI Abdelhamid,
Professeur d'Anesthésie-Réanimation et Chef de service de la Réanimation
Médicale au Centre Hospitalo-Universitaire Mohamed VI de Marrakech.*

*Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de faire partie de cet honorable
jury et je vous remercie de la confiance que vous avez bien voulu
m'accorder. Votre gentillesse et votre accueil très aimable m'ont
particulièrement marqué. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail
l'expression de ma reconnaissance et mon profond respect.*



TABLEAUX ET FIGURES



Liste des tableaux

- Tableau I** : Historique de la découverte du Coronavirus
- Tableau II** : Classification du coronavirus humain
- Tableau III** : Critères diagnostics du MIS-A d'après le CDC
- Tableau IV** : Tableau récapitulatif des différences entre Covid-19 sévère et le MIS-A
- Tableau V** : Bilan biologique
- Tableau VI** : Tableau récapitulatif de l'âge, du sexe, de la durée d'hospitalisation et de la variante SARS-CoV-2 en cause dans notre étude
- Tableau VII** : Tableau récapitulatif des antécédents des cas de notre étude
- Tableau VIII** : Tableau récapitulatif des signes cliniques des cas étudiés à l'admission
- Tableau IX** : Tableau récapitulatif de l'évolution des valeurs numériques des leucocytes, des PNN et des lymphocytes pendant la durée d'hospitalisation chez les quatre cas de notre étude.
- Tableau X** : Résultats du test PCR Covid et de la Sérologie SARS-CoV-2 chez les cas de notre étude.
- Tableau XI** : Degré d'atteinte parenchymateuse au scanner thoracique chez les différents cas de notre étude.
- Tableau XII** : Tableau récapitulatif de la prise en charge du cas 1 – première observation
- Tableau XIII** : Tableau récapitulatif de la prise en charge du cas 2 – deuxième observation.
- Tableau XIV** : Tableau récapitulatif de la prise en charge du cas 3 – troisième observation.
- Tableau XV** : Tableau récapitulatif de la prise en charge du cas 4 – quatrième observation
- Tableau XVI** : Répartition du nombre de cas en fonction des différents antécédents enregistrés selon les séries de cas
- Tableau XVII** : Répartition du nombre de cas en fonction des signes cliniques selon les séries de cas
- Tableau XVIII** : Comparaison des différentes valeurs des marqueurs de l'inflammation enregistrées selon les études

- Tableau XIX :** Comparaison des différentes valeurs des marqueurs de coagulopathie enregistrées selon les études
- Tableau XX :** Tableau récapitulatif des valeurs de la troponine selon l'étude de Morris et al
- Tableau XXI :** Résultats de l'échocardiographie réalisée chez les patients de la série de Morris et al
- Tableau XXII :** Répartition des patients selon le traitement dans les différentes études.
- Tableau XXIII :** Moyenne de la période d'hospitalisation en fonction des différentes séries
- Tableau XXIV :** Taux de mortalité et de morbidité selon les différentes séries.

Liste des figures

- Figure 1a** : Arrangement de domaines de la protéine Spike du SARS-Cov-2 montrant les différents constituants intervenants dans la pénétration du virus à l'intérieur de la cellule.
- Figure 1b** : Mécanisme de la réplication du virus à l'intérieur de la cellule après liaison de la protéine Spike au ACE 2.
- Figure 2** : Conformations à l'état inactif et actif de la protéine Spike avec sa liaison au récepteur.
- Figure 3** : Mécanismes potentiels du développement du MIS-A et du MIS-C
- Figure 4** : Eruption cutanée généralisée au niveau du tronc, de la main gauche, des pieds
- Figure 5** : Echo cardiographie
- Figure 6** : Scanner thoracique objectivant sur une petite condensation alvéolaire dans le poumon gauche (flèche rouge)
- Figure 7** : Répartition des patients selon le regroupement des signes cliniques à l'admission.
- Figure 8** : Représentation graphique de l'évolution de la CRP (en mg/L) des 04 cas de notre étude. La valeur de référence est 0-5
- Figure 9** : Représentation graphique de l'évolution de la procalcitonine (en ng/mL) des 04 cas de notre étude. La valeur de référence est <0.5
- Figure 10** : Représentation graphique de l'évolution du fibrinogène (en g/L) des 04 cas de notre étude. La valeur de référence est 2-4.
- Figure 11** : Représentation graphique de l'évolution des D-dimères (en µg/mL) des 04 cas de notre étude. La valeur de référence est 0-0.5
- Figure 12** : Représentation graphique de l'évolution de la troponine ultrasensible (en pg/mL) des 04 cas de notre étude. La valeur de référence est 0-13
- Figure 13** : Représentation graphique de l'évolution des plaquettes (en plaquettes/µL) des 04 cas de notre étude. La valeur de référence est 150000-450000
- Figure 14** : Scanner thoracique du premier cas 1 - première observation
- Figure 15** : Scanner thoracique du premier cas 2 - deuxième observation
- Figure 16** : Scanner thoracique du premier cas 3 - troisième observation

- Figure 17** : Scanner thoracique du premier cas 4- quatrième observation
- Figure 18** : Répartition des patients selon le sexe selon l'étude Morris et al.
- Figure 19** : Répartition des patients selon le sexe selon l'étude Patel et al.
- Figure 20** : Répartition des patients selon le sexe selon l'étude Das et al.
- Figure 21** : Répartition des patients selon leur race/origine selon l'étude Morris et al.
- Figure 22** : Répartition des patients selon leur race/origine dans l'étude Davogustto et al.
- Figure 23** : Répartition du nombre des patients selon leurs antécédents selon l'étude Morris et al.
- Figure 24** : Répartition du nombre des patients selon leur antécédents selon l'étude Das et al.
- Figure 25** : Répartition du nombre des patients selon leur antécédents selon l'étude Davogustto et al.
- Figure 26** : Répartition du nombre de cas en fonction des signes cliniques selon les séries de cas.
- Figure 27** : Présentation clinique et atteinte des organes des patients identifiés avec le syndrome inflammatoire multisystémique chez l'adulte (MIS-A) selon l'étude Davogustto et al.
- Figure 28** : Répartition des systèmes/organes atteints chez les patients de l'étude Patel et al.



ABRÉVIATIONS



Liste des abréviations

ADO	:	Antidiabétique oraux
BPM	:	Battements par minutes
CDC	:	Centers for Disease Control and Prevention
CHU	:	Centre Hospitalier et Universitaire
CPM	:	Cycle par minutes
CRP	:	C reactive Protein
CTD	:	Domaine C-Terminal
ECG	:	Electrocardiogramme
ICTV	:	International Comity of Taxonomy's Viruses
IgG	:	Immunoglobulines G
IgM	:	Immunoglobulines M
IL-6	:	Interleukine 6
IV	:	Intraveineuse
Lym	:	Lymphocytes
MIS-A	:	Multisystem Inflammatory Syndrome of Adults
MIS-C	:	Multisystem Inflammatory Syndrome of Children
NTD	:	Domaine N-Terminal
PCR	:	Polymerase Chain Reaction
PCT	:	Procalcitonin
PNN	:	Polynucléaires neutrophiles
RT-PCR	:	Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction
SARS-CoV-2	:	Severe Acute Respiratory Syndrom Coronavirus 2



PLAN



INTRODUCTION	1
I. Historique de l'infection au coronavirus	5
II. Classification et taxonomie.....	7
III. Virologie–physiopathologie du sars–cov2.....	9
1. Virologie	9
2. Physiopathologie.....	10
IV. Définition et épidémiologie du mis–a	15
1. Définition	15
2. Epidémiologie	16
V. Physiopathologie	16
VI. Diagnostic.....	19
1. Critères cliniques	19
2. Critères biologiques.....	20
3. Diagnostic de gravité et pronostic.....	20
Patients et Méthodes	25
Patients.....	25
I. Type d'étude.....	25
II. Population cible et méthode d'échantillonnage.....	25
1. Critères d'inclusion	25
2. Critères d'exclusion	25
Méthodes.....	26
SERIES DE CAS.....	27
Etude descriptive	28
I. Première observation	28
II. Deuxième observation.....	32
III. Troisième observation.....	33
IV. Quatrième observation.....	35
V. Données cliniques.....	37
1. Les antécédents	37
2. Les signes cliniques	37
3. Regroupement des signes cliniques	39
VI. Données biologiques	41
1. Marqueurs biologiques de l'inflammation	41
2. Marqueurs biologiques de la coagulopathie.....	43
3. Marqueurs biologiques de l'atteinte cardiaque.....	44
4. La Numération Formule Sanguine	44
5. Test PCR Covid et Sérologie SARS–CoV–2.....	2

VII. Données échocardiographiques	2
VIII. Données radiologiques	2
IX. Traitement.....	5
X. Evolution et Pronostic.....	10
DISCUSSION	11
I. Caractéristiques épidémiologiques	12
1. Répartition selon l'âge	12
2. Répartition selon le sexe	12
3. Répartition selon la race/origines.	15
II. Caractéristiques cliniques	17
1. Les antécédents	17
2. Les signes cliniques	21
III. Caractéristiques biologiques	23
1. Les marqueurs de l'inflammation.....	23
2. Marqueurs biologiques de coagulopathie.....	25
3. Formule leucocytaire.....	26
4. Troponine et NT-pro BNP.....	27
5. Test PCR et Sérologie SARS-CoV-2	28
IV. Caractéristiques échocardiographiques	30
V. Caractéristiques radiologiques	32
1. Radiographie thoracique	32
2. Scanner thoracique	32
3. Scanner abdominal/ abdomino-pelvienne/ pelvienne	33
4. Scanner cervical	33
VI. Prise en charge	34
VII. Evolution et pronostics	38
1. Période d'hospitalisation.....	38
2. Systèmes et organes atteints.....	39
3. Pronostics	39
CONCLUSION	42
RESUMES	44
BIBLIOGRAPHIE	58



INTRODUCTION



En décembre 2019, en Chine dans la Province du Wuhan, un nouveau virus très contagieux a émergé. Ce virus a été isolé sous la dénomination <<Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2>> (SARS- CoV-2). Ce virus est caractérisé par un tropisme respiratoire et sa forte transmission interhumaine rapide, ce qui fait sa gravité au point de devenir une pandémie mondiale avec des répercussions dévastatrices. La symptomatologie de cette infection est variée en terme d'intensité et riche sur le plan sémiologique mais l'atteinte prédominante est respiratoire. Le traitement initié efficace permet de lutter contre cette infection et d'en prévenir les complications.

Toutefois, après la guérison, les sujets atteints sont en proie à plusieurs événements pathologiques hétérogènes regroupés sous l'entité **de syndromes post-infection COVID dont particulièrement le Syndrome Inflammatoire Multisystémique Post-Covid (MIS-A).**

Le Syndrome Inflammatoire Multisystémique Post-Covid est une manifestation rare mais grave qui vient compliquer à court terme la maladie Covid-19 et qui est responsable d'une inflammation généralisée de tous les organes. Ce syndrome décrit pour la première fois dans la population pédiatrique en 2020 et se rapprochait fortement en terme de symptomatologie de la maladie de Kawasaki et par conséquent de celle de la Covid-19 en terme de polymorphisme clinique. Celle-ci est très fréquente chez les enfants et a fait l'objet de nombreuses études pour une meilleure compréhension de la physiopathologie. Mais il est très rare chez l'adulte et son incidence n'est pas encore précisément déterminée. **Cette rareté explique la faible quantité d'études (études de cohorte, essais cliniques randomisés et études de cas).** De même, **la physiopathologie de ce syndrome n'est pas encore clairement élucidée,** ce qui suscite énormément d'interrogations sur les mécanismes sous-jacents conduisant à l'atteinte multi-viscérale via le virus, mais aussi sur le rôle du type viral ou des mutations successives dans l'émergence l'atteinte et le pronostic de cette entité.

Par ailleurs, chez l'adulte, ce syndrome est grave et menace le pronostic vital à cause de l'inflammation fulminante généralisée face aux alternatives dans la prise en charge. Malgré la faible disponibilité des études et des données sur le Syndrome Inflammatoire Multisystémique Post-Covid l'Adulte (MIS-A), nous avons essayé de rapporter une série de cas pour étayer la compréhension.

L'objectif principal de ce travail est la description et l'analyse critique et rétrospective des caractéristiques cliniques, biologiques, radiologiques et écho cardiographiques du Syndrome Inflammatoire Multisystémique Post-Covid de l'Adulte chez quatre (04) patients authentifiés porteurs de cette affection.



RAPPELS



I. Historique de l'infection au coronavirus

Bien que le premier coronavirus découvert en 1930 soit un virus animal, le premier coronavirus humain (HCov) responsable d'infection a été découvert en 1965 par les chercheurs britanniques David Tyrrell et Malcolm Bynoe (Salisbury, Angleterre) qui isolent une souche virale, baptisée B814, à partir des prélèvements respiratoires d'un écolier présentant un rhume banal. Ils parviennent à cultiver le virus présent dans le liquide de lavage nasal en utilisant comme milieu de culture des cellules de trachée humaine embryonnaire. Les expériences montrent que l'agent pathogène résiste aux antibiotiques et qu'il est sensible à l'éther, ce qui indique qu'il s'agit d'un virus (et non d'une bactérie) et que celui-ci possède une enveloppe lipidique. En effet, l'éther est un solvant des lipides.(2)

Après cette découverte, deux autres coronavirus humains seront découverts à titre expérimental. Plus de 30 ans après leur découverte, un autre coronavirus jusqu'alors inconnu émerge : le SARS-CoV.

L'épidémie de SARS-CoV qui a débuté dans le sud de la Chine pendant l'hiver 2002 a entraîné un taux de mortalité de 10% des patients infectés. Le virus s'était propagé rapidement dans le monde entier, en particulier en Asie, et contrôlée après Juillet 2003. L'analyse virale de l'épidémie de SARS a montré que les chauves-souris sont des réservoirs naturels pour le SARS-CoV, et que les civettes et les chiens viverrins sont les hôtes intermédiaires. En 2012, un nouveau coronavirus hautement pathogène du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) a été identifié chez l'homme, démontrant que les coronavirus sont transmis de l'animal à l'homme à tout moment et avec des conséquences inattendues pour la santé publique. MERS-CoV, le virus à propagation lente a touché mille sept cents (1700) personnes avec un taux de mortalité de 36%. Les sources animales d'infections par le SRAS-CoV-2 sont les chauves-souris et le SARS-CoV-2 peut être transmis aux chats, aux pangolins et aux chiens.(3)

Tableau I : Historique de la découverte du Coronavirus d'après Gozlan M. (2)

Virus	Scientifiques à l'origine de la découverte	Année de découverte	Lieu de découverte	Caractéristiques
HCoV (B814)	David Tyrrell et Malcolm Bynoe	1965	Salisbury	Virus résistant aux antibiotiques mais sensible à l'éther
HCoV 229E (Genre : alphacoronavirus)	Hamre et Procknow	1966	Université de Chicago	Aspect morphologique similaire au B814 et virus à ARN. Prototype pour des recherches ultérieures.
HCoV OC43	Kenneth McIntosh et al	1967	Instituts Nationaux de la Santé, Bethesda	Prototype expérimentale
SARS-CoV		2003	Sud de la Chine	Première épidémie de SARS-CoV de Novembre 2002 à Juillet 2003
HCov-NL63		2004	Pays-Bas	
HCoV-HKU1		2005	Hong Kong University	
MERS-CoV		2012	Moyen-Orient(Arabie Saoudite)	Responsable d'un syndrome respiratoire sévère
SARS-CoV-2		2019	Wuhan en Chine	Responsable de la Pandémie COVID 2019

II. Classification et taxonomie

Ce nouveau virus découvert en 1965 suscite beaucoup d'intérêt de la part de la Communauté Scientifique de Virologie.

Le 16 novembre 1968, le terme « **coronavirus** » fait officiellement son apparition dans la revue *Nature*. Ce nouveau groupe de virus est défini à partir de critères essentiellement morphologiques.

La classification de ces virus (taxonomie) sera régulièrement revue. En 1975, le Comité International de Taxonomie des Virus (ICTV) approuve la création d'une nouvelle famille de virus, les *Coronavirinae*, qui eux-mêmes appartiennent au genre des Coronaviridae (Coronavirus).

Ces virus ont en commun l'organisation de leur génome ARN et leur stratégie de réplication.

Dans la taxonomie actuelle, on distingue quatre genres de coronavirus : ***Alphacoronavirus***, ***Betacoronavirus***, ***Gammacoronavirus*** et ***Deltacoronavirus***.

Les Alphacoronavirus et les Betacoronavirus infectent principalement les mammifères. Les Gammacoronavirus et les Deltacoronavirus touchent surtout les oiseaux.

Les chauves-souris représentent le principal réservoir naturel des Alphacoronavirus et des Betacoronavirus. Ces dernières constituent le groupe des mammifères hébergeant le plus grand nombre de coronavirus. Selon la revue << Il était une fois Les Coronavirus >>, les Alphacoronavirus et des Betacoronavirus représentent 31% de l'ensemble des virus hébergés par ces chiroptères. (4)

Tableau II: Classification du coronavirus humain selon les auteurs Liu Y c et al (5)

Souche	Année de découverte	Groupe-Lignée	Récepteur cellulaire	Hôte naturel	Hôte intermédiaire	Degré d'atteinte respiratoire
HCoV-229E	1966	A	Aminopeptidase N (CD13)	Chauve-Souris	Camélidés	Modéré
HCoV-OC43	1967	β -A	9-O-Acetylated sialic acid (SA)	Rongeurs	Bétail/Bovin	Modéré
SARS-CoV	2003	β -B	ACE2	Chauve-Souris	Civettes masquées à paumes	Aigue grave
HCoV-NL63	2004	A	ACE2	Chauve-Souris	Inconnu	Modéré
HCoV-HKU1	2005	β -A	9-O-Acetylated sialic acid (SA)	Rongeurs	Inconnu	Modéré
MERS-CoV	2012	β -C	DPP4	Chauve-Souris	Chameaux dromadaires	Aigue grave
SARS-CoV-2	2019	β -B	ACE2	Chauve-Souris	Pangolin	Aigue grave entraînant la mort

III. Virologie-physiopathologie du Sars-CoV2

1. Virologie

Le SARS-CoV2 est un coronavirus humain appartenant à la sous-famille des **Coronavirinae**, issue de la famille des **Coronaviridae** et de l'ordre des **Nidovirales**. Ce sont des virus qui portent à leur surface des projections, bien visibles en microscopie électronique. L'enveloppe des coronavirus renferme en effet des protéines de surface S (pour *Spike*, spicule) qui forment des protubérances semblables à de petits clubs de golf ou des pétales. Ancrées dans la membrane virale, les protéines S confèrent aux virions un aspect de couronne. Celui-ci est à l'origine du nom attribué à cette famille de virus, le terme *corona* signifiant couronne en latin, c'est ce qu'affirme Yesudhas et al. (6)

Dans sa publication sous forme d'article, les auteurs Liu Yc et al affirment que le SARS-CoV-2 est une particule enveloppée et sphérique d'environ 120 nm de diamètre contenant un génome d'ARN simple brin de sens positif. Le génome de l'ARN du SARS-CoV-2 contient une coiffe de méthyl-guanosine de 5', une queue en polymère et 29 903 nucléotides. Il est classé comme bêta-coronavirus (β CoV) et a un tropisme humain.(5)

Les coronavirus sont constitués de quatre protéines structurelles: la protéine nucléocapside (N) forme la capsidie hélicoïdale pour accueillir son génome. L'ensemble de la structure est en outre entouré d'une enveloppe lipidique, composée de protéines S (spicule), E (enveloppe) et M (membrane). La membrane et les protéines d'enveloppe sont nécessaires pour l'assemblage du virus et la protéine spicule est indispensable pour l'entrée du virus et la reconnaissance de la cellule hôte.

La protéine spicule forme de grandes protubérances (Peplomers) à la surface du virus (on dirait que le virus a des couronnes), et c'est pourquoi elle est nommée « CORONA » (corona est un mot latin qui signifie couronne). Il comprend trois segments: **l'ectodomaine, le domaine transmembranaire et la queue intracellulaire**. Les sous-unités de liaison au récepteur S1 et S2 sont placées dans la région de l'ectodomaine.

2. Physiopathologie

La principale cible du SARS-CoV-2 est **le récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine**.

Pendant l'infection, la sous-unité S1 se lie au récepteur de l'hôte et la sous-unité S2 fusionne avec les membranes virales de l'hôte, libérant ainsi le génome viral dans la cellule. La protéine spicule est un trimer en forme de clou de girofle avec trois têtes S1 et une tige trimérique. (Figure 1)

Au cours de l'infection virale, la protéine spicule (constituée de 1300 résidus d'acides animés) est clivée par des protéases de l'hôte en une sous-unité de liaison aux récepteurs S1 et en une sous-unité de fusion de membrane S2. Lors de l'entrée dans la cellule, la sous-unité S1 se lie directement aux récepteurs de sucre et de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE) de la surface cellulaire de l'hôte. La sous-unité S2 de la protéine spicule subit des changements conformationnels et acquiert un état de post-fusion. Pendant cet état, les trois paires de régions de répétition d'heptade HR-N et HR-C dans le S2 trimérique forment une structure à six hélices. Les peptides de fusion hydrophobes enfouis deviennent exposés et s'insèrent dans la membrane cible de l'hôte. Ces peptides de fusion et les ancrages transmembranaires sont positionnés à l'extrémité d'une structure à six hélices, amenant la membrane virale et la membrane hôte à fusionner. Pendant ce processus, une grande quantité d'énergie est libérée, accélérant la fusion membranaire vers l'avant. En plus de cela, la liaison aux récepteurs et le Ph bas peuvent également déclencher cette fusion membranaire.

Etant donné que la protéine spicule a une bonne affinité de liaison pour les récepteurs de sucre des cellules humaines, elle les utilise comme mécanisme d'entrée dans les cellules. Notamment le SARS-CoV-2 a une affinité élevée pour l'ACE 2 humain que la souche virale SARS-CoV. L'ectodomaine de la protéine spicule du SARS-CoV-2 se lie au domaine peptidase (PD) de l'ACE2 avec un Kd (une constante de dissociation d'équilibre) d'environ 15Nm.

La maturation de la protéine spicule est réalisée par la sérine protéase transmembranaire 2 (TMPRSS2), qui est également essentielle pour l'entrée du SARS-CoV-2. (Voir figure 1)

En général, le SARS-CoV entre dans les cellules hôtes par endocytose où sa protéine de spicule est traitée par les protéases lysosomales cathepsine L et cathepsine B. Les protéases extracellulaires dont l'élastase dans les voies respiratoires et la TMPRSS2 à la surface des cellules de la muqueuse pulmonaire, sont également connues pour activer la fusion de la protéine spicule. (Figure 1)

De plus, les macrophages peuvent aussi être considérés comme un réservoir viral et un support pour la pénétration et la réplication du virus à l'intérieur de la cellule. Bien que les cellules dendritiques et les autres cellules immunitaires ne sont pas infectés par le virus SARS-CoV2, elles peuvent aussi servir de transporteurs au virus renforçant son pouvoir pathogène.(6).

En effet, la sous-unité S1 de la glycoprotéine spicule du SARS-CoV-2 est composée principalement de structures en feuillet β , constituées d'un domaine N-terminal (NTD, 14- 294 résidus d'acides aminés) et de trois domaines C-terminaux (CTD1, 320-516 résidus d'acides aminés ; CTD2, 517-578 résidus d'acides animés ; CTD3 ,579-663 résidus d'acides aminés). Le NTD est lié au CTD1 par des résidus de liaison 295-319 où le CTD1 agit comme un RBD potentiel pour le SARS-CoV et se lie explicitement au récepteur ACE2.

Certains auteurs rapportent que la trimérisation de la glycoprotéine spicule du SARS-CoV pouvait obtenir différentes conformations, nécessaires pour une liaison efficace avec le récepteur ACE2. Toutes ces conformations sont nommées en fonction de la position CTD1 de la glycoprotéine spicule (Figure 2). Les trois monomères de la glycoprotéine spicule s'entrelacent les uns avec les autres et forment un homotrimer dense. La partie supérieure de ce trimer est occupée par les NTD et les CTD1 des sous-unités S1, où les CTD1 sont situés au centre et les NTD sont situés à l'extérieur de cette tête triangulaire. Les sous-unités S2 sont représentées comme une tige pour ce trimer, qui est ensuite entourée par les CTD2 et CTD3 des sous-unités S1 (voir Figure 1).

À l'état inactif, (Figure 1a et 1b), les sous-unités S2 (partie tige) sont entièrement recouvertes par la position "vers le bas" du CTD1 (partie supérieure), ce qui entraîne des conflits stériques pour la liaison entre la glycoprotéine spicule et le récepteur ACE2.

Par contre, à l'état actif (Figure 2), deux CTD1 adoptent la conformation "vers le bas" et un CTD1 tourne vers l'extérieur et obtient la conformation "vers le haut", qui ne recouvre pas la sous-unité S2 et permet les interactions entre la glycoprotéine spicule et le récepteur ACE2. La position "vers le haut" ouvre également la voie à la sous-unité S2 pour exposer et insérer ses peptides de fusion dans la membrane de la cellule hôte. (Figure 2). (6). Contrairement aux autres virus à tropisme respiratoire qui entraînent une inflammation locale, le SARS-CoV-2 est responsable d'une inflammation générale multisystémique. Ce qui explique le taux élevé des marqueurs biologiques. C'est ce qui rend cette infection redoutable outre sa propagation rapide et sa grande contagiosité puisque le risque de défaillance multiviscérale est prépondérant. Les patients décèdent suite à cette défaillance multiviscérale faisant suite à un choc septique.

Pour Patel et al (7) qui citent dans cet ordre le auteurs Gupta et al (8), Hanson et al (9) et Webb et al (10) dans son étude, le COVID-19 est responsable d'une pathologie respiratoire et extrapulmonaire importante. En effet, la protéine Spike du SRAS-CoV-2 a une affinité pour les récepteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2, qui facilitent l'entrée du virus dans les cellules, des manifestations extrapulmonaires sont souvent observées dans les tissus qui expriment les récepteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2. Les mécanismes plausibles de lésion comprennent les effets cytotoxiques directs médiés par le virus; dérégulation du système rénine-angiotensine-aldostérone résultant d'une régulation négative de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 et provoquant une inflammation d'origine virale; dommages endothéliaux et thromboinflammation; et dérégulation de la réponse immunitaire avec hyperinflammation causée par l'inhibition de l'interféron, la déplétion des lymphocytes T et la production de cytokines proinflammatoires.

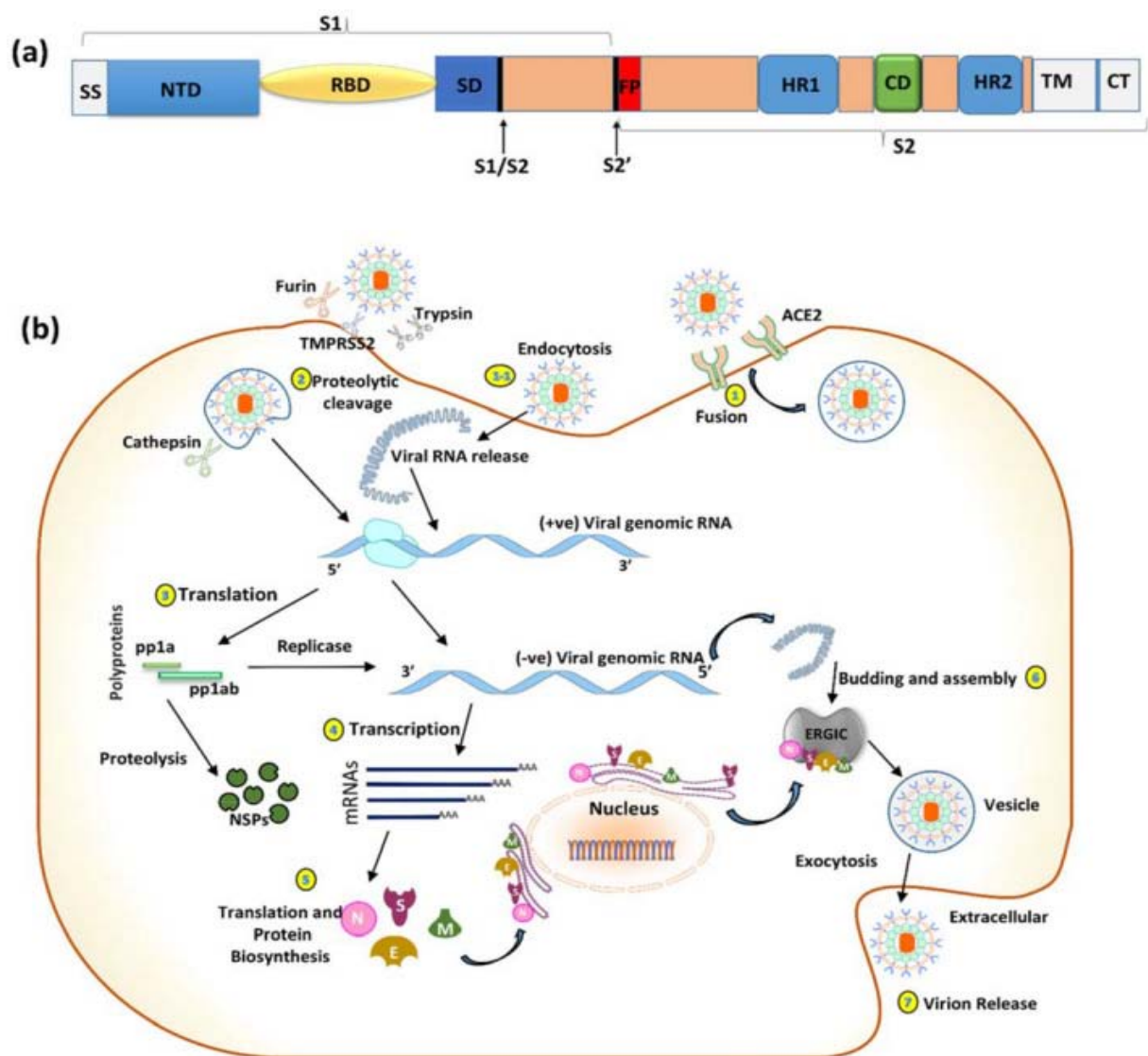


Figure 1a : Arrangement des domaines de la protéine Spike du SARS-Cov-2 montrant les différents constituants intervenant dans la pénétration du virus à l'intérieur de la cellule d'après Yesudhas et al. (6)

Figure 1b: Mécanisme de la réplication du virus à l'intérieur de la cellule après liaison de la protéine Spike au ACE 2 d'après Yesudhas et al. (6)

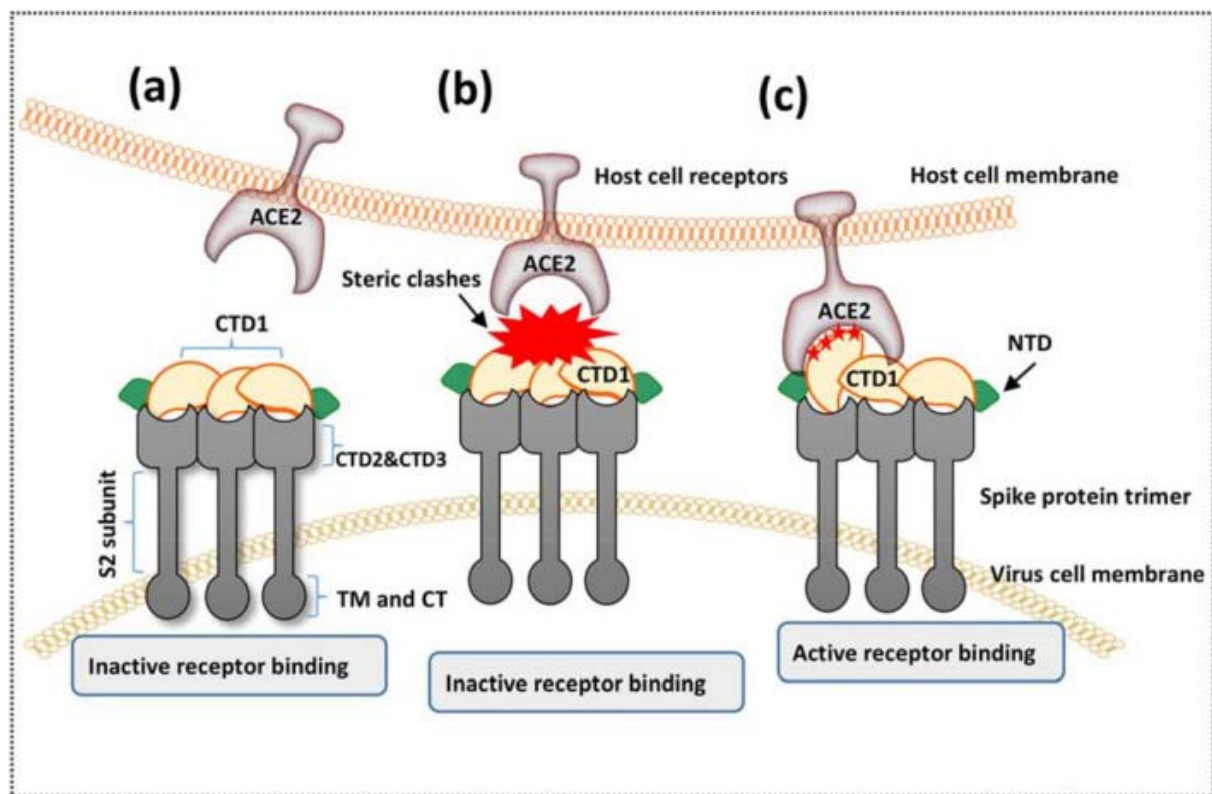


Figure 2: Conformations à l'état inactif et actif de la protéine Spike avec sa liaison au récepteur.

En nous référant à l'auteur Yesudhas et al, les images **a** et **b** représentent les conformations d'état inactif dans lesquelles les sous-unités S2 (partie tige) sont complètement couvertes par la position << basse >> des CTD1 (partie de la tête). Cela provoque des conflits stériques et inhibe la liaison entre la protéine Spike et l'ACE 2.

L'image **c** représente la conformation de l'état actif dans laquelle l'un des CTD1 est à l'état ouvert (en étoiles rouges) et facilite la liaison entre la protéine Spike et l'ACE 2. (6)

IV. Définition et épidémiologie du MIS-A

1. Définition

Le Syndrome Inflammatoire Multisystémique Post-COVID de l'Adulte (Multisystemic inflammatory syndrom of adults MIS-A) est un syndrome faisant suite à l'infection COVID-19 qui touche l'adulte.

Cette entité a été décrite pour la première fois au Royaume-Uni en Avril 2020 chez 06 enfants dont les résultats sont rapportés par l'étude des auteurs Riphagen et al (11) puis au Etats-Unis d'Amérique en Mai 2020 par Godfred et al(12). En ce sens, pour étayer ce syndrome émergent d'autres études ont rapporté dans l'ordre chronologique des cas de MIS-C. Il s'agit des différentes études dirigées par Jones et al (13), Verdoni et al (14) et Whittaker et al (15). D'ailleurs, le MIS-C a fait l'objet d'une étude au Service de Réanimation Pédiatrique à l'hôpital Mohammed 6 de Marrakech. Cette étude fut présentée par le Docteur Aya AJEDDIG sous forme de thèse soutenue en Juillet 2023 et intitulée : Syndrome Inflammatoire Multisystémique Pédiatrique/MIS-C Expérience du service de réanimation pédiatrique au CHU Med 6. (AJEDDIG, 2023)

Selon le CDC, le MIS-A est un état où l'inflammation apparaît dans les parties internes et externes de l'organisme comme le cœur, l'appareil digestif, la peau ou le cerveau, le rein, les poumons.

D'après Kerkerian et al le MIS-A est une complication rare mais grave de l'infection au SARS-CoV-2 observée principalement chez les enfants et les adolescents mais qui affecte aussi les personnes âgées.(16)

2. Epidémiologie

D'après le CDC, la tranche d'âge affectée se situe entre 21 et 70 ans, les deux sexes étant affectés sans véritable prédominance. Dans l'étude(1), l'une des plus objectives menées, la tranche d'âge affectée se situe entre 21 et 50ans.

La véritable incidence de ce syndrome décrit initialement en Juin 2020 chez les adultes est jusqu'à présent inconnu. En réalité, ce syndrome est sans doute sous-diagnostiqué et est très souvent confondu avec le syndrome d'hyper inflammation du COVID-19.

Mais le syndrome multisystémique inflammatoire post-covid est plus fréquent chez l'enfant que chez l'adulte.

La durée d'apparition dudit syndrome après l'infection en est moyenne entre 2 à 6 semaines selon Morris et al (1) et 04 semaines après l'infection Covid selon la conclusion de la série de Patel et al.(17).

Chez l'adulte comme chez l'enfant, ce syndrome présente des similarités cliniques avec la **maladie de Kawasaki**, le **Syndrome de choc toxinique** et le **Syndrome d'activation macrophagique** d'où l'extrême confusion lors du diagnostic. On parle donc de Kawasaki-like syndrome.

Chez l'adulte, ce syndrome peut survenir après une infection ou une vaccination contre le COVID-19. Dans les différentes études, aucun lien en rapport avec la variante du SARS-CoV-2 n'a été mis en évidence avec le MIS-A.

V. Physiopathologie

La physiopathologie exacte n'a pas encore clairement été élucidée. Actuellement, il s'agit d'hypothèses. **La plus plausible serait une réaction croisée d'auto-immunité.**

En effet, premièrement, les anticorps contre le SARS-CoV-2 pourraient renforcer l'entrée virale dépendante des anticorps dans les cellules et amplifier la réplication virale.

Ensuite, il pourrait y avoir des dommages cellulaires directs médiés par des autoanticorps ou des lymphocytes T, en attaquant les cellules exprimant des antigènes viraux ou des antigènes hôtes mimant les antigènes viraux.

Ainsi, les anticorps anti SARS-CoV-2 s'attaquent directement aux cellules hôtes de l'organisme exprimant à leur surface les antigènes viraux du SARS-CoV-2. Ou les cellules présentatrices d'antigènes détecteront les cellules hôtes de l'organisme infectées par le SARS-CoV-2 avec répllication interne et aviseront les lymphocytes T4. Les Lymphocytes T4 activés vont activer à leur tour les lymphocytes T8 qui se chargeront de détruire directement toutes les cellules hôtes infectées de l'organisme.

Par la suite, une réaction d'activation de la réponse inflammatoire de l'hôte par la formation de complexes immuns. Les complexes attaqueront l'endothélium qui est ubiquitaire et pourraient également être responsables de lésions vasculaires, coronariennes par l'activation des réponses inflammatoires via l'activation du complément comme dans la maladie de Kawasaki, ce qui entraîne une hyperinflammation systémique. De même, les anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2 sont également associés à l'activation de l'interleukine 16 et 18 ainsi qu'à l'activation des cellules tueuses naturelles, des lymphocytes et des monocytes.

Au total, il s'agit d'une chaîne de réactions en cascade dérivant d'une initiation de réaction à **médiation humorale et cellulaire** impliquant :

- Les anticorps anti SARS-CoV-2,
- Les lymphocytes T4 et lymphocytes T8,
- Les cellules naturelles tueuses (Cellule NK),
- Le complément,
- Les médiateurs de l'inflammation (interleukine 16 et 18),
- Les cellules présentatrices d'antigènes
- Les complexes immuns

Pour les auteurs Patel et al (17) qui citent dans leur étude les auteurs Weatherhead et al, (18), le syndrome inflammatoire multisystémique chez l'adulte résulterait d'une réponse immunitaire retardée et dérégulée. Toujours dans leur série, les auteurs Patel et al (17), rapportent que Tahaghoghi-Hajghorbani et al (19) ont émis l'hypothèse selon laquelle que l'immunosénescence (vieillesse des cellules immunitaires) et l'inflammation due au vieillissement, ainsi que l'immunosuppression due à des comorbidités et à des médicaments, peuvent être des facteurs qui compliquent ou obscurcissent la présentation du MIS-A. Pour les auteurs Patel et al (17), des recherches supplémentaires sont nécessaires pour comprendre l'immunopathogénèse du MIS-A. Les études d'immunopathologie devraient aider à comprendre la physiopathologie du MIS-A et à déterminer si une endothélite ou des mécanismes auto-immuns et/ou autres en sont responsables, en association avec d'autres phénotypes hyperinflammatoires et d'autres conséquences du COVID-19.

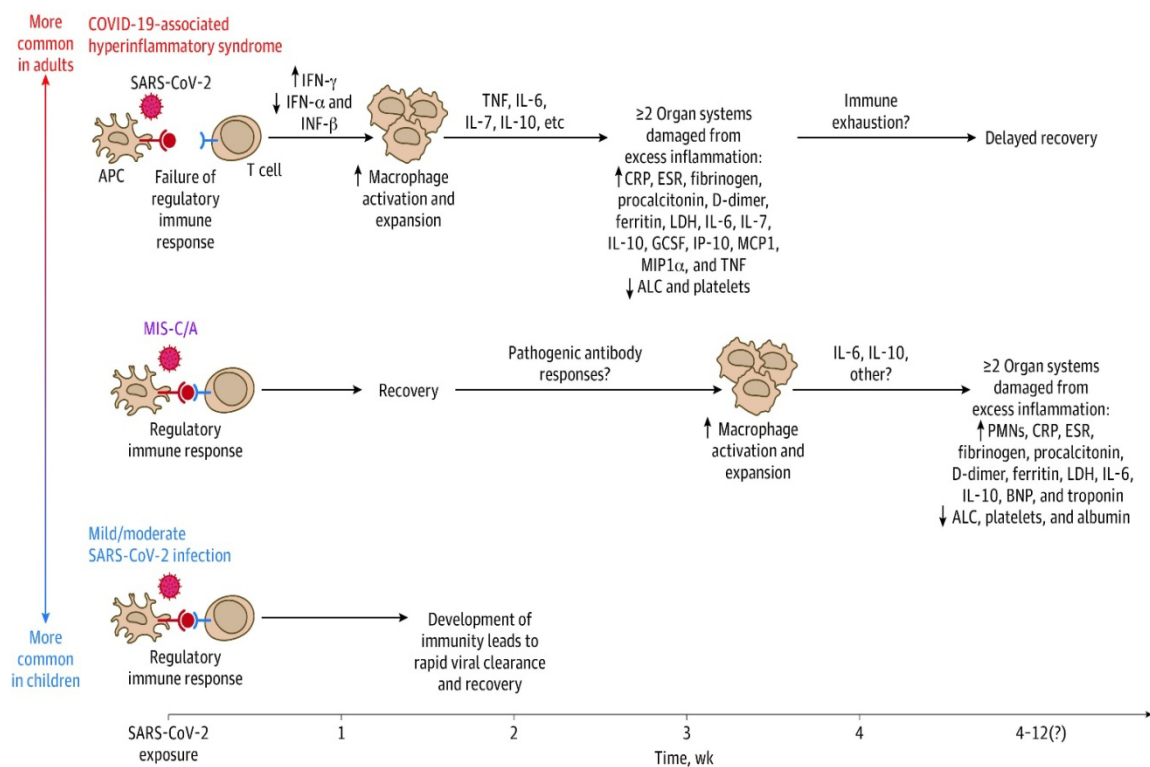


Figure 3 : Mécanismes potentiels du développement du MIS-A et du MIS-C

VI. Diagnostic

Le diagnostic du syndrome inflammatoire multisystémique post-Covid de l'adulte repose sur un faisceau de critères cliniques, biologiques. Les critères radiologiques ne sont pas toujours obligatoires pour le diagnostic.

1. Critères cliniques

D'après Morris et al, (1), il ressort que cliniquement, le MIS-A peut se présenter comme suit :

- ✓ Une fièvre supérieure ou égale à 39 degrés d'apparition 03 jours avant les autres signes cliniques.
- ✓ Une altération de l'état général à raison d'asthénie extrême, d'anorexie importante, de frissons.
- ✓ Une atteinte cutanéomuqueuse faite de rash maculopapuleux diffus, d'exanthème diffus, d'érythème palmo-plantaire et de conjonctivite non purulente, de glossite, chéilite, rougeur et œdème des extrémités.
- ✓ Une atteinte gastro-intestinale faite de nausées, vomissements, diarrhées, de douleur abdominale et un syndrome pseudo-appendiculaire.
- ✓ Une atteinte cardiaque qui fait toute la gravité du syndrome caractérisée par une myocardite, une péricardite, un anévrysme coronaire, un bloc auriculo-ventriculaire. Elle peut se révéler par une douleur thoracique intense, une tachycardie, un collapsus cardiaque avec risque de choc cardiogénique et de mort.
- ✓ Une atteinte neurologique incluant une encéphalopathie, des convulsions, des signes neuro méningés, des signes neurologiques périphériques notamment la polyradiculonévrite de Guillain-Barré

- ✓ Un choc hypovolémique.
- ✓ Une thrombose veineuse ou artérielle.
- ✓ Une atteinte respiratoire faite de polypnée et de toux et notamment des signes de détresse respiratoire sont rarement retrouvés.

Ces symptômes apparaissent en moyenne 6 à 12 semaines après l'infection au SARS-CoV-2.

Il est important d'exclure tout autre diagnostic alternatif.

2. Critères biologiques

- Une élévation des biomarqueurs de l'inflammation notamment la CRP, la ferritine, la pro calcitonine, la vitesse de sédimentation.
- Une élévation des leucocytes.
- La présence d'un marqueur positif d'infection récente par le SARS-CoV-2 notamment la mise en évidence du matériel génétique par la PCR et des anticorps anti-SARS-CoV-2 par la sérologie.

3. Diagnostic de gravité et pronostic

Le diagnostic de gravité et le pronostic sont liés au retard de diagnostic, au retard de prise en charge et aussi à :

- **L'atteinte cardiaque** responsable d'une dysfonction cardiaque majeure qui cause un choc cardiogénique. L'échocardiographie permet de mettre en évidence les lésions cardiaques et de déterminer le volume d'éjection du ventricule gauche ou droit. En effet, un volume d'éjection inférieur à 50% est un facteur de mauvais pronostic de récupération. Le pronostic à long terme est une insuffisance cardiaque. Le dosage de la NT pro-BNP ou de la pro-BNP, marqueurs de l'insuffisance cardiaque est un excellent outil pronostic. Une surveillance par l'échocardiographie pendant et à la fin du traitement est indispensable.

- **L'atteinte neurologique** principalement le syndrome de Guillain-Barré qui entraîne la paralysie des muscles respiratoires dont le diaphragme responsable d'une détresse respiratoire aigüe. En outre, le syndrome de Guillain Barré responsable de troubles de déglutition et de pneumopathies d'inhalation.
- **Les comorbidités.** Il est important de préciser que les comorbidités influencent grandement le pronostic fonctionnel et vital. Chez les patients âgés, les patients atteints d'insuffisance cardiaque, de coronaropathies, de myocardiopathies, de diabète, d'hypertension artérielle ou encore d'autres pathologies, le pronostic dès le départ est péjoratif.
- Il n'existe pas de score diagnostique établi à ce jour pour le diagnostic du MIS-A. Le diagnostic se base sur l'ensemble des critères ci-dessous ce qui en fait dans les normes internationales, les recommandations absolues pour le diagnostic du MIS-A.

Tableau III : Tableau récapitulatif des critères diagnostiques cliniques et biologiques du MIS-A d'après le CDC (20)

Définition de cas selon le CDC pour le MIS-A : un patient dont l'âge est supérieur ou égal à 21 ans, hospitalisé pendant 24 heures ou plus ou présentant une maladie entraînant le décès sans diagnostic alternatif plus probable et répondant aux critères cliniques et biologiques suivants.

I. Critères cliniques–fièvre subjective ou documentée ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) et au moins 3 des critères cliniques suivants présents pendant ≥ 24 heures avant l'admission ou dans les 03 jours suivant l'admission.

A. Critères cliniques primaires (au moins 1 doit être présent)

1. Maladie cardiaque sévère– inclut la myocardite, la péricardite, la dilatation/anévrysme des artères coronaires ou une nouvelle dysfonction ventriculaire droite ou gauche ($< 50\%$), un bloc auriculo-ventriculaire de 2^e/3^e degré ou une tachycardie ventriculaire. Un arrêt cardiaque seul ne satisfait pas à ce critère.

2. Eruption cutanée et conjonctivite non purulente.

B. Critères cliniques secondaires

1. Nouveaux signes et symptômes neurologiques -inclut l'encéphalopathie chez un patient sans altération cognitive préalable, les convulsions, les signes méningés ou la neuropathie périphérique (y compris le syndrome de Guillain-Barré)
2. Choc ou hypotension non attribuables à un traitement médical (par exemple, sédation, thérapie de remplacement rénal)
3. Douleurs abdominales, vomissements ou diarrhée.
4. Thrombose artérielle ou veineuse

II. Critères /Preuves biologiques-la présence de marqueurs biologiques d'inflammation et d'une preuve d'infection par le SARS-CoV-2

- A. Elevation d'au moins 2 des éléments suivants: la CRP, la procalcitonine, l'interleukine -6; élévation de la VS et de la ferritine.
- B. Un test positif au SARS-CoV- 2 pendant la maladie en cours mis en évidence par la PCR, la sérologie ou la détection d'antigènes.

CDC :Centers for Disease Control and Prevention;

CRP: C reactive protein;

IL-6 : interleukin 6;

MIS-A: multisystem inflammatory syndrome in adults;

PCT: procalcitonin

Tableau IV : Tableau récapitulatif des différences entre Covid-19 sévère et le MIS-A selon Sil et al.

(21)

Différences	COVID-19 sévère	MIS-A
Age	Sujets âgés	Sujets jeunes
Comorbidités	Diabète, hypertension, obésité	Sujets habituellement sains
Durée d'apparition après exposition initiale au SARS-CoV-2	1-2 semaines	2-5 semaines
Degré de sévérité après exposition	Modéré à sévère	Asymptomatique ou moyen
Symptomatologie clinique habituelle	Symptômes respiratoires avec thrombose	Symptômes gastro-intestinale, cardiaque et neurologique
Diagnostic	Test PCR SARS-CoV-2	Test PCR SARS-CoV-2 et sérologie SARS-CoV-2
Traitement	Déxaméthasone, remdesivir	Immunoglobulines, corticostéroïdes
Mortalité	Variable	Basse



PATIENTS ET MÉTHODES



Patients

I. Type d'étude

Il s'agissait d'une **étude rétrospective transversale à visée descriptive** dont l'objectif est de décrire les caractéristiques cliniques, biologiques, radiologiques et échocardiographiques du MIS-A chez les patients hospitalisés au Service de Réanimation du Centre Hospitalier et Universitaire Mohamed VI de Marrakech.

II. Population cible et méthode d'échantillonnage

Nous avons mené l'étude sur les patients hospitalisés aux Services de Réanimation du CHU Mohammed VI durant la période entre Août 2020 et Août 2021 pendant la première vague.

1. Critères d'inclusion

Les patients hospitalisés aux Services de Réanimation du CHU Mohamed VI de Marrakech, ayant été infectés préalablement par le SARS-CoV-2 avec une épreuve virologique de l'infection au SARS-CoV-2 et qui ont par la suite développé un MIS-A post-infection; les patients qui répondent aux critères du MIS-A et âgés de plus de 18 ans.

2. Critères d'exclusion

Les patients hospitalisés aux Services de Réanimation du CHU Mohamed VI de Marrakech pour infection COVID et ayant développé un MIS-A post-vaccination COVID.

Méthodes

Le support de l'enquête est constitué des dossiers médicaux de chaque patient répondant aux critères susmentionnés. Donc, nous avons exploité 04 dossiers médicaux.



SERIES DE CAS



Etude descriptive

Pour notre étude, quatre (04) patients ont été retenus.

I. Première observation

Il s'agit d'une jeune femme de race blanche caucasienne âgée de 28 ans sans antécédents pathologiques particuliers, auparavant en bonne santé avec un poids de 70 kg et un IMC = 24.8 kg/m².

Elle s'était présentée aux urgences du CHU Mohammed 6 pour une éruption cutanée d'apparition brutale qui avait commencé au niveau de la zone auriculaire deux jours plus tôt et s'est rapidement propagée à presque tout le corps (Figure 3). L'histoire de la maladie remontait à sept jours avant son admission, par l'installation d'une fièvre persistante non chiffrée, un mal de gorge, une toux sèche et une fatigue intense et des douleurs abdominales pour lesquelles elle n'a pris aucun traitement.

Son examen physique à son admission avait révélé une fièvre à 39.6 degrés Celsius, une tachycardie à 150 bpm, une tachypnée à 26 cpm et une pression artérielle basse à 89/45 mmHg. Sa saturation périphérique était à 91% à l'air ambiant. Elle avait présenté aussi une éruption cutanée généralisée et localisée dans les différentes zones suivantes : la face antérieure et postérieure du tronc, les membres supérieurs et inférieurs, les mains et les pieds. Par ailleurs, elle présentait une conjonctivite non purulente sans lymphadénopathie cervicale. (Figure 3)

Face à cette symptomatologie, la patiente fut transférée immédiatement aux Unités de Soins Intensifs et mise sous masque à oxygène 10 Litres. Le traitement symptomatique a consisté en un premier temps en un remplissage de cristalloïdes (500 ml de sérum salé), en une perfusion continue de la noradrénaline à la dose de 0.1µg/kg/min et une antibiothérapie empirique (Ceftriaxone 2g/jour en IV +Vancomycine 2g/jour).

Une échocardiographie avait été réalisée qui avait objectivé une dysfonction systolique sévère à 15% avec une dysfonction diastolique, une distension biventriculaire et un petit épanchement péricardique. (Figure 4)

Suite à cette échocardiographie, un traitement à la dobutamine a été instaurée à la dose de 10µg/kg/min en seringue auto-pousseuse. Entre temps, l'état respiratoire de la patiente s'est dégradé et elle fut intubée. (Voir tableau 12 pour le traitement)

En ce qui concerne les bilans paracliniques, le bilan biologique qui avait été réalisé à l'admission avait mis en évidence une coagulopathie intraveineuse disséminée et un sepsis comme le témoigne l'élévation des marqueurs inflammatoires. Cependant, les hémocultures, l'ECBU et l'examen cyto bactériologique du LCR sont revenus tous négatifs. La tomodensitométrie thoracique avait objectivé une petite condensation alvéolaire dans le poumon gauche (Figure 5). La RT-PCR réalisée sur des prélèvements multiples issus d'échantillons d'aspirations nasopharyngé et trachéaux n'avait détecté la présence d'aucun agent pathogène viral ou bactérien notamment l'adénovirus, le coronavirus(HKU1, NL63, 229E, OC43), coronavirus MERS, SARS-CoV-1, SARS-CoV-2, métapneumovirus humain, rhinovirus humain, l'entérovirus, le virus de la grippe (A, A1H1, AH1-2009, B), le virus respiratoire syncytial, le Bordetella pertussis, le Bordetella parapertusis, le Chlamydomphila pneumoniae, le Mycoplasma pneumoniae. **La sérologie COVID-19 était revenue positive pour les anticorps type IgG et négative pour les anticorps type IgM.**

Le diagnostic de MIS-A fut donc posé.

Le traitement curatif fut instauré. La patiente avait reçu du méthylprednisolone à la dose de 2mg/kg/jour, de la plasmaphérèse. Une dose unique de 500mg d'acide acétylsalicylique et de l'albumine a été aussi administrée. (Voir tableau 12 pour le traitement). Malgré ces mesures, l'état hémodynamique de la patiente s'est rapidement détérioré 48h après son admission et elle est décédée des suites d'un arrêt cardiaque réfractaire à la réanimation cardio-pulmonaire. C'est un cas de MIS-A fulminant.



Figure 4 : Eruption cutanée généralisée au niveau du tronc, de la main gauche, des pieds

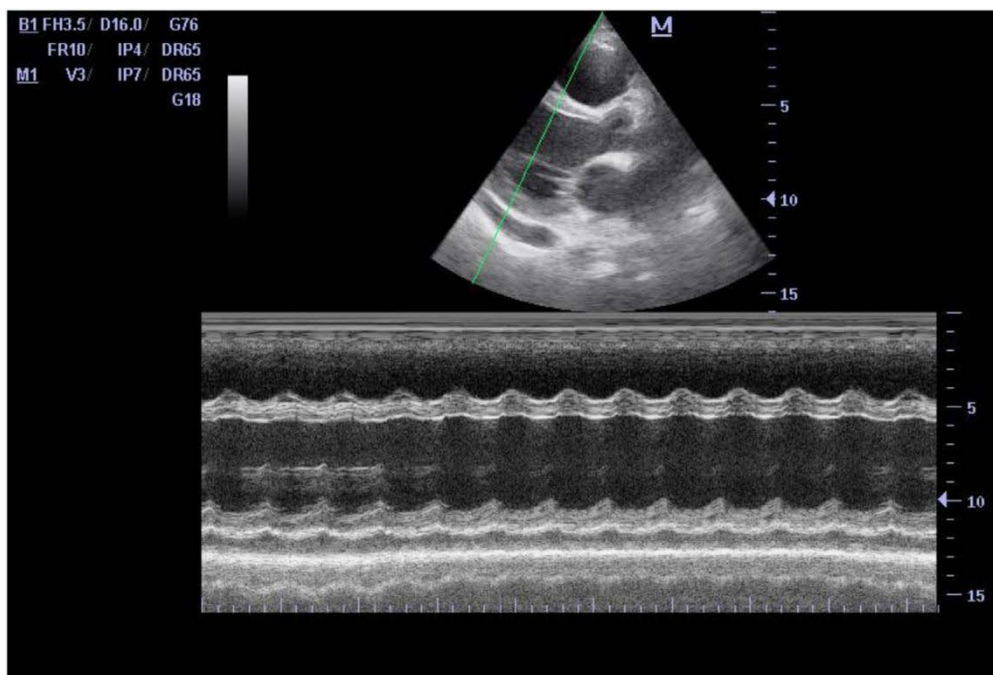


Figure 5 : Echo cardiographie

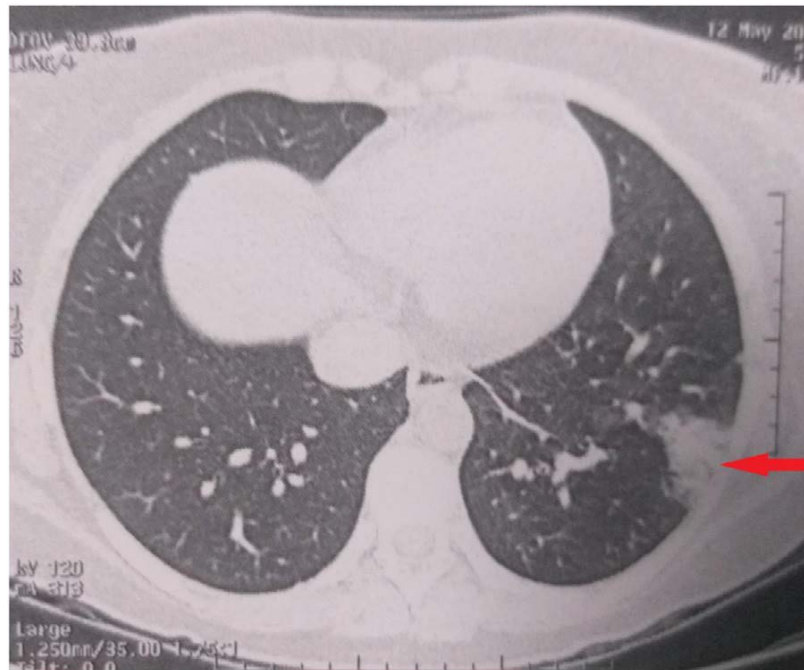


Figure 6 : Scanner thoracique objectivant sur une petite condensation alvéolaire dans le poumon gauche (flèche rouge)

Tableau V : Bilan biologique

Parameter		Patient values	Normal range
MAS	Ferritin > 684, ng/ml	3199	12---150
characteristics ⁷	Platelets < 180 × 10 ³ /μl	122	150---450
	Aspartate aminotransferase > 48 IU/l	50	10---35
	Triglycerides > 1.56 g/l	6.23	0.6---1.5
	Fibrinogen < 3.6 g/l	7.9	2---4
Other	Ddimer, μg/l	2960	0---500
Characteristics	Prothrombin time, %	59	70---100
	Creative protein, mg/l	543.74	0---5
	Troponin T, ng/l	354.3	0---13
	Brain natriuretic peptide, pg/ml	2160	<100

	Aspartateaminotransferase,IU/l	222	7---33
	Lymphocytes, $10^3/\mu\text{l}$	0.42	1---4
	Sodium,mmol/l	133	135---145
	Neutrophils, $10^3/\mu\text{l}$	12.96	2---7.5
	Albumin,g/l	23.4	32---45
	Lactatedehydrogenase,IU/l	376	0---250
	Haemoglobin,g/dl	10.6	12---16
	Creatinine,mg/l	10	5---9
	Bloodureanitrogen,g/l	0.73	0.25---0.48
	Procalcitonin,ng/ml	1.21	<0.5

II. Deuxième observation

Il s'agit d'un homme âgé de 64 ans, ayant comme antécédents un pontage fémoral croisé en 2017 ayant thrombosé à 03 reprises en une année causant une ischémie du membre inférieur gauche, un tabagisme chronique estimé à 1.5 paquets-années sevré il y a 03 ans. Il s'était présenté aux Urgences du CHU Mohammed 6 pour détresse respiratoire. L'histoire de la maladie remonte à plus d'un mois par l'installation d'un syndrome grippal fait de toux sèche, de fièvre, et de céphalées. Le patient a été hospitalisé dans un premier temps au Service de réanimation du CHR Ibn Zohr où il a séjourné pendant 13 jours. Par la suite, le patient a été admis à la réanimation CNSS une semaine après sa sortie du CHR Ibn Zohr pour dyspnée +céphalées. Il fut traité symptomatiquement et mis sous Amoxicilline.

A son admission aux Urgences, le patient présentait une détresse respiratoire, une fièvre à 39 degrés Celsius, des céphalées, un érythème maculo-papuleux au niveau de la région cervicale antérieure et du tronc, une saturation périphérique à 82% à l'air ambiant avec une fréquence cardiaque à 90 bpm, une tachypnée à 30cpm avec tirage sternal et une pression

artérielle à 15/8 mm Hg. L'auscultation pleuropulmonaire révélait la présence de râles crépitants bilatéraux en basi-thoracique et de sibilants très faiblement distincts et diffus.

Le patient fut immédiatement transféré en Réanimation COVID où il a été mis sous masque à oxygène haute concentration 15L/min. Une antibiothérapie empirique Ceftriaxone 2g/jour + Ciprofloxacine 400mg*2/jour en intraveineux avait été instaurée. (Voir tableau 13 pour le traitement)

En ce qui concerne le bilan paraclinique, la tomodensitométrie thoracique avait montré une atteinte parenchymateuse entre 50 et 75% compatible avec une pneumopathie virale type Covid 19. La RT-PCR avait mis en évidence la présence du SARS-CoV-2 dans les aspirations trachéales et était négative pour les autres germes viraux et bactériens recherchés. **De même, la sérologie Covid 19 était revenue positive pour les anticorps anti SARS-CoV-2 IgG et négative pour les anticorps anti SARS-CoV-2 IgM.** Le bilan biologique avait objectivé une coagulopathie, une élévation importante des marqueurs inflammatoires et une hyperleucocytose à prédominance polynucléaires neutrophiles (témoin d'une infection) et une lymphopénie. Aucune échocardiographie n'a été réalisée.

A ce stade, le diagnostic de MIS-A a été posé et le patient a été mis sous solumédrol 2mg/kg/jour et a bénéficié de la plasmaphérèse . (Voir tableau 13 pour le traitement).

L'état général du patient s'est amélioré lors de son séjour de 12 jours et il est sorti vivant.

III. Troisième observation

Il s'agit d'une femme âgée de 55 ans, diabétique type 2 sous ADO qui était admise aux Urgences du CHU Mohammed VI pour détresse respiratoire avec fièvre. L'histoire de la maladie remonte il y a trois semaines de son admission par un syndrome grippal fait de fièvre non chiffrée, de myalgies et d'arthralgies et de toux sèche. La patiente s'était rendue chez un pharmacien qui lui a prescrit du Rhumix.

Elle a suivi la médication pendant dix jours sans amélioration. Devant la persistance des symptômes, elle s'est rendue aux Urgences du CHU Mohammed VI.

A son admission, la patiente était consciente SG=15/15, elle présentait une fièvre chiffrée à 39° Celsius, une détresse respiratoire faite de tachypnée à 24 cpm, une désaturation à 87% à l'air ambiant, une conjonctivite non purulente. L'auscultation cardiaque était normale mais l'auscultation pleuropulmonaire révélait la présence de râles crépitants bilatéraux en basithoracique.

La patiente a été immédiatement transférée aux Unités de Soins Intensifs-Réanimation COVID où elle a été mise sous masque à oxygène haute concentration 15L/min. La saturation mesurée était à 92% sous masque à oxygène à haute concentration. Une fois stabilisée, la patiente avait présenté des vomissements et elle expliquait que ces vomissements étaient présents une semaine avant son admission et étaient accompagnés de douleurs thoraciques. L'ECG réalisé était sans anomalies, ce qui a permis d'exclure dans un premier temps un infarctus du myocarde. Une antibiothérapie empirique a été instaurée composée de Tiénam 500mg*4/jour en IV et de Gentamycine 5mg/kg/jour en IV. Du Lovenox, de la cardioaspirine et de l'Inexium ont été ajoutés. Une insulinothérapie a été initiée afin de maintenir l'équilibre glycémique en présence d'une décompensation. (Voir tableau 14 pour le traitement)

En ce qui concerne le bilan paraclinique, la tomodensitométrie thoracique avait montré une atteinte parenchymateuse à 50% compatible avec une pneumopathie virale type Covid 19. La RT-PCR avait mis en évidence la présence du SARS-CoV-2 dans les aspirations trachéales et était négative pour les autres germes viraux et bactériens recherchés. **De même, la sérologie Covid 19 était revenue positive pour les anticorps anti SARS-CoV-2 IgG et négative pour les anticorps anti SARS-CoV-2 IgM.** Le bilan biologique avait objectivé une coagulopathie, une élévation importante des marqueurs inflammatoires et une hyperleucocytose à prédominance polynucléaires neutrophiles(témoin d'une infection) et une lymphopénie. Les marqueurs de nécrose myocardiques étaient normales. Aucune échocardiographie n'a été réalisée.

Devant le faisceau d'arguments clinique, biologique et radiologique, le diagnostic de MIS-A a été retenu. La patiente a bénéficié d'une corticothérapie à base de Solumédrol à la dose de 2mg/kg/jour (Voir tableau 14 pour le traitement). Les soins de support ont été maintenus de même que l'antibiothérapie. La saturation s'est améliorée, l'état général de la patiente s'est amélioré et elle est sortie vivante après 17 jours d'hospitalisation.

IV. Quatrième observation

Il s'agit d'une femme âgée de 55 ans, suivie pour insuffisance rénale chronique au stade de dialyse qui était admise aux Urgences du CHU Mohammed VI pour détresse respiratoire avec fièvre. L'histoire de la maladie remonte il y a deux semaines de son admission par l'apparition d'une toux sèche avec difficultés respiratoires. Elle fut dans un premier temps hospitalisée à l'hôpital de zone Ibn Zohr sans amélioration d'où elle fut référée pour détresse respiratoire.

A son admission, la patiente était consciente SG=15/15, elle avait des céphalées une fièvre chiffrée à 39° Celsius, une détresse respiratoire faite de tachypnée à 28 cpm, une désaturation à 86% à l'air ambiant. Par ailleurs, elle se plaignait de palpitations et de douleurs abdominales diffuses. L'auscultation cardiaque était normale mais l'auscultation pleuropulmonaire révélait la présence de râles crépitants bilatéraux diffus. Elle avait aussi une hypotension à 90/54 mmHg.

Devant cette détresse respiratoire et cette hypotension, la patiente a été immédiatement transférée aux Unités de Soins Intensifs- Réanimation COVID où elle a été mise sous masque à oxygène haute concentration 15L/min. La saturation mesurée était passée à 92% sous masque à oxygène à haute concentration. Un remplissage par des cristalloïdes a débuté et la patiente a reçu de l'adrénaline pour remonter sa pression artérielle. Une antibiothérapie empirique a été instaurée composée de Ceftriaxone 2g/jour en IV. L'hémodialyse a aussi été mise en route car la patiente était anurique et infiltrée (Voir tableau 15 pour le traitement).

Sous traitement, son état s'est stabilisé et les bilans paracliniques lancés.

En ce qui concerne le bilan paraclinique, la tomodensitométrie thoracique avait montré une atteinte parenchymateuse entre 50-60 % compatible avec une pneumopathie virale type Covid 19. La RT-PCR avait mis en évidence la présence du SARS-CoV-2 dans les aspirations trachéales et était négative pour les autres germes viraux et bactériens recherchés. **De même, la sérologie Covid 19 était revenue négative pour les anticorps anti SARS-CoV-2 IgG et négative pour les anticorps anti SARS-CoV-2 IgM.** Le bilan biologique avait objectivé une coagulopathie, une élévation importante des marqueurs inflammatoires et une hyperleucocytose à prédominance polynucléaires neutrophiles (témoin d'une infection) et une lymphopénie. Les marqueurs de nécrose myocardiques étaient normaux. Aucune échocardiographie n'a été réalisée. Sa fonction rénale était bien évidemment altérée du fait de son insuffisance rénale.

Devant le faisceau d'arguments clinique, biologique et radiologique, le diagnostic de MIS-A a été retenu. La patiente a bénéficié d'une corticothérapie à base de Solumédrol à la dose de 2mg/kg/jour (Voir tableau 15 pour le traitement). La saturation s'est améliorée, l'état général de la patiente s'est amélioré et elle est sortie vivante après 08 jours d'hospitalisation.

Tableau VI : Tableau récapitulatif de l'âge, du sexe, de la durée d'hospitalisation et de la variante SARS-CoV-2 en cause dans notre étude

Cas	Sexe	Age	Durée d'hospitalisation	Variante du SARS-CoV-2
Cas 1	Féminin	28 ans	02 jours	Delta
Cas 2	Masculin	64 ans	12 jours	Delta
Cas 3	Féminin	55 ans	17 jours	Delta
Cas 4	Féminin	55 ans	08 jours	Omicron

Dans notre étude, **l'âge moyen est de 50.5 ans** et la **durée moyenne d'hospitalisation est de 9.75 jours**. 75% des cas (n=3) des cas étaient de sexe féminin donc 25% (n=1) étaient de sexe masculin. Tous les cas étudiés étaient de race caucasienne.

V. Données cliniques

1. Les antécédents

Aucun des cas étudiés n'était diabétique type 1, ni asthmatique, ni porteur de BPCO, ni porteur de déficit neurologique ou victime d'un événement cardiaque, ni hypertendu.

Il est à noter que 100% des cas (n=4) étaient infectés par le COVID confirmé par test PCR avant leur admission et n'étaient pas vacciné contre le COVID.

Tableau VII : Tableau récapitulatif des antécédents des cas de notre étude

Cas	Antécédent
Cas 1	Aucun antécédent
Cas 2	Tabagique chronique à 1.5 paquets/ années sevré il y a 03 ans Pontage fémoral croisé réalisé en 2017 ayant thrombosé il y a une année
Cas 3	Diabétique type 2 sous ADO
Cas 4	Insuffisance rénale chronique au stade d'hémodialyse.

2. Les signes cliniques

Aucun des cas étudiés ne présentait des signes d'atteinte neurologique ni des anomalies cardiaques à l'ECG.

Dans notre étude, 100% des cas (n=4) avaient présenté une fièvre, une dyspnée et une désaturation. 75% des cas (n=3) étaient atteints d'un rash cutané. 50% (n=2) avaient de l'hypotension, des douleurs thoraciques et une conjonctivite purulente. 25 % des cas (n=1) avaient de la diarrhée, des douleurs abdominales, de la tachycardie, des palpitations ou des vomissements.

Tableau VIII : Tableau récapitulatif des signes cliniques des cas étudiés à l'admission

Cas	Signes cliniques à l'admission
Cas 1	<p>Fièvre à 39 degrés Celsius Tachycardie à 150 bpm Tachypnée à 26 cpm Hypotension à 89/45 mmHg Désaturation avec SpO₂ = 91% à l'air ambiant Rash cutané généralisé Conjonctivite non purulente sans lymphadénopathie cervicale</p>
Cas 2	<p>Fièvre à 39 degrés Celsius Désaturation avec SpO₂ = 82% à l'air ambiant Céphalées Erythème maculo-papuleux au niveau de la région cervicale antérieure et du tronc Tachypnée à 30 cpm avec tirage sus-sternal Diarrhée Douleurs thoraciques</p>
Cas 3	<p>Fièvre à 39 degrés Celsius Tachypnée à 24 cpm Désaturation avec SpO₂ = 87% à l'air ambiant Conjonctivite non purulente Douleurs thoraciques Vomissements</p>
Cas 4	<p>Fièvre à 39 degrés Celsius Céphalées Désaturation avec SpO₂ = 86% à l'air ambiant Tachypnée à 28 cpm Hypotension à 90/54 mmHg Douleur abdominale Palpitations</p>

3. Regroupement des signes cliniques

Pour une meilleure analyse, regroupons les différents signes cliniques selon l'organe ou le système atteint.

Ainsi, les signes généraux regroupent la fièvre, les céphalées, l'altération de l'état général, les myalgies, les arthralgies; les symptômes cardiaques prennent en compte les douleurs thoraciques, la tachycardie, les palpitations et les anomalies de l'électrocardiogramme; l'atteinte respiratoire regroupe la dyspnée et la désaturation ($SpO_2 < 90\%$); les manifestations dermatologiques ou cutanéomuqueuses regroupent le rash cutané, la conjonctivite non purulente, la mucosite, la lymphadénopathie cervicale, les œdèmes des membres, l'exanthème; et les symptômes gastro-intestinaux sont constitués des douleurs abdominales, des vomissements et de la diarrhée; l'atteinte neurologique regroupe toute neuropathie périphérique, polynévrite, mono neuropathie, convulsions, signes neuro-méningés.

En regroupant les différents signes cliniques selon l'organe ou le système atteint, les atteintes gastro-intestinale, respiratoire, cardiaque et les signes généraux étaient les plus prépondérants et les plus fréquents dans notre étude. 100% des cas (n=4) avaient présenté ces atteintes sus-citées.

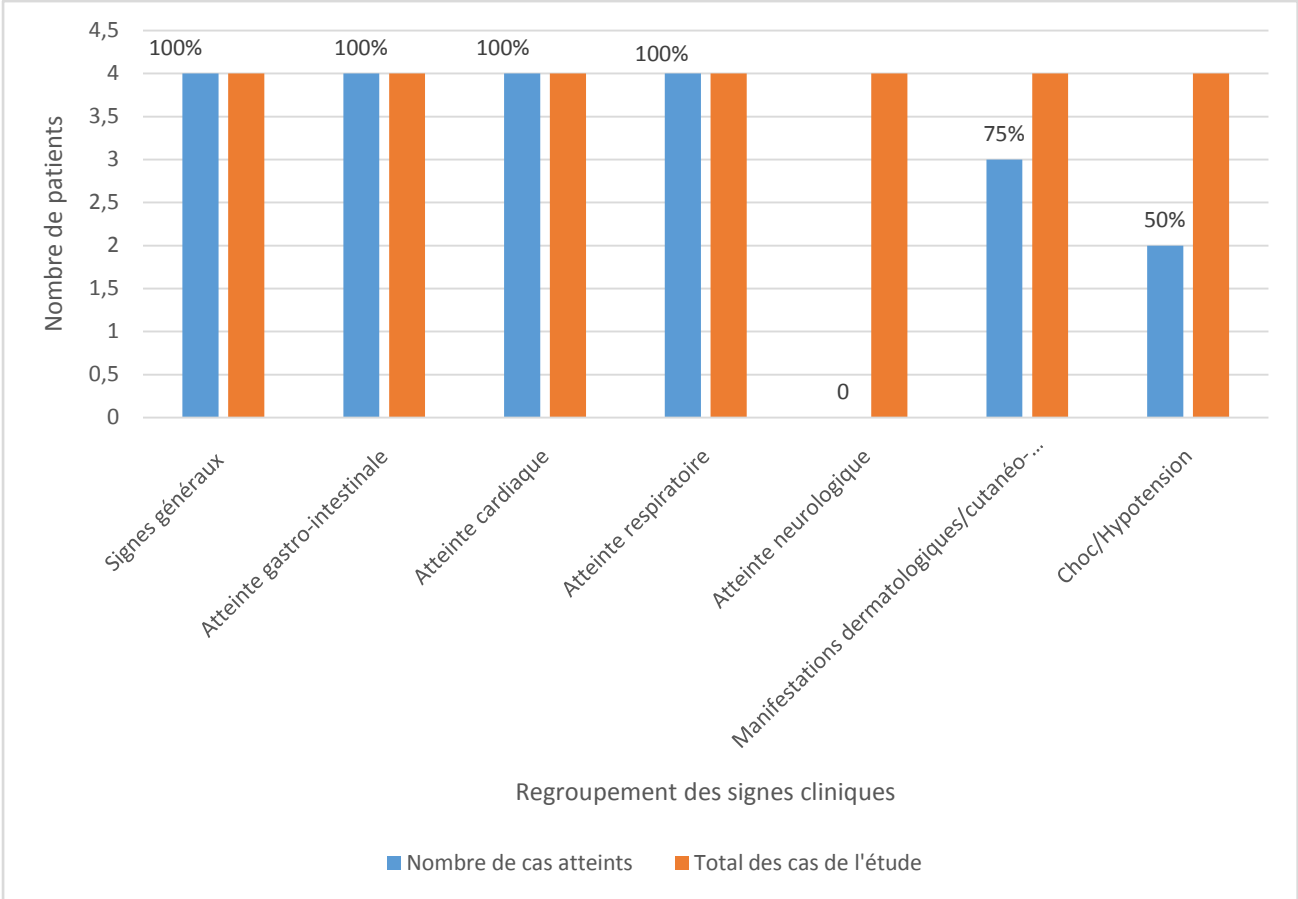


Figure 7 : Répartition des patients selon le regroupement des signes cliniques à l'admission.

VI. Données biologiques

1. Marqueurs biologiques de l'inflammation

Pour une meilleure analyse, nous représenterons l'évolution des différents marqueurs biologiques de l'inflammation des 04 cas sur une courbe. De l'analyse des 03 courbes ci-dessus, il ressort qu'il y avait une élévation des marqueurs de l'inflammation à l'instar de la CRP et du fibrinogène chez les 04 cas dans les premiers jours du MIS-A. En revanche, la procalcitonine était élevée seulement n=3 cas (les cas 1, cas 2 et cas 4).

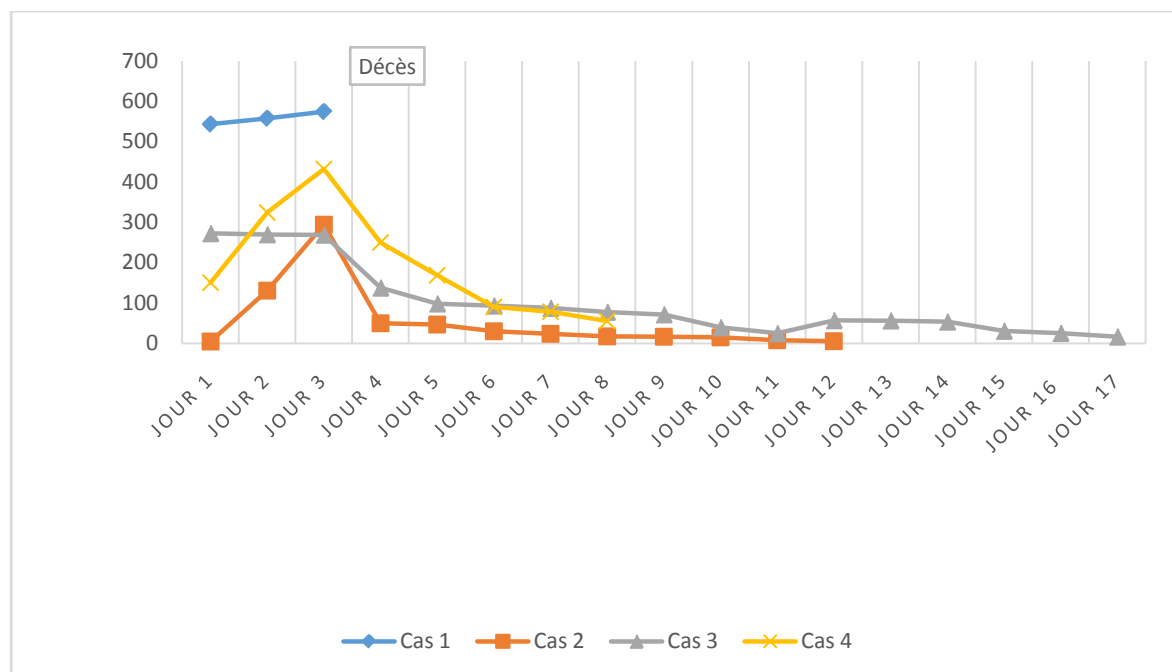


Figure 8: Représentation graphique de l'évolution de laCRP (en mg/L) des 04 cas de notre étude.

La valeur de référence est 0-5.

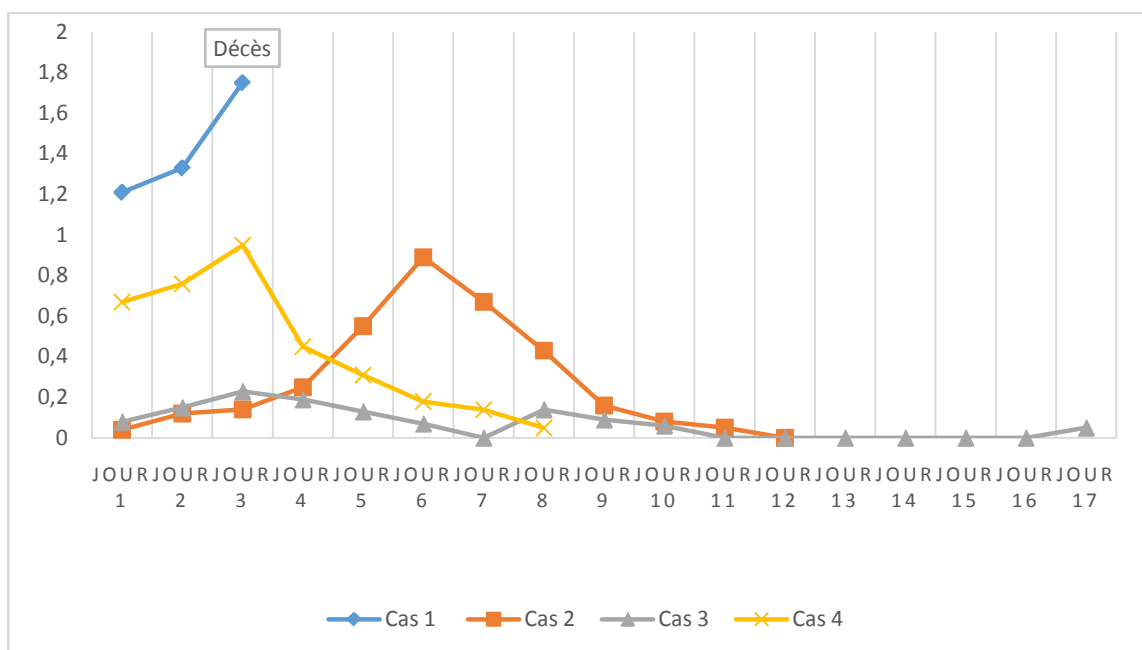


Figure 9: Représentation graphique de l'évolution de la procalcitonine (en ng/mL) des 04 cas de notre étude. La valeur de référence est <math><0.5</math>

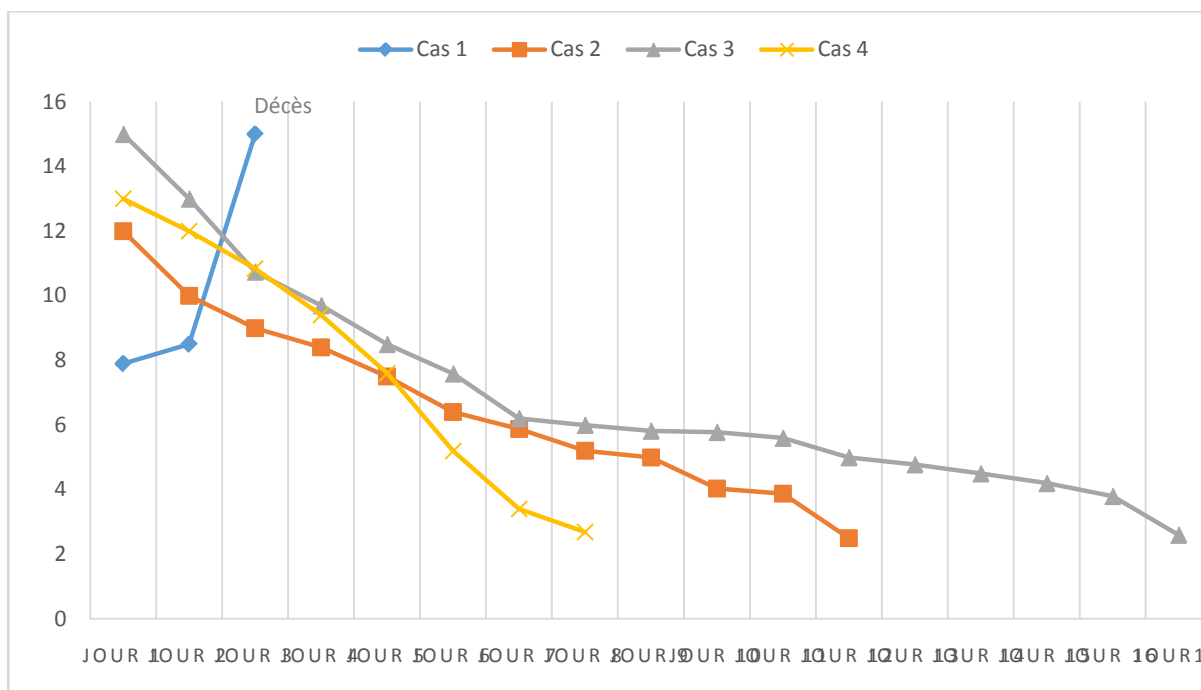


Figure 10: Représentation graphique de l'évolution du fibrinogène (en g/L) des 04 cas de notre étude. La valeur de référence est 2-4.

2. Marqueurs biologiques de la coagulopathie

Pour une meilleure analyse, nous représenterons l'évolution des différents marqueurs biologiques de coagulopathie des 04 cas sur une courbe. Il s'agit des D-Dimères. Les D-dimères étaient très élevés chez les quatre cas, ce qui témoigne et affirme de la présence de microthrombose vasculaire associée au MIS-A.

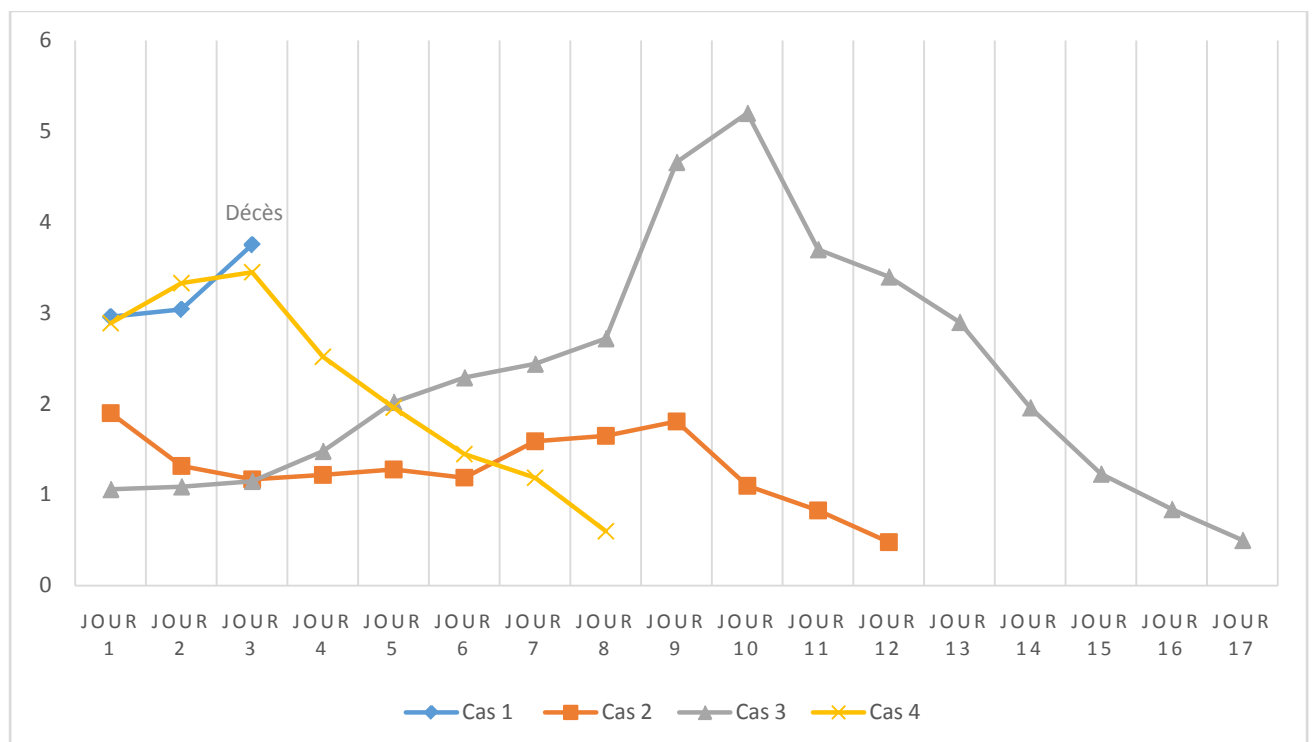


Figure 11: Représentation graphique de l'évolution des D-dimères (en µg/mL) des 04 cas de notre étude. La valeur de référence est 0-0.5.

3. Marqueurs biologiques de l'atteinte cardiaque

Pour une meilleure analyse, nous représenterons l'évolution des différents marqueurs biologiques de l'atteinte cardiaque des 04 cas sur une courbe. Il s'agit de la troponine ultrasensible.

Ce marqueur était extrêmement élevé seulement chez le cas 1 où la patiente est finalement décédée. L'élévation de la troponine ultrasensible confirme la nécrose myocardique responsable par la suite d'une insuffisance cardiaque sévère, ce qui fait la gravité du MIS-A.

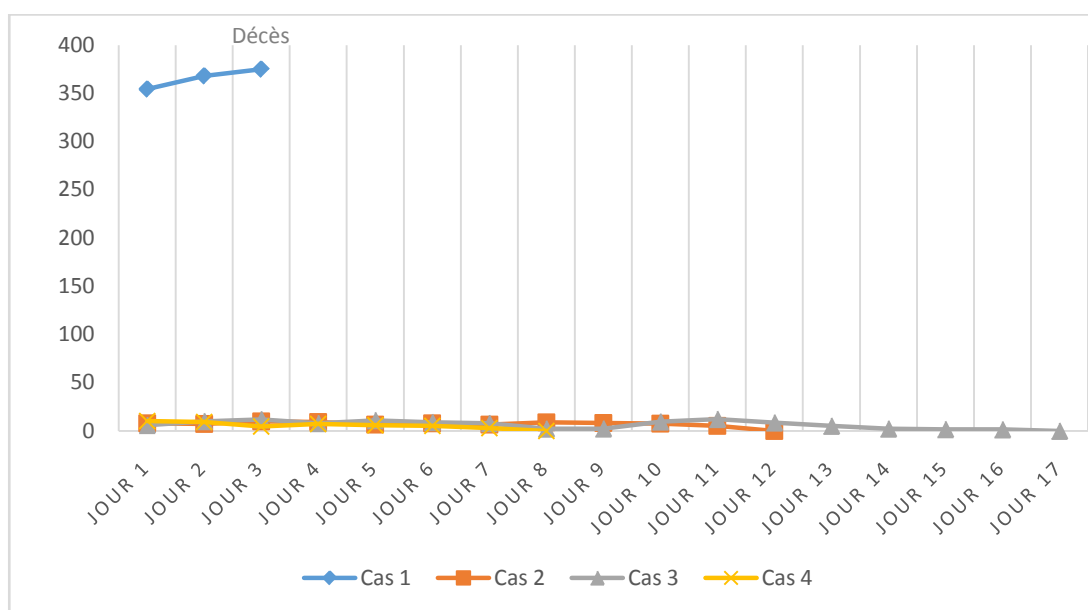


Figure 12: Représentation graphique de l'évolution de la troponine ultrasensible (en pg/mL) des 04 cas de notre étude. La valeur de référence est 0-13.

4. La Numération Formule Sanguine

En ce qui concerne la formule leucocytaire, chez les quatre cas, il ressort une hyperleucocytose à prédominance polynucléaires neutrophiles avec une lymphopénie. Ce qui confirme que les quatre cas ont été préalablement infectés par le SARS-CoV-2.

Tableau IX: Tableau récapitulatif de l'évolution des valeurs numériques des leucocytes, des PNN et des lymphocytes pendant la durée d'hospitalisation chez les quatre cas de notre étude.

	Cas 1			Cas 2			Cas 3			Cas 4		
	Leucocytes	PNN	Lym	Leucocytes	PNN	Lym	Leucocytes	PNN	Lym	Leucocytes	PNN	Lym
Jour 1	ND	12960	420	20380	19650	350				20100	18670	400
Jour 2												
Jour 3				20350	18400	580	24200	21560	1580			
Jour 4				15540	13310	470						
Jour 5							17300	14240	1910	24750	23590	310
Jour 6												
Jour 7							12540	10910	780			
Jour 8				10950	8630	1110				11890	8570	1130
Jour 9							15180	11970	1840			
Jour 10												
Jour 11							10890	8730	1540			
Jour 12				11690	9120	1200						
Jour 13							10690	8020	1610			
Jour 14												
Jour 15							13800	10190	2380			
Jour 16												
Jour 17							12340	9270	2070			

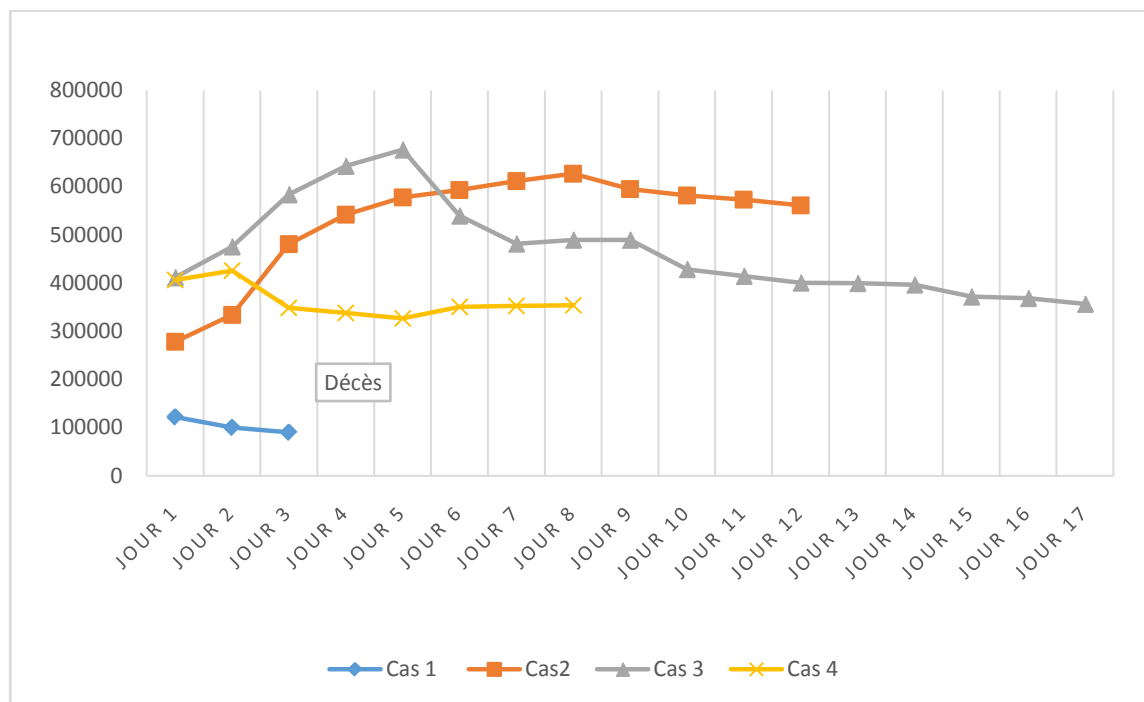


Figure 13: Représentation graphique de l'évolution des plaquettes (en plaquettes/ μL) des 04 cas de notre étude. La valeur de référence est 150000–450000.

Il est à noter la thrombocytopénie importante chez le cas 1 dont les valeurs sont en rapport avec une coagulopathie qui est corroborée par les valeurs élevées des D-Dimères et du fibrinogène. (Voir respectivement figures 10 et 11). Ce qui concorde clairement avec la physiopathologie du MIS-A décrit plus haut dans les rappels.

5. Test PCR Covid et Sérologie SARS-CoV-2

Tableau X : Résultats du test PCR Covid et de la Sérologie SARS-CoV-2 chez les cas de notre étude.

Cas	Test PCR Covid	Sérologie SARS-CoV-2 anticorps type IgG	Sérologie SARS-CoV-2 anticorps type IgM
Cas 1	Négatif	Positive	Négative
Cas 2	Positif	Positive	Négative
Cas 3	Positif	Positive	Négative
Cas 4	Positif	Négative	Négative

VII. Données échocardiographiques

Lors de notre étude qui a consisté en l'exploitation des dossiers des patients hospitalisés, une seule échocardiographie a été réalisée. Il s'agit de l'échocardiographie du cas 1 qui a objectivé une dysfonction systolique sévère à 15% avec une dysfonction diastolique, une distension biventriculaire et un petit épanchement péricardique: c'est une insuffisance cardiaque aiguë en relation directe avec l'évolution fulminante du MIS-A (Figure 4 pré-illustrée).

En effet, la rareté des données échocardiographiques est certainement liée au fait que dans les 03 derniers cas, aucun des patients hospitalisés n'a présenté des signes de défaillance cardiaque.

VIII. Données radiologiques

Il y a la présence chez 100% (n=4) des cas de notre étude d'une atteinte parenchymateuse en rapport avec une pneumopathie virale qui a été objectivé au scanner.

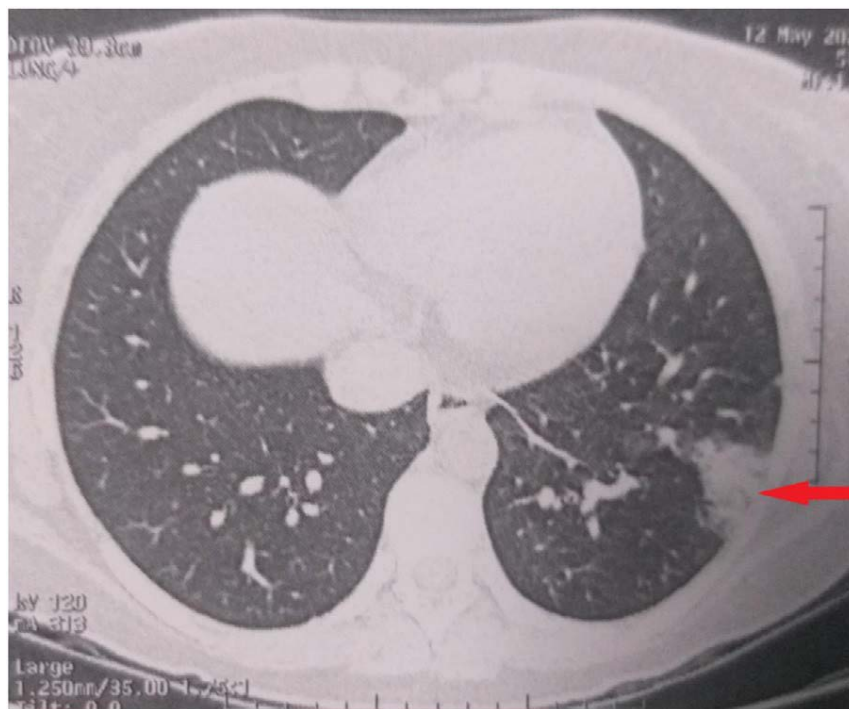


Figure 14 : Scanner thoracique du premier cas 1 - première observation



Figure 15 : Scanner thoracique du premier cas 2 - deuxième observation



Figure 16 : Scanner thoracique du premier cas 3 - troisième observation



Figure 17 : Scanner thoracique du premier cas 4- quatrième observation

Tableau XI : Degré d'atteinte parenchymateuse au scanner thoracique chez les différents cas de notre étude.

Cas	Sexe	Age	Degré d'atteinte parenchymateuse au scanner en pourcentage (%)
Cas 1	Féminin	28 ans	15-20
Cas 2	Masculin	64 ans	50 - 75
Cas 3	Féminin	55 ans	40
Cas 4	Féminin	55 ans	50 - 60

IX. Traitement

Tous les cas étaient hospitalisés au Service de Réanimation Covid au CHU Mohamed VI où s'est déroulée notre étude.

Dans notre étude, 100% des cas (n=4) ont reçu de la corticothérapie à la dose de 2mg/kg/jour. La durée moyenne de traitement par corticothérapie est de 5.5 jours.

Deux (02) cas, soit 50%, ont bénéficié de plasmaphérèse.

Tableau XII : Tableau récapitulatif de la prise en charge du cas 1 – première observation.

Cas 1-Première observation		
Oxygénothérapie	Lunettes	-
	Masque à oxygène	Masque à oxygène 10L/min à J1 d'hospitalisation
	Ventilation non invasive	-
	Ventilation invasive (intubation)	Intubation de J1 à J3 d'hospitalisation

Syndrome Inflammatoire Multisystémique Post-COVID de l'Adulte au Centre Hospitalo-Universitaire Mohammed VI de Marrakech

Antibiothérapie	Ceftriaxone 2g/jour en IV de J1 à J3 d'hospitalisation Vancomycine 2g/jour en IV de J1 à J3 d'hospitalisation	
Corticothérapie	Solumédrol	2mg/kg/jour de J1 à J3 d'hospitalisation
	Hydrocortisone	-
Immunoglobulines	-	
Plasmaphérèse	+de J1 à J3	
Anticoagulant	-	
Traitement adjuvant	Remplissage par des cristalloïdes Sérum salé 500ml de J1 à J3 Noradrénaline à la dose de 0.1µg/kg/min à J1 Dobutamine à la dose de 10µg/kg/min en seringue auto-pousseuse de J1 à J3 500mg d'acide acétylsalicylique en dose unique à J1	

Tableau XIII : Tableau récapitulatif de la prise en charge du cas 2- deuxième observation.

Cas 2-Deuxième observation		
Oxygénothérapie	Lunettes	Lunettes à 6L/min de J10 à J12 d'hospitalisation
	Masque à oxygène	Masque à oxygène à haute concentration 15L/min de J1 à J9 d'hospitalisation
	Ventilation non invasive	-
	Ventilation invasive (intubation)	-
Antibiothérapie	Céphalosporines troisième génération 2g/jour en IV à J1 d'hospitalisation Ciprofloxacine 400mg*2/jour en IV à J1 d'hospitalisation Tienam 500mg*4/jour en IV de J2 à J12 d'hospitalisation Targocid 400 mg/jour en IV de J2 à J12 d'hospitalisation	
Antifongiques	Triflucan 400mg/jour en IV de J2 à J12 d'hospitalisation	
Corticothérapie	Solumédrol	2mg/kg/jour de J2 à J7 d'hospitalisation
	Hydrocortisone	-
Immunoglobulines	-	
Plasmaphérèse	+ de J2 à J5	
Anticoagulant	Lovenox 0.6*2/jour en SC de J1 à J5 d'hospitalisation	
Traitement adjuvant	Remplissage par des cristalloïdes Sérum salé 500ml de J1 à J12	

Tableau XIV : Tableau récapitulatif de la prise en charge du cas 3- troisième observation.

Cas 3-Troisième observation		
Oxygénothérapie	Lunettes	Lunettes à 6L/min de J16 à J17 d'hospitalisation
	Masque à oxygène	Masque à oxygène à haute concentration 15L/min de J1 à J13 d'hospitalisation Masque à oxygène à haute concentration 10L/min à J14 Masque à oxygène à haute concentration 06L/min à J15
	Ventilation non invasive	-
	Ventilation invasive (intubation)	-
Antibiothérapie	Tienam 500mg*4/jour en IV de J1 à J17 d'hospitalisation Gentamycine 5mg/kg/jour en IV de J1 à J3 d'hospitalisation	
Corticothérapie	Solumédrol	2mg/kg/jour de J1 à J8 d'hospitalisation
	Hydrocortisone	-
Immunoglobulines	-	
Plasmaphérèse	-	
Anticoagulant	Lovenox 0.6*2/jour en SC de J1 à J17 d'hospitalisation	
Traitement adjuvant	Remplissage par des cristalloïdes Sérum salé 500ml de J1 à J17 d'hospitalisation Kardégic 160mg/jour par voie orale de J1 à J17 d'hospitalisation Inexium 40mg/jour par voie orale de J1 à J17 d'hospitalisation Sérum glucosé 5% à raison de 1.5L/24h+ électrolytes en IV de J1 à J17 Insulinothérapie à base d'insuline rapide 8UI*3/jour en IM avant chaque repas et d'insuline lente Lantus 20UI/jour le soir à 22h de J1 à J17 d'hospitalisation	

Tableau XV : Tableau récapitulatif de la prise en charge du cas 4- quatrième observation

Cas 4-Quatrième observation		
Oxygénothérapie	Lunettes	Lunettes à 6L/min de J7 à J8 d'hospitalisation
	Masque à oxygène	Masque à oxygène à haute concentration 15L/min de J1 à J6 d'hospitalisation
	Ventilation non invasive	-
	Ventilation invasive (intubation)	-
Antibiothérapie	Céphalosporines troisième génération 2g/jour en IV de J1 à J7 d'hospitalisation	
Corticothérapie	Solumédrol	2mg/kg/jour de J1 à J5 d'hospitalisation
	Hydrocortisone	-
Immunoglobulines	-	
Plasmaphérèse	-	
Anticoagulant	Lovenox 0.6*2/jour en SC de J1 à J8 d'hospitalisation	
Traitement adjuvant	Remplissage par des cristalloïdes Sérum salé 500ml de J1 à J8 d'hospitalisation Adrénaline 1 ampoule en IV à J2 d'hospitalisation Hémodialyse de J1 à J8 d'hospitalisation	

X. Evolution et Pronostic

Dans notre étude, on note un mort des suites du MIS-A. Les trois autres sont vivants.

Aucun des cas qui sont vivants n'a des séquelles cardiaques notamment une insuffisance cardiaque ni des séquelles neurologiques à leur sortie de l'hôpital. Aucun suivi n'a été rapporté dans les dossiers étudiés en ce qui concerne les cas qui sont vivants. Il n'y a donc pas de recul dans notre étude.

L'évolution a donc été favorable chez 75% (n=3) des patients de notre étude.

Le pronostic a été bon chez 75% (n=3) des patients de notre étude.



DISCUSSION



I. Caractéristiques épidémiologiques

1. Répartition selon l'âge

La détermination de la tranche d'âge touchée par le MIS-A a fait l'objet de plusieurs études. Dans notre étude, la tranche d'âge touchée était entre 28 ans et 64 ans sachant que notre étude a porté sur les adultes donc les patients qui étaient âgés de 18 ans. Dans notre série de cas, on remarque donc que les patients adultes de tous les âges à partir de 18 ans peuvent être affectés par le MIS-A. Ce qui est corroboré par l'étude <<Case Series of Multisystem Inflammatory Syndrome in Adults Associated with SARS-CoV-2 Infection — United Kingdom and United States, March–August 2020>>(1) menée sur 16 patients de la période de Mars 2020 à Août 2020 qui étaient âgés entre 21 ans et 50 ans.

Les résultats de notre étude **concordent** aussi avec deux autres études. D'une part, avec l'étude rétrospective <<Clinical Characteristics of Multisystem Inflammatory Syndrome in Adults >>(17) portant sur 221 cas de patients atteints de MIS-A dont la tranche d'âge touchée était entre 19 et 34 ans. Et d'autre part, avec l'étude rétrospective <<Post-COVID multisystem inflammatory syndrome in adults: a study from a tertiary care hospital in south India>>(22) menée en Inde sur 09 patients tous âgés entre 21 et 64 ans. En considérant les 03 études sus-citées, on **déduit que la tranche d'âge touchée par le MIS-A est comprise entre 19 et 64 ans ce qui corrobore les résultats de notre étude.**

2. Répartition selon le sexe

Dans leur étude Morris et al(1) rapporte que sur les 16 patients, 44% (n=7) étaient des hommes et 54% (n= 9) des femmes. De même, le sexe masculin prédomine respectivement avec 70% (n=154) et 56%(n=5) dans les études de Patel et al (17) et de Das et al(22).

Par contre, dans notre étude, 75% (n=3) étaient des femmes et 25% (n=1) étaient des hommes.

Les résultats de notre série de cas se rapprochent plus de ceux de la série de Morris et al (1) où le sexe féminin est le plus touché. La différence entre notre étude et les études des auteurs Patel et al (17) et Das et al (22) de la littérature serait justifiée par la petite taille de la population de notre étude; la comparaison reste difficile vu le nombre de cas limité. Les deux sexes sont atteints par le MIS-A dans des proportions diverses.

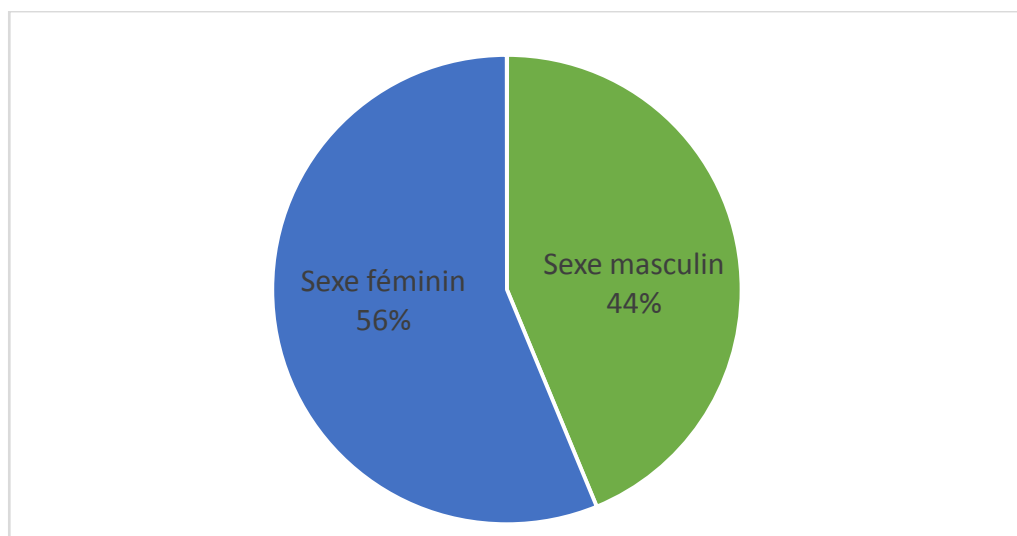


Figure 18: Répartition des patients selon le sexe selon l'étude de Morris et al (1)

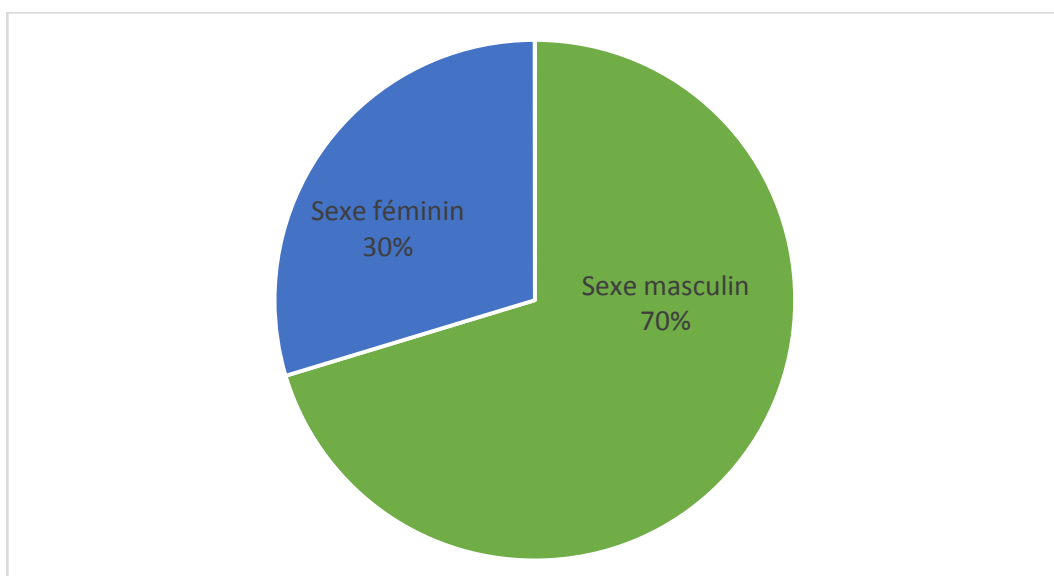


Figure 19: Répartition des patients selon le sexe selon l'étude de Patel et al (17)

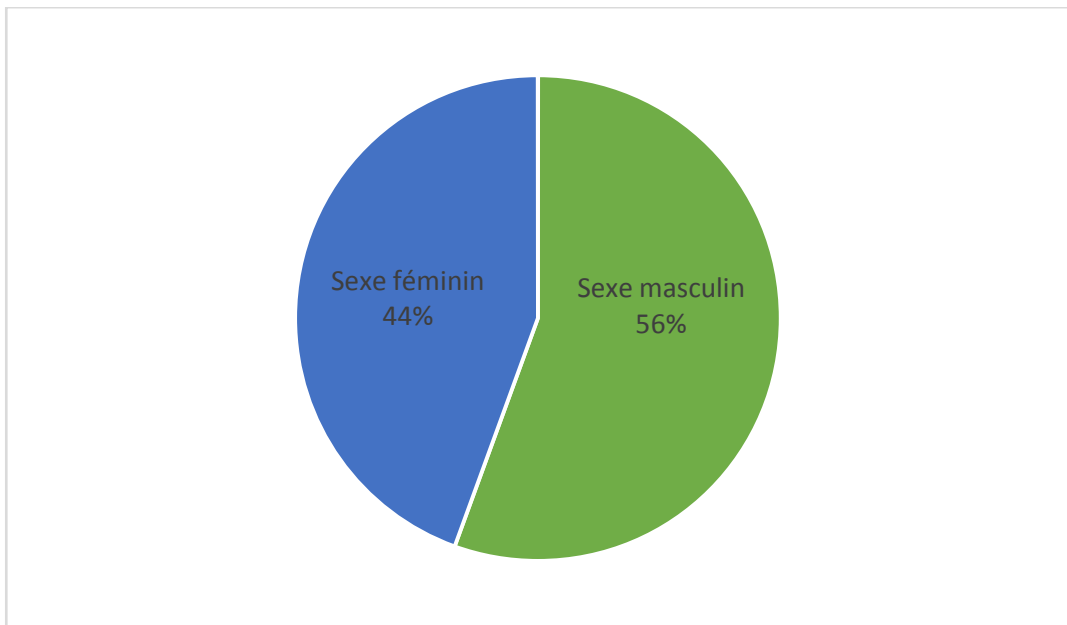


Figure 20: Répartition des patients selon le sexe selon l'étude de Das et al(22)

3. Répartition selon la race/origines.

Les origines diffèrent et les résultats des études sont hétérogènes en ce sens.

Dans leur étude regroupant 16 patients, les auteurs Morris et al (1) rapportaient que 57% (n=9) étaient d'origine afro-américaine, 31% (n=5) d'origine hispanique, 6% (n=1) d'origine africaine et 6% (n=1) d'origine asiatique. Cette étude montre que les origines sont multiples.

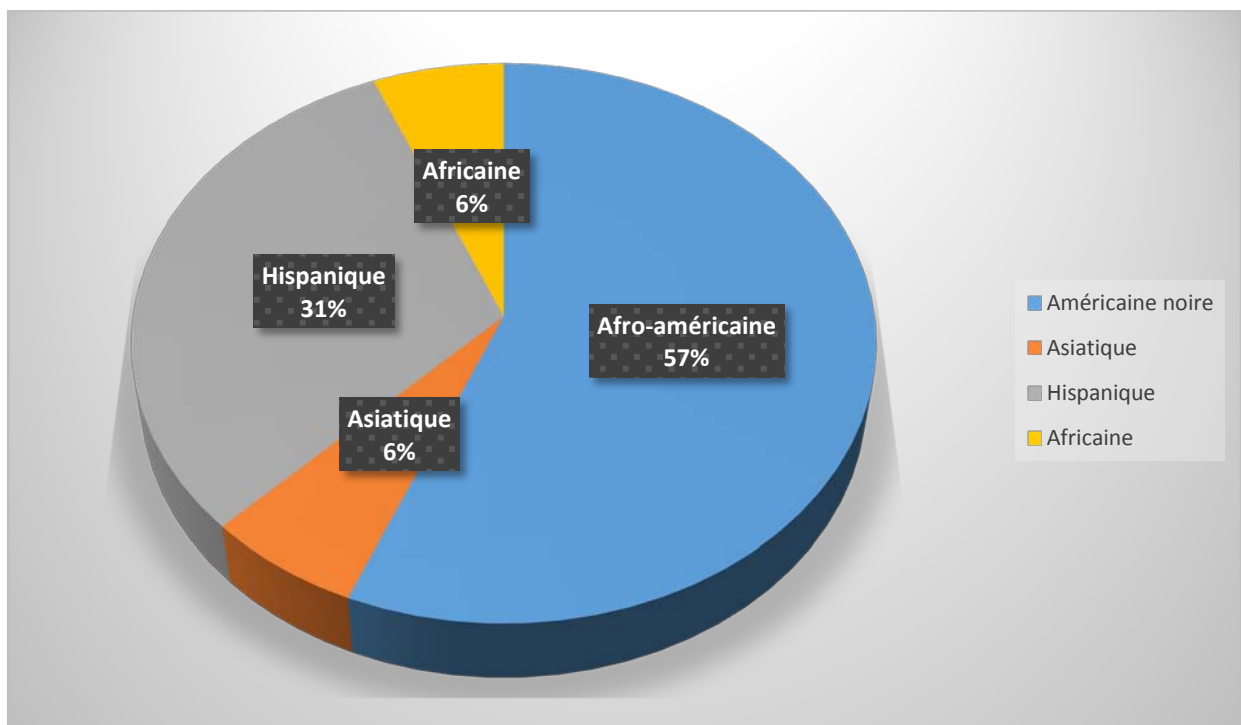


Figure 21: Répartition des patients selon leur race/origine selon l'étude de Moris et al(1)

Pour Davogusto et al,(23) ils rapportent dans le même sens que sur 15 patients atteints de MIS-A, 13.3% (n=2) étaient asiatiques, 26.7% (n=4) étaient de race noire, 20% (n=3) étaient de race blanche et 40% (n=6) était de race inconnue.

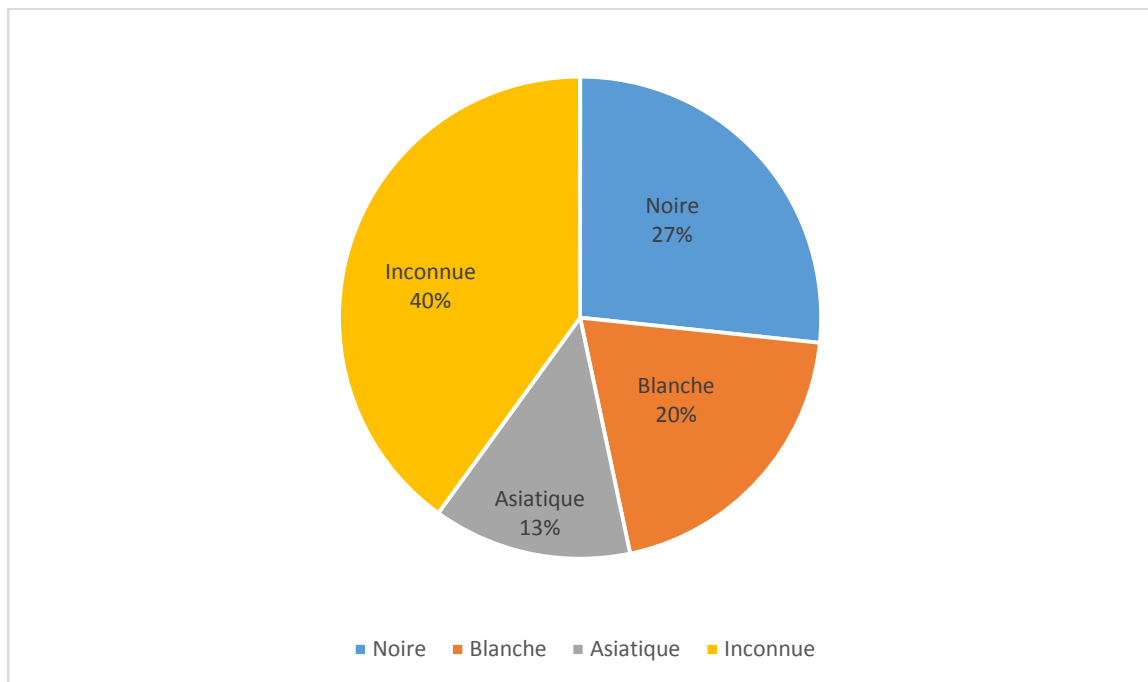


Figure 22: Répartition des patients selon leur race/origine dans l'étude de Davogustto et al (23)

Dans notre série, tous les 04 patients étaient d'origine caucasienne. Cette unicité d'origine dans notre étude en comparaison à la multiplicité des origines dans l'étude de Morris et al (1) peut s'expliquer par la petite taille de notre population d'étude, par le fait que les personnes immigrées au Maroc et ayant présenté les symptômes du MIS-A sur l'ensemble du territoire marocain ne se soient pas rendus dans une structure de santé.

L'étude de Das et al (22) menée sur 09 patients dans le Sud de l'Inde, rapporte que 100% des patients sont d'origine asiatique. D'autres revues littéraires faisant partie de notre documentation rapportent le cas d'un seul patient atteint du SIM-A. La revue dans laquelle est publiée les résultats de Julius et al (24) montre que la patiente est d'origine caucasienne issue d'Israël. La revue dans laquelle est publiée les résultats de Balkaran et al (25) rapporte le cas d'un patient d'origine africaine en Afrique du Sud.

La répartition selon la race des patients atteints du MIS-A est hétérogène et cela s'explique par le fait que l'apparition de ce syndrome fait suite à une infection Covid-19 qui a été classée comme pandémie depuis son apparition en 2019.

La liaison intrinsèque entre l'infection Covid-19 qui est une pandémie et le MIS-A est l'explication logique que ce syndrome peut affecter toute personne et toute race et toute personne de toute origine et que les aspects tels que la zone géographique de l'étude, les différentes races/origines au sein de la population étudiée influencent sur la répartition MIS-A selon la race. Des questions émergent alors. Pourquoi les populations africaines et hispaniques sont les plus touchées au regard de l'enquête de Morris et al (1) ? Serait-ce lié à des difficultés d'accès aux soins par ces populations ou à un retard diagnostique ? Existerait-il une relation entre la race et la sévérité de l'atteinte du MIS-A ?

Yaurait-il un lien entre le phénotype du virus et la race touchée par le MIS-A ? D'autres études sont donc nécessaires pour répondre à ces différentes questions.

II. Caractéristiques cliniques

1. Les antécédents

Il a été objectivé dans l'étude de Morris et al (1) que 56% (n=9) patients n'avait aucun antécédent/comorbidité signalé et 44% (n=7) des patients avait des antécédents/comorbidités. Sur les 16 patients étudiés, 37% (n=6) était obèse, 6% (n=1) souffrait de diabète sucré de type 2 mal contrôlé (hémoglobine A1C >9,0 %), 12% (n=2) souffrait d'hypertension artérielle et 6% (n=1) souffrait d'apnée obstructive du sommeil.

L'obésité, l'hypertension et le diabète de type 2 sont des éléments du syndrome métabolique. Il semblerait que le syndrome métabolique puisse être un facteur de risque du MIS-A.

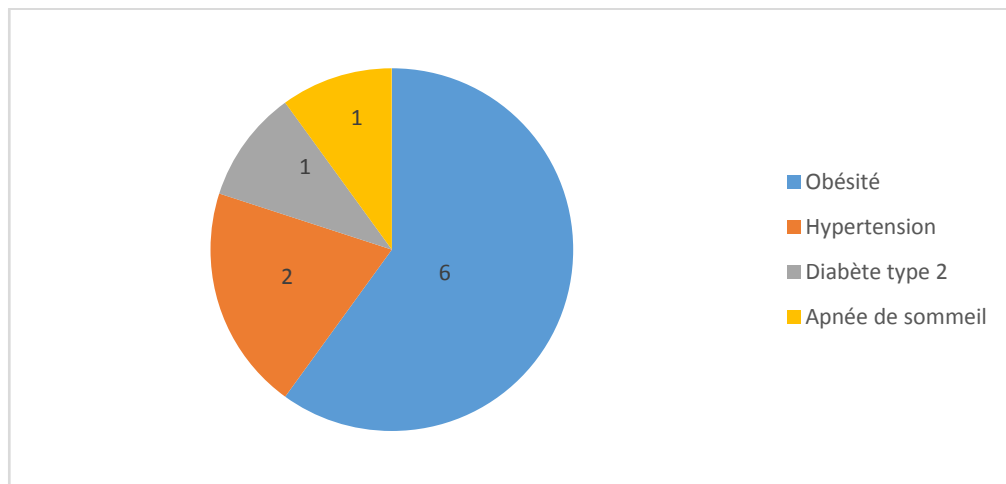


Figure 23: Répartition du nombre des patients selon leurs antécédents selon l'étude de Morris et al (1)

L'étude (22) a révélé que 56% (n=5) des patients n'avait aucun antécédent tandis que 44% en avait. Sur les 09 patients de l'étude, 11% (n=1) des patients souffrait d'obésité avec un IMC= 42, 22% (n=2) des patients était suivi pour hypertension artérielle, 11% (n=1) des patients était pris en charge pour une hypothyroïdie, 11% (n=1) des patients souffrait de diabète type 2, 11% (n=1) des patients était porteur de cardiopathie rhumatismale et 11% (n=1) des patients souffrait de maladie coronarienne.

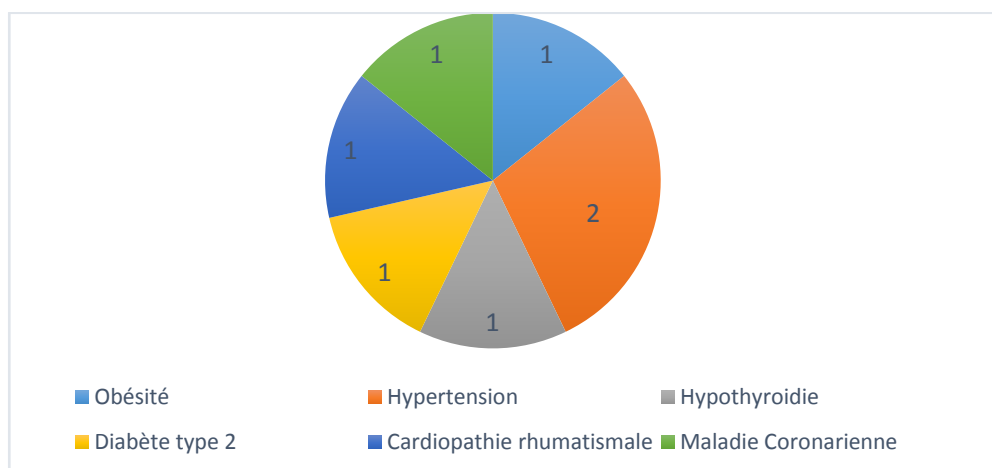


Figure 24 : Répartition du nombre des patients selon leur antécédents selon l'étude de Das et al (22).

Dans la série de Patel et al (17) portant sur 221 patients, sur 209 patients dont les données étaient disponibles, 26% (n=54) des patients était obèse et 8% (n=17) des patients avait une maladie pulmonaire chronique. Par ailleurs, il a été mis en évidence dans la série de cas (Davogusto et al, 2021) décrivant les caractéristiques cliniques du MIS-A chez 15 patients que aucun des patients admis n'avait une insuffisance cardiaque ou une BPCO. 20% (n=3) des patients souffrait d'hypertension, 6.7% (n=1) avait une coronaropathie; 20% (n=3) était atteint du diabète, 24.7% (n=4) avait un cancer dont le type et le stade n'ont pas été précisés; 20% (n=3) avait une maladie rénale chronique et 33.3 % (n=5) affichait une obésité (IMC=30).

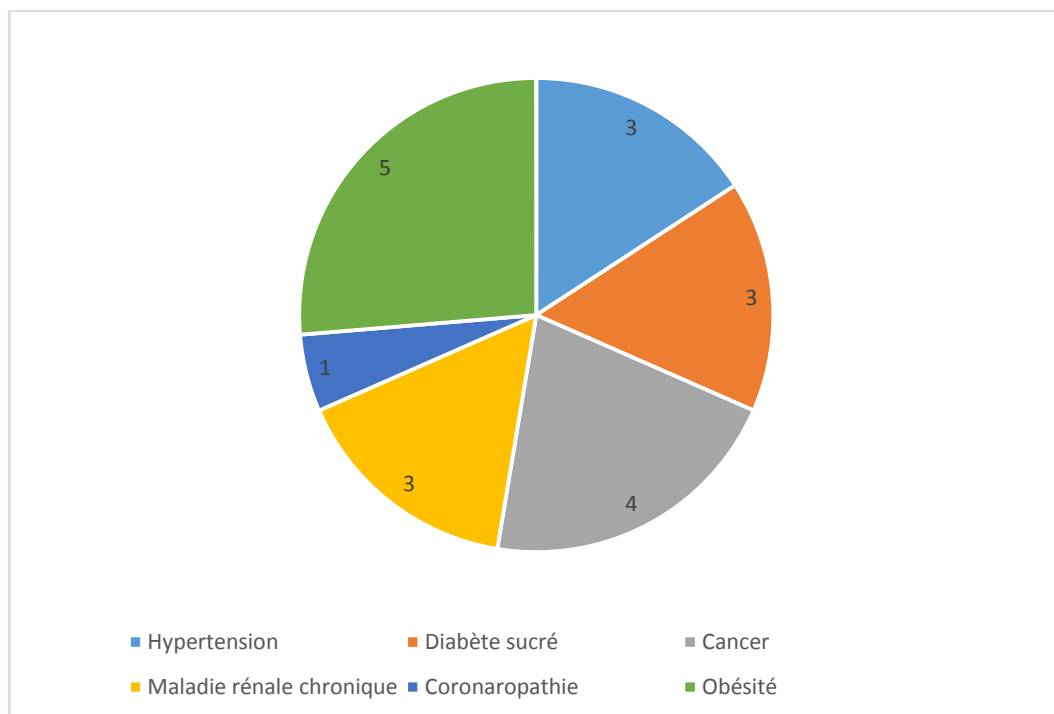


Figure 25 : Répartition du nombre des patients selon leurs antécédents selon l'étude de Davogusto et al (23).

Tableau XVI : Répartition du nombre de cas en fonction des différents antécédents enregistrés selon les séries de cas.

Antécédents	Nombre de cas atteints dans notre étude	Nombre de cas atteints dans l'étude de Morris et al(1)	Nombre de cas atteints dans l'étude de Das et al (22)	Nombre de cas atteints dans l'étude de Davogusto et al (23)
Obésité	0	6	1	5
Tabagique chronique	1	0	0	0
Hypertension artérielle	0	2	2	3
Diabète type 2	1	1	1	3
Apnée de sommeil	0	1	0	0
Hypothyroïdie	0	0	1	0
Cardiopathie rhumatismale	0	0	1	0
Maladie coronarienne	0	0	1	1
Insuffisance rénale chronique	1	0	0	0
Thrombose du pontage fémoral croisé	1	0	0	0
Maladie rénale chronique	0	0	0	3
Cancer	0	0	0	4

L'analyse des antécédents des patients selon les études objective une **répartition multiple, large et variée des antécédents**. La présence de comorbidités respiratoires/pulmonaires permet d'émettre l'hypothèse selon laquelle le MIS-A peut-être grave chez ces patients avec risque de détresse respiratoire. Il est difficile de prévoir quels pourraient être les antécédents des patients touchés par le MIS-A. Mais une chose qui pourrait être certaine est l'impact des antécédents sur le pronostic final du patient.

2. Les signes cliniques

Dans notre série de quatre cas, les atteintes gastro-intestinale (n=4), cardiaque (n=4), respiratoire (n=4), la fièvre >38.0° Celsius (n=3) et les manifestations dermatologiques (n=3) étaient les signes cliniques prépondérants et majoritairement présents. Cette vérité est fortement corrélée aux résultats de la série de cas coordonnée par Morris et al (1) dont l'analyse rapporte que la fièvre, l'atteinte gastro-intestinale, l'atteinte cardiaque et l'atteinte respiratoire étaient les signes cliniques majoritairement présents chez les patients. Nos résultats sont également corroborés par l'étude de Patel et al (17).

Tableau XVII : Répartition du nombre de cas en fonction des signes cliniques selon les séries de cas.

Signes cliniques	Nombre de cas atteints dans notre étude	Nombre de cas atteints dans l'étude de Morris et al(1) (n=16)	Nombre de cas atteints dans l'étude de Das et al (22)(n=9)
Signes généraux	4	12	9
Atteinte gastro-intestinale	4	13	9
Atteinte cardiaque	4	16	6
Atteinte respiratoire	4	10	6
Atteinte neurologique	0	0	0
Atteinte rénale	2	0	5
Atteinte Hépatique	1	0	1
Manifestations dermatologiques	3	5	1
Choc/Hypotension	2	7	0
Thrombose artérielle/veineuse	0	0	0

Dans notre étude, les 02 cas qui présentaient une atteinte rénale sont le cas 1 où la patiente est morte et le cas 4 où la patiente était déjà suivie pour insuffisance rénale chronique au stade de dialyse. Chez cette dernière, l'atteinte rénale est liée à sa pathologie précédant son admission pour MIS-A et non à l'entité MIS-A.

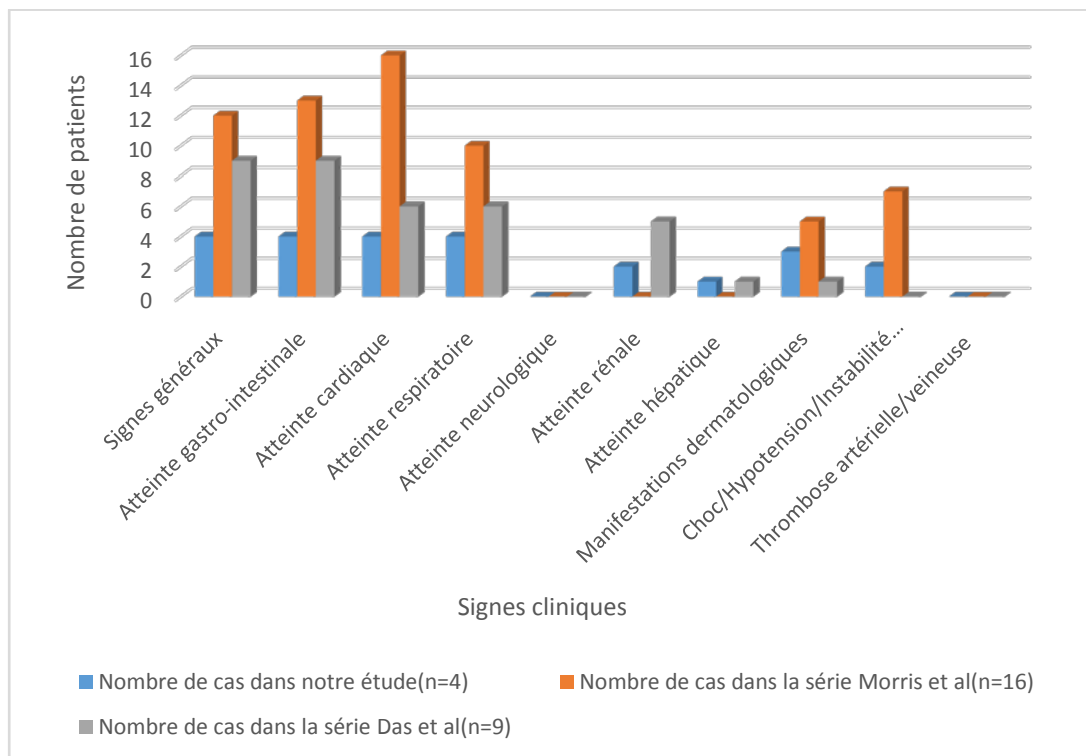


Figure 26: Répartition du nombre de cas en fonction des signes cliniques selon les séries de cas.

Le diagnostic du MIS-A qui est un diagnostic d'élimination repose sur plusieurs critères. La présence de tous les critères n'est pas obligatoirement requise pour le diagnostic comme l'objective clairement les résultats des études (1) et (22) qui eux-mêmes se sont basés sur les critères diagnostics du CDC. Le diagnostic est retenu devant un ensemble de critères avec exclusion des diagnostics différentiels d'abord. Ce qui peut sembler difficile et retarder la prise en charge. Dans le MIS-A, l'atteinte est surtout multiviscérale est multisystémique.

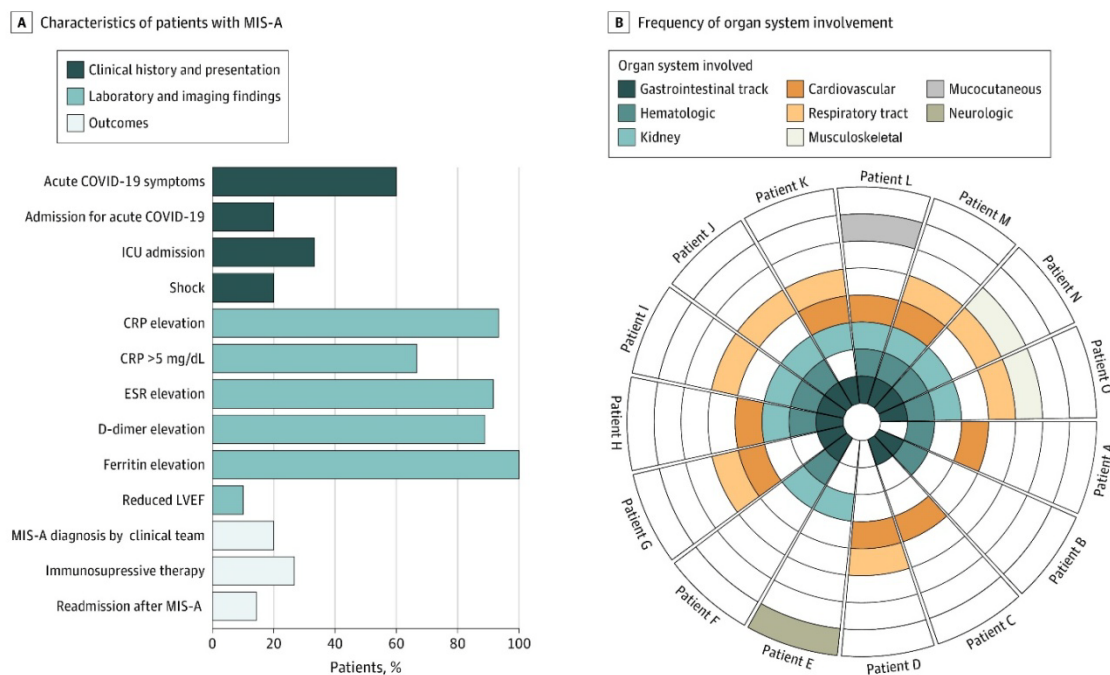


Figure 27 : Présentation clinique et atteinte des organes des patients identifiés avec le syndrome inflammatoire multisystémique chez l'adulte (MIS-A) d'après l'étude de Davogustto et al(23).

III. Caractéristiques biologiques

1. Les marqueurs de l'inflammation

Les marqueurs de l'inflammation étaient très élevés chez la grande majorité des patients dans les différentes les séries de Morris et al (1), Patel et al(17) et Das et al (22) à l'instar de la CRP, de la ferritine, de la procalcitonine . L 'IL-6 étaient aussi élevés dans la série de Patel et al(17).

En effet, pour les auteurs Das et al (22) dont l'étude portait sur 09 patients, la CRP disponible chez la totalité des patients était élevée chez 100% (n=9) des patients; la procalcitonine disponiblechez 08 patients sur 09 était élevée chez ces 08 patients avec des valeurs très hautes chez 02 patients (88 et 100). Dans la série de Morris et al (1)portant sur 16

patients, la CRP et la ferritine étaient tous élevés chez 100%(n=16) des patients. La procalcitonine, l'IL-6 et le fibrinogène n'ont pas été demandé parmi les bilans biologiques.

L'étude de Patel et al(17) portant sur 221 patients a objectivé que :

- ✓ Le fibrinogène disponible chez 102 patients était élevé chez 93 patients soit 91%.
- ✓ L'IL-6 disponible chez 62 patients était élevé chez 61 patients soit 98%.
- ✓ La ferritine disponible chez 165 patients était élevée chez 150 patients soit 91%.

Tableau XVIII : Comparaison des différentes valeurs des marqueurs de l'inflammation enregistrées selon les études.

Marqueurs de l'inflammation	CRP (mg/L)	Ferritine (ng/ml)	Pro calcitonine (mg/L)
Moyenne de l'étude de Morris el al (1)	306.5	9028.875	
Ecart-type de l'étude de Morris el al (1)	148.62	24815.38	
Valeurs extrêmes dans l'étude de Morris el al (1)	84- 580	196-100000	
Moyenne de l'étude Das et al (22)	87.56	1180.96	34.11
Ecart-type de l'étude de Das et al (22)	87.56	568 .96	40.20
Valeurs extrêmes dans l'étude Das et al (22)	164- 408	449.8- 2056	1.69-100
Moyenne de notre étude	190		0.46
Ecart-type de notre étude	157.26		0.43
Valeurs extrêmes dans notre étude	5.7-575		0.05-1.75

Les résultats de notre étude sont en conformité avec les résultats des différentes études dans la littérature à l'exception que dans notre étude l'IL-6 et la ferritine n'étaient pas disponibles. L'élévation d'un ou de plusieurs marqueurs inflammatoires est un critère important requis pour le diagnostic du MIS-A. Tous les marqueurs n'étaient pas élevés chez tous les patients.

La CRP, la ferritine apparaissent comme les marqueurs de l'inflammation majoritairement élevés chez la plupart des patients dans les études.

2. Marqueurs biologiques de coagulopathie

La microthrombose vasculaire est la forme de coagulopathie qui sévit dans le MIS-A puisque l'endothélium est la cible des complexes immuns formés. Il a été mis en évidence par Patel et al dans leur enquête que les valeurs des D-Dimères qui sont les marqueurs de la coagulopathie étaient augmentées chez 138 patients sur 151 dont les D-dimères étaient disponibles, soit un taux de 91% (17).

Tableau XIX : Comparaison des différentes valeurs des marqueurs de coagulopathie enregistrées selon les études

Marqueurs de la coagulopathie	D-dimère (µg/ml)
Moyenne de l'étude de Morris et al (1)	2.414
Ecart-type de l'étude de Morris et al (1)	2.069
Valeurs extrêmes dans l'étude de Morris et al (1)	0.275-8.691
Moyenne de l'étude de Das et al (22)	2.61
Ecart-type de l'étude de Das et al (22)	1.48
Valeurs extrêmes dans l'étude de Das et al (22)	1.6-6.45
Moyenne de notre étude	1.90
Ecart-type de notre étude	1.32
Valeurs extrêmes dans notre étude	0.48-4.66

Les données de la littérature confirment les données de notre série où les D-dimères étaient importantes chez les quatre cas.

3. Formule leucocytaire

La formule leucocytaire a révélé une hyperleucocytose à prédominance polynucléaires neutrophiles chez 78% (n=7) des patients et un taux normal de leucocytes et de polynucléaires neutrophiles chez 22% (n=2) patients. Le taux moyen de l'hyperleucocytose était à 16293.33 cellules/mm³ avec un écart-type à 5574.12 cellules/mm³. Ces résultats ont été rapportés par Das et al(22).

Toujours d'après les résultats de Das et al (22), le taux moyen de polynucléaires neutrophiles était à 13944 cellules/mm³ avec un écart-type à 4494.25 cellules/mm³. La lymphopénie était présente chez 44% (n=4) des patients avec une moyenne 974.44 cellules/mm³ et un écart-type de 392.42 cellules/mm³.

Pour Morris et al (1), une lymphopénie était présente chez 62.5% (n=10) des patients avec une moyenne égale à 1030 cellules/mm³ et un écart-type égal à 773.72 cellules/mm³.

Dans notre étude, 100% (n=4) des patients avaient une hyperleucocytose à prédominance polynucléaires neutrophiles et une lymphopénie. Les résultats de notre étude et de la littérature concordent. Ce qui prouve réellement que lors du MIS-A, il y a une hyperleucocytose à prédominance polynucléaires neutrophiles et une lymphopénie.

4. Troponine et NT-pro BNP

La troponine était élevée chez 75% (n=12) des patients rapportés dans la série de Morris et al (1)

Tableau XX: Tableau récapitulatif des valeurs de la troponine selon l'étude de Morris et al (1).

Type de troponine	Troponine T (ng/ml)	Troponine I (ng/ml)	Troponine ultra-sensible T(ng/L)
Valeur de référence selon l'étude	< 0.1 ng/mL	<0.03 ng/mL	0-9 ng/L
Moyenne	0.815	1.92	1810 (valeur chez un seul patient)
Ecart-type	1.24	2.88	
Valeurs extrêmes	0.04-3.3	0.03-8.1	

Dans notre série de cas, la valeur de la troponine T ultrasensible était exagérément importante chez n=1 cas et normale chez n=3 cas. Il y avait une nécrose myocardique dans notre série. Ce qui est corroboré par les auteurs Morris et al. De même, les auteurs Das et al réitèrent que les valeurs de la troponine I chez 03 patients. Il est certain que lors du MIS-A, une atteinte cardiaque à type de souffrance/nécrose myocardique peut survenir et être cause d'une dysfonction cardiaque. La troponine est demandée pour détecter ou mettre en évidence une souffrance myocardique liée à l'atteinte cardiaque au cours du MIS-A et aussi pour la prise en charge et la surveillance au cours du MIS-A. Il est rapporté par Das et al (22) que le taux de NT-pro BNP était augmenté chez (n=5) patients avec une moyenne égale à 17241.4 pg/ml et un écart-type de 14560.4 pg/ml. Ce taux élevé témoigne d'une insuffisance cardiaque chez ces 05 patients (22). De même, pour Patel et al (17), la valeur de la NT-pro BNP était élevée chez 90% (n=53) parmi les 59 patients chez qui la NT-pro BNP était disponible avec une moyenne égale à 2219 ng/L et des valeurs extrêmes 318-9491 ng/L. La valeur de référence est <125 ng/L.

Dans notre étude, la NT-pro BNP n'a pas été demandée mais n=1 cas avait une dysfonction systolique sévère donc logiquement une insuffisance cardiaque. Au regard des affirmations des auteurs Das et al et Patel et al, il est clairement établi qu'au cours du MIS-A, une insuffisance cardiaque peut survenir et mettre même en jeu le pronostic vital comme il a été le cas dans notre étude où la patiente est finalement décédée. L'élévation de la valeur de la NT-pro BNP marqueur d'insuffisance cardiaque est utile pour établir le diagnostic d'insuffisance cardiaque qui est un diagnostic de gravité du MIS-A mais aussi pour le traitement et le suivi de l'insuffisance cardiaque. L'insuffisance cardiaque pourrait aussi s'expliquer chez ces patients par la présence de comorbidités cardiaques avant le MIS-A.

5. Test PCR et Sérologie SARS-CoV-2

Lors de l'admission et de l'évaluation initiale sur les 16 patients de l'étude de Morris et al (1), 62.5% (n=10) étaient positifs au test PCR du SARS-CoV-2 parmi lesquels sept présentaient également des signes sérologiques d'infection (résultats positifs des tests d'anticorps) à ce moment-là. Parmi les dix patients positifs au test PCR du SARS-CoV-2 à l'admission, trois d'entre eux avaient été testés positifs au test PCR du SARS-CoV-2 25 à 41 jours avant leur admission. 37.5 % (n=6) des patients de l'étude étaient négatifs au test PCR du SARS-CoV-2 lors de l'évaluation initiale parmi lesquels quatre avaient des résultats positifs aux tests d'anticorps anti-SARS-CoV-2 lors de l'évaluation initiale. Deux des six patients étaient positifs au test PCR du SARS-CoV-2 respectivement 14 et 37 jours avant l'admission mais négatifs au moment de l'admission..

Sur les 211 patients de la série coordonnée par Patel et al (17) pour lesquels des données étaient disponibles, 207 (98 %) présentaient des signes de laboratoire d'infection actuelle ou passée par le SRAS-CoV-2; 188 des 194 (97 %) ont obtenu des résultats sérologiques et/ou RT-PCR positifs. Les résultats de la RT-PCR et des tests sérologiques ont été positifs chez 62 des 192 patients (32%) pendant l'hospitalisation. Il convient de noter que 139 des 194 patients (72

%) étaient séropositifs avant l'admission; 49 des 194 (25 %) avaient des résultats positifs à la RT-PCR seulement, et 77 sur 194 (40 %) n'avaient que des résultats sérologiques positifs.

Le test PCR et la sérologie sont des critères biologiques primordiaux pour le diagnostic du MIS-A. Dans notre étude, 75 % (n=3) des patients étaient positifs au test PCR à l'admission et les tests sérologiques réalisées chez 03 des patients lors de l'hospitalisation étaient aussi positifs. Les résultats de notre étude concordent avec la littérature.

Dans les deux séries suscitées, il n'a pas été précisé le type d'anticorps (IgG ou IgM) lors de la sérologie. Le typage du SARS-CoV-2 non plus n'a pas été précisé. Mais en se fiant à la période des études, il est vrai d'affirmer que c'était pendant la vague **Delta**. Pour notre série, deux variantes ont été déduites en fonction de la période d'hospitalisation des cas : la variante **Delta** chez n=3 cas de notre étude dont une est morte et la variante **Omicron** chez n=1 cas. Les symptômes chez le cas atteint de la variante étaient atténués par rapport aux cas de la variante Delta.

Y-aurait-il un rapport entre le type de variante du virus SARS-CoV-2, la virulence de la variante et la gravité ou le pronostic du MIS-A ? Aucune étude à ce jour n'a encore prouvé cela. Ce qui constitue une ouverture pour la recherche dans ce sujet.

IV. Caractéristiques échocardiographiques

Dans la série rapportée par Morris et al (1), l'échocardiographie était normale chez 6% (n=1) des patients; Non réalisée chez 12% (n=2) des patients; objectivait une régurgitation tricuspide chez 25% (n=4) des patients; objectivait une régurgitation mitrale chez 18.75% (n=3). En effet, 62.5% (n=10) des patients présentait des signes de dysfonctionnement ventriculaire gauche ou droit accompagné d'hypokinésie ou d'altération de la fonction ventriculaire/ fraction d'éjection systolique.

Tableau XXI : Résultats de l'échocardiographie réalisée chez les patients de la série de Morris et al(1).

Patients	Résultats de l'échocardiographie
Patient 1	Hypokinésie globale légère à modérée, fraction d'éjection ventriculaire gauche 45%, ventricule droit légèrement dilaté, régurgitation tricuspide légère, épanchement péricardique.
Patient 2	Fraction d'éjection entre 25%-30% avec hypokinésie globale.
Patient 3	Non réalisée
Patient 4	Diminution sévère de la fraction d'éjection, régurgitation mitrale légère, dysfonction ventriculaire droite, dilatation de l'artère coronaire.
Patient 5	Régurgitation mitrale et tricuspide
Patient 6	Fraction d'éjection 50%
Patient 7	Hypokinésie ventriculaire gauche diffuse légère à modérée. Diminution légère à modérée de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (40%). Petit épanchement péricardique postérieur. Régurgitation légère de la tricuspide et de la valve mitrale
Patient 8	Fraction d'éjection ventriculaire gauche limitée à 55%.

Patient 9	Ventricule gauche légèrement dilaté, ventricule droit modérément dilaté, hypokinésie biventriculaire modérée, fraction d'éjection ventriculaire gauche modérément diminuée (35%).
Patient 10	Régurgitation tricuspide modérée, épanchement péricardique.
Patient 11	Fraction d'éjection du ventricule gauche à 40% avec hypokinésie globale.
Patient 12	Fonction ventriculaire gauche gravement déprimée, épanchement péricardique minime.
Patient 13	Normal
Patient 14	Non réalisée
Patient 15	Dysfonction ventriculaire droite modérée à sévèrement réduite, cloison interventriculaire aplatie dans la systole compatible avec surcharge de pression ventriculaire droite.
Patient 16	Epanchement péricardique minime, pression artérielle pulmonaire élevée (46-51 mmHg), fraction d'éjection ventriculaire gauche normale, aucune anomalie de l'artère coronaire.

Cinq patients présentaient un dysfonctionnement ventriculaire gauche avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche (VG) dont la moyenne était égale à 41 avec un écart-type de 6.(22). Ces données précédentes corroborent et approuvent parfaitement celles de notre analyse dans laquelle n=1 cas avait une dysfonction systolique sévère à 15% et une dysfonction diastolique. Globalement, il faut retenir que la dysfonction cardiaque est une manifestation commune et fréquente dans le MIS-A. **L'échocardiographie est le meilleur outil pour mettre en évidence et évaluer les défaillances cardiaques et l'insuffisance cardiaque chez les patients atteints de MIS-A.**

V. Caractéristiques radiologiques

1. Radiographie thoracique

Sur les 16 patients de l'étude de Morris et al (1), 03 ont bénéficié d'une radiographie thoracique qui a objectivé la présence d'épanchements pleuraux minimes bilatéraux chez un patient et des opacités bilatérales du lobe inférieur chez 02 des patients. Les opacités bilatérales peuvent être en rapport avec une infection virale COVID-19 ou toute autre pathologie pulmonaire. La radiographie thoracique n'est pas très pertinente et performante pour objectiver les lésions pulmonaires dans le cadre du MIS-A.

Aucune radiographie thoracique n'a été réalisée dans notre étude.

2. Scanner thoracique

Il a été rapporté selon Morris et al (1), que 62.5% (n=10) des patients présentait au scanner thoracique des opacités pulmonaires en verre dépoli typique d'une infection virale COVID-19. Ces opacités sont sans doute la manifestation de l'infection COVID-19. Il y avait aussi la présence d'épanchements pleuraux chez 37.5% (n=6) des patients, la présence d'atélectasies chez 18.75% (n=3) des patients et le scanner thoracique était normal chez 6.25% (n=1) des patients. Les auteurs Patel et al dans leur étude (17) portant sur 200 patients dont les données étaient disponibles, 37% (n=74) avait des signes radiologiques de pneumonie et sur les 192 patients dont les données étaient disponibles, 23% (n=44) avait des épanchements pleuraux. Les résultats du scanner thoracique illustrent également divers degrés d'atteinte parenchymateuses chez n=4 cas dans notre étude. **Les données de la littérature sont la preuve palpable de la pertinence des données de notre étude. Il est objectif que au cours du MIS-A les atteintes parenchymateuses sont fréquentes et variées.**

3. Scanner abdominal/ abdomino-pelviennne/pelviennne

Le scanner abdominal réalisé chez un patient a objectivé une stéatose hépatique. Le scanner abdomino-pelvien réalisé chez cinq patients a objectivé la présence d'une petite quantité d'ascite avec œdème périportal chez un patient; la présence d'une petite quantité d'ascite chez un patient; la présence d'adénopathie mésentérique et d'iléite chez un patient; la présence d'une légère couche de graisse péri-pancréatique chez un patient; le scanner était normal chez un patient. Ces résultats sont tirés de la série de Morris et al (1). En ce qui concerne Dasb et al(22)un scanner abdominal a été réalisé chez quatre patients, deux d'entre eux présentaient des signes d'adénopathie mésentérique ou d'épaississement de la paroi iléo-caecale.Puisque aucun scanner abdominal, abdomino-pelvien ou pelvien n'a été réalisé dans notre étude, il est extrêmement difficile d'apprécier les signes scannographiques et de les relier efficacement au MIS-A.

4. Scanner cervical

Selon Morris et al (1), le scanner cervical réalisé chez 04 patients a objectivé la présence d'un œdème rétropharyngé et pharyngé chez un patient; la présence de lymphadénopathie bilatérale supraclaviculaire et cervicale sans abcès chez un patient; la présence œdème pré-septal chez un patient et la présence de ganglions cervicaux bilatéraux chez un patient. Dans ce contexte, ces signes scannographiques pourraient être en lien direct avec les manifestations dermatologiques/cutanéo-muqueuses observées au cours du MIS-A. Aucun scanner cervical n'a été réalisé dans notre étude, ce qui rend particulièrement l'interprétation objective d'une plausible relation entre le MIS-A et la présence de signes scannographiques.

VI. Pise en charge

Les résultats de la série de Morris et al (1) avaient objectivé que :

- ✓ 10 patients sur 16 avaient reçu des corticostéroïdes soit 62.5%.
- ✓ 07 patients sur 16 avaient reçu des immunoglobulines en intraveineuse soit 43.75%.
- ✓ 02 patients sur 16 patients avaient reçu du tocilizumab qui est un immuno-modulateur soit 12.5%.
- ✓ 07 patients sur 16 patients avaient reçu des inotropes et drogues vasopresseurs soit 43.75% car ils présentaient à l'admission, une instabilité hémodynamique/un choc cardiogénique/un choc hypovolémique/hypotension.
- ✓ 05 patients sur 16 avaient reçu de l'aspirine soit 31.25%.
- ✓ 04 patients sur 16 avaient reçu de l'héparine 25%.
- ✓ 03 patients sur 16 avaient été intubé par voie endotrachéale soit 18.75%.
- ✓ 01 patient avait reçu du remdésivir, un antiviral soit 6.25%.
- ✓ 01 patient avait bénéficié d'une réanimation cardio-respiratoire soit 6.25%.
- ✓ 01 patient avait bénéficié d'une assistance circulatoire mécanique requise (oxygénation par membrane extracorporelle suivie de dispositifs temporaires d'assistance ventriculaire gauche et droite) soit 6.25%.
- ✓ Il n'a pas été mentionné le nombre de patients ayant bénéficié d'antibiothérapie.

La durée des différents traitements et les doses n'ont pas été précisées dans l'étude.

D'après Das et al (22) :

- ✓ Sept patients soit 78% avaient été traités par hydrocortisone par voie intraveineuse (50-100 mg toutes les 6h-toutes les 8 heures) pendant 3 à 5 jours, suivis de prednisolone par voie orale avec une dose de 1 mg/kg dégressive sur deux semaines.
- ✓ Tous les patients soient 100% avaient reçu des antibiotiques (parentéraux) pendant une moyenne de $5,55 \pm 1,94$ jours avec la ceftriaxone (2 patients), l'amoxicilline avec l'acide clavulanique et la doxycycline (1 patient), la céfopérazone avec le sulbactam et la doxycycline (1 patient), la pipéracilline avec le tazobactam et la doxycycline (1 patient) et le méropénème avec la doxycycline (4 patients).
- ✓ Les antibiotiques avaient été intensifiés empiriquement par l'ajout de polymyxine B et de teicoplanine chez trois patients.
- ✓ Trois patients soit 33% avaient reçu en plus d'immunoglobuline intraveineuse (2 g/kg) et de méthylprednisolone par voie intraveineuse (1 g/jour pendant trois jours).
- ✓ Un patient soit 11% avait reçu une dose unique de tocilizumab injectable de 400 mg.
- ✓ Tous les patients avaient reçu une anticoagulation parentérale (héparine conventionnelle ou de bas poids moléculaire).

Patel et al (17) ont affirmé que :

- ✓ Sur 205 patients dont les données étaient disponibles, 152 avaient reçu de la dexaméthasone soit 74%.
- ✓ Sur 205 patients dont les données étaient disponibles, 112 avaient reçu des immunoglobulines intraveineuses soit 54%.
- ✓ Sur 203 patients dont les données étaient disponibles, 42 avaient reçu des immunomodulateurs tel que le tocilizumab soit 21%.

- ✓ Sur 193 patients dont les données étaient disponibles, 110 avaient reçu des anticoagulants soit 57%.
- ✓ Sur 214 patients dont les données étaient disponibles, 110 avaient reçu des inotropes et drogues vasoactives car ils présentaient un choc/hypotension soit 51%.
- ✓ Sur 201 patients dont les données étaient disponibles, 115 avaient été admis à l'unité de soins intensifs soit 57%.
- ✓ Sur 213 patients dont les données étaient disponibles, 101 avaient été mis sous assistance respiratoire soit 47%.
- ✓ Sur 193 patients dont les données étaient disponibles, 15 avaient eu besoin de dialyse soit 8%.
- ✓ Il n'a pas été mentionné le nombre de patients ayant bénéficié d'antibiothérapie.

La durée des différents traitements et les doses n'ont pas été précisées dans l'étude.

Du point de vue de nos travaux, 100% (n=4) des patients avaient reçu des corticostéroïdes principalement du Solumédrol. 50% (n=2) des patients avaient bénéficié de la plasmaphérèse. Aucun patient n'avait reçu d'immunoglobulines ni d'immunomodulateurs. La disponibilité et le coût des immunoglobulines a été sans doute un frein à leur administration dans le traitement au Maroc. Les patients ont bénéficié aussi de soins de support.

D'après la <<Covid-19 Treatment Guidelines>> (26), le traitement du MIS-A repose principalement sur les corticostéroïdes, les immunoglobulines par voie intraveineuse et les immunomodulateurs. Mais aussi sur les soins de supports selon la symptomatologie que présente le patient. La prise en charge du MIS-A est donc multidisciplinaire.

Tableau XXII : Répartition des patients selon le traitement dans les différentes études.

	Etude de Morris et al (1) (n=16 cas)	Etude de Patel et al (17) (n=221 cas)	Etude de Das et al (22) (n=9 cas)	Notre étude (n=4 cas)
Traitement				
Corticostéroïdes	10	152 (dexaméthasone)	07 (hydrocortisone)	4 (solumédrol)
Immunoglobulines	70	112	03	0
Immunomodulateurs (tocilizumab)	2	42	01	0
Plasmaphérèse	0	0	0	2
Inotropes et drogues vasopresseurs	07	110	0	2
Antibiotiques	Non mentionné	Non mentionné	09	4
Anticoagulation	04	110	09	3
Aspirine/ antiagrégants plaquettaires	05	38%	0	1
Dialyse	0	15	0	1
Assistance respiratoire(masque et lunettes à oxygène	0	101	0	4
Intubation endotrachéale	03	53	0	1
Antiviral	01	0	0	0
ECMO	01	0	0	0

VII. Evolution et pronostics

1. Période d'hospitalisation

Dans l'étude de Morris et al (1), la moyenne de la période d'hospitalisation était de 9.37 jours avec un écart-type de 6.40 jours.

Selon l'étude de Das et al (22), la moyenne de la période d'hospitalisation était de 7.89 jours avec un écart-type de 3.10 jours.

Dans l'étude de Patel et al(17), la moyenne de la période d'hospitalisation était de 08 jours.

Tableau XXIII : Moyenne de la période d'hospitalisation en fonction des différentes séries

Séries de cas	Durée moyenne d'hospitalisation
Série de Morris et al(1)	9.37 jours
Série de Das et al(22)	7.89 jours
Série de Patel et al (17)	08 jours
Notre série	09.75 jours

La moyenne de la période d'hospitalisation dans notre étude se rapproche sensiblement de celle des autres études. La période d'hospitalisation varie d'un patient à un autre en fonction de la sévérité de la symptomatologie et de la durée du traitement initié.

2. Systèmes et organes atteints

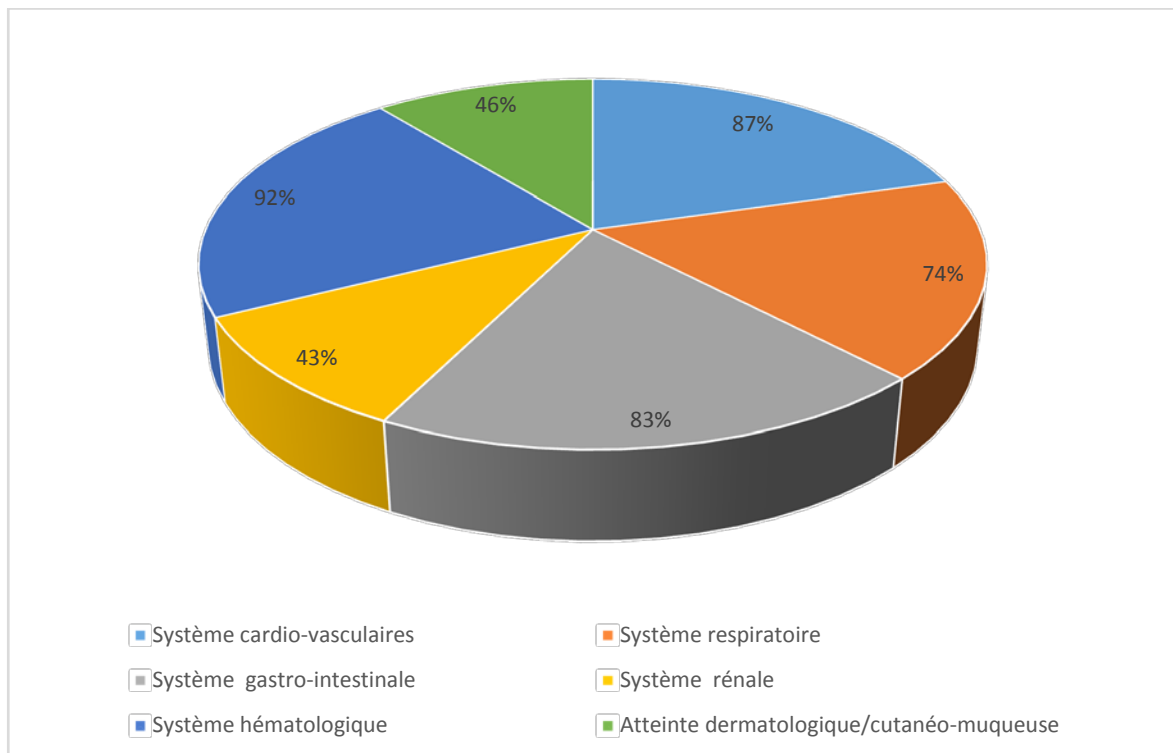


Figure 28 : Répartition des systèmes/organes atteints chez les patients de la série de Patel et al (17).

3. Pronostics

Le pronostic du MIS-A est surtout lié à la précocité de la prise en charge qui est multidisciplinaire, à la présence de comorbidités, à la sévérité des signes cliniques, au nombre d'organe atteints et à l'atteinte cardiovasculaire et neurologique qui en font la gravité. Une évolution fulminante entraîne généralement des défaillances multiviscérales dont meurent les patients. Il s'agit de prendre en compte la morbi-mortalité du MIS-A : une morbidité liée aux séquelles.

Nos travaux rapportent un cas de décès à la suite d'un arrêt cardiaque réfractaire à la réanimation cardio-pulmonaire chez une patiente jeune âgée de 28 ans sans antécédents pathologiques.

Sur les 16 patients de l'étude de Morris et al (1), 12.5% (n=2) sont décédés. L'un des patients décédés était âgé de 46 ans, il était obèse et avait des douleurs chroniques aux membres inférieurs droits parmi ses antécédents. Il avait été testé préalablement positif à l'infection Covid-19 par PCR et a été admis dans un contexte de douleur thoracique, de vomissements, d'hypotension et d'hypoxémie modérée. Ses marqueurs inflammatoires et marqueurs de coagulopathie étaient très élevés et il était positif à la sérologie SARS-CoV-2. Par ailleurs, il présentait à l'ECG un sous-décalage du segment ST avec une troponine élevée par rapport à la normale ce qui témoigne d'une souffrance myocardique dans le cadre d'une myocardite aiguë. Son scanner thoracique objectivait la présence d'opacités en verre dépoli. Il a été traité avec des inotropes et drogues vasopresseurs, du tocilizumab et de l'héparine. L'autre patient de cette étude qui est décédé était âgé de 31 ans. Elle était obèse, hypertendue et diabétique type 2. Elle fut admise dans un contexte de fièvre, de vomissements et testée 14 jours avant l'admission positive au Covid-19 par PCR. Ces marqueurs de l'inflammation et de coagulopathie étaient très élevés et elle présentait au scanner thoracique des opacités en aspect de verre dépoli basi-thoracique bilatéraux. Elle a bénéficié d'une réanimation cardio-pulmonaire mais est décédée d'une fibrillation ventriculaire. Sur les 16 patients de cette étude, 87.5% sont sortis de l'hôpital sans séquelles.

Pate et al ont rapporté dans leur étude (17) que sur 220 patients, 15 sont décédés, soit 7%.

Dans l'étude de Das et al(22), 67% des patients (n=6) sont sortis de l'hôpital sans séquelles tandis que 33% (n=3) sont morts. L'une d'entre eux était âgée de 52 ans, avait une cardiopathie rhumatismale, a été testée positive au Covid-19 par PCR 60 jours avant l'hospitalisation, a été admise dans un contexte de fièvre, diarrhée, toux et dyspnée, avait une

lymphopénie et des marqueurs de l'inflammation élevés. Elle est morte au bout de 09 jours d'hospitalisation avec 03 organes atteints par le MIS-A. L'autre patiente décédée était âgée de 21 ans sans antécédents et n'avait pas été testée au Covid-19 avant son admission. Admise dans un contexte de fièvre, de diarrhée, de vomissements, de douleur abdominale, de céphalées et de rash cutané, elle présentait des valeurs élevées en ce qui concerne les marqueurs de l'inflammation, elle avait une hyperleucocytose à prédominance PNN avec une lymphopénie. Après 08 jours d'hospitalisation, elle est morte avec 05 organes atteints par le MIS-A. Le dernier patient mort était âgé de 64 ans diabétique type 2, hypertendu et avec une maladie coronarienne. Il fut admis dans un contexte de dyspnée, de fièvre et de diarrhée et testé positif au Covid-19 par PCR 60 jours avant son admission. Son bilan biologique objectivait une hyperleucocytose à prédominance PNN avec une lymphopénie et une élévation des marqueurs inflammatoire. Après 07 jours d'hospitalisation, il fut déclaré mort avec 04 organes atteints par le MIS-A. Aucun cas de séquelles notamment d'insuffisance cardiaque ou de séquelles neurologiques n'avait été enregistré dans notre série, ni dans les séries de la littérature. Il faut préciser qu'il n'y a aucun recul c'est-à-dire que aucun suivi post MIS-A n'a été effectué chez les patients déclarés guéris et sortants. La morbidité ne saurait alors être réellement objective.

Tableau XXIV : Taux de mortalité et de morbidité selon les différentes séries.

Séries de cas	Taux de mortalité	Taux de morbidité
Série de Morris et al(1)	12.5%	0%
Série de Patel et al(17)	15%	0%
Série de Das et al(22)	33%	0%
Notre Série	25%	0%



CONCLUSION



Le MIS-A est une entité récente qui fait suite à une infection par le SARS-CoV-2. Décrit initialement chez l'enfant, il fut diagnostiqué aussi chez les adultes. Rare chez l'adulte, peu d'études lui sont encore consacrées. La physiopathologie reste encore très peu élucidée à ce jour. C'est pourquoi, il faut intensifier les recherches cliniques, les essais cliniques randomisés, les études de cohorte dans cette optique et ne pas seulement se contenter des études rétrospectives descriptives. Une excellente compréhension des caractéristiques clinique, biologique, radiologique et échocardiographique du MIS-A est indispensable pour une meilleure prise en charge mais aussi pour servir de base de données à d'éventuelles complications du Covid en cas d'émergence d'un autre virus. Il est donc impératif d'établir des recommandations mondiales en ce sens. La vaccination contre le Covid s'est révélée être un élément primordial dans la prévention du MIS-A bien que de très rares cas de MIS-A post-vaccination aient été décrits dans la littérature.

Il ne faut pas ignorer que la virulence de la variante du virus SARS-CoV-2 pourrait avoir un impact sur le pronostic du MIS-A selon les cas. Des études virologiques et sérologiques approfondies et minutieuses doivent être initiées et appuyées dans ce cadre.

Le virus SARS-CoV-2 pourrait bien devenir également une arme biologique virologique puissante entraînant beaucoup de conséquences désastreuses.



RESUMES



Résumé

Le Syndrome Inflammatoire Multisystémique Post-Covid de l'Adulte est une affection rare mais grave qui est une complication à court terme de l'infection COVID. Il s'agit d'une entité récemment mise en lumière chez l'adulte et responsable d'une inflammation de tous les organes, engendrant des conséquences létales et mortelles. Peu d'études ont donc été jusqu'ici réalisées.

En ce qui concerne la physiopathologie, l'hypothèse la plus plausible est celle d'une réaction croisée d'auto-immunité. Pour le diagnostic, le CDC a établi des critères diagnostics cliniques et biologiques. Il n'existe pas de score diagnostic à ce jour.

Notre travail est une étude transversale et descriptive de ce syndrome émergent intéressant les patients admis aux Services de Réanimation au Centre Hospitalier et Universitaire de Marrakech durant une période d'une année allant d'Aout 2020 à Aout 2021.

Ainsi, en considérant les critères d'inclusion et d'exclusion, notre étude a porté sur 04 cas.

Le but de notre étude était de décrire les caractéristiques cliniques, biologiques, radiologiques et échocardiographiques du MIS-A.

Dans notre étude, l'âge moyen est de 50.5 ans et la durée moyenne d'hospitalisation est de 9.75 jours. 75% des cas (n=3) des cas étaient de sexe féminin donc 25% (n=1) étaient de sexe masculin. Tous les cas étudiés étaient de race caucasienne. Les principales comorbidités identifiées étaient le tabagisme chronique, le diabète de type 2 et l'insuffisance rénale chronique. En faisant un recoupement entre la période d'hospitalisation et les différentes vagues résultantes de l'émergence de nouvelles variantes suite aux différentes mutations du virus, il a été démontré que 03 des patients ont été infectés par le variant Delta fortement létalement et un patient par le variant Omicron très contagieux.

Les signes cliniques prédominants retrouvés chez les patients- cas étaient la dyspnée-détresse respiratoire, l'éruption cutanée à type d'érythème maculo-papuleux à localisation cervicale, la conjonctivite non purulente, la fièvre, l'atteinte cardiaque et gastro-intestinale (douleurs abdominales, vomissements, diarrhées).

Les marqueurs biologiques de l'inflammation à raison de la CRP et du fibrinogène étaient élevés chez tous les patients de même que les marqueurs biologiques de la coagulation (les D-dimères). La NFS a objectivé une hyperleucocytose à prédominance polynucléaires neutrophiles avec lymphopénie et chez la première patiente étudiée qui a été victime d'une inflammation fulminante, on a retrouvé de la nécrose myocardique qui a été mise en évidence par un taux anormalement élevé de la troponine ultra-sensible. Par ailleurs, l'échocardiographie a révélé chez cette même patiente une insuffisance cardiaque aigue qui fait toute la gravité de l'évolution du MIS-A. Le scanner thoracique a clairement mis en évidence des lésions de condensation de verre dépoli et des aspects typiques de l'infection COVID-19 à des degrés variables chez tous les patients.

Au cours de notre travail, les marqueurs de l'infection COVID-19 ont été rapportés et positifs chez tous les patients.

Le traitement a principalement reposé sur l'oxygénothérapie selon le niveau d'atteinte respiratoire cliniquement manifestée, l'antibiothérapie, la corticothérapie, la plasmaphérèse (chez 02 des patients) et le traitement adjuvant et le taux de mortalité était de 25%. Il est impossible d'évaluer le taux de morbidité car il n'y a pas eu un suivi des patients qui sont vivants.

La physiopathologie reste encore peu élucidée, la virulence de la variante du virus SARS-CoV-2 pourrait avoir un impact sur le pronostic du MIS-A selon les cas. Des études virologiques et sérologiques approfondies et minutieuses doivent être initiées et appuyées dans ce cadre. La prise en charge du MIS-A doit être multidisciplinaire et rapide car le pronostic peut être fatal.

Abstract

The Post-COVID Multisystem Inflammatory Syndrome in Adults is a rare but serious condition that is a short-term complication of COVID infection. It is a recently highlighted condition in adults and is responsible for inflammation of all organs, leading to lethal consequences. Few studies have been conducted of this condition so far.

Regarding the pathophysiology, the most plausible hypothesis is that a cross-reactivity of autoimmunity.

Our work is a cross-sectional and descriptive study of this emerging syndrome involving patients admitted to the Intensive Care Unit at the Marrakech University Hospital Center during a one-year period from August 2020 to August 2021. Thus, considering the inclusion and exclusion criteria, our study focused on 04 cases.

The aim of our study was to describe the clinical, biological, radiological and echocardiographic features/ characteristics of MIS-A. In our study, the mean age is 50.5 years and the average length of hospitalization is 9.75 days. 75% of cases (n=3) of cases were female, so 25% (n=1) were male. All cases studied were Caucasian. The main comorbidities identified were chronic smoking, type 2 diabetes and chronic kidney disease. By cross-referencing the period of hospitalization with the different waves resulting from the emergence of new variants following the different mutations of the virus, it was demonstrated that 03 of the patients were infected with the highly lethal Delta variant and one patient with the highly contagious Omicron variant.

The predominant clinical signs found in the patients were dyspnea-respiratory distress, cervical maculopapular erythema-like rash, non-purulent conjunctivitis, fever, cardiac and gastrointestinal involvement (abdominal pain, vomiting, and diarrhea).

The biomarkers of inflammation such as CRP and fibrinogen were elevated in all patients, as were the biological markers of coagulation (D-dimer). Complete blood count revealed predominantly neutrophilic polynuclear leukocytosis with lymphopenia, and in the first patient studied who suffered fulminant inflammation, myocardial necrosis was found, which was evidenced by an abnormally high level of ultra-sensitive troponin. Furthermore, echocardiography revealed that the same patient had acute heart failure, which is the severity of the course of MIS-A. Chest CT clearly showed frosted glass condensation lesions and typical aspects of COVID-19 infection to varying degrees in all patients.

During our work, markers of COVID-19 infection were reported and positive in all patients.

Treatment was mainly based on oxygen therapy depending on the level of clinically manifested respiratory involvement, antibiotic therapy, corticosteroid therapy, plasmapheresis (in 02 of the patients) and adjuvant therapy and the mortality rate was 25%. It is impossible to assess the morbidity rate because there has been no follow-up of patients who are alive.

The pathophysiology is still poorly understood; the virulence of the SARS-CoV-2 virus variant could have an impact on the prognosis of MIS-A depending on the case. In-depth and thorough virological and serological studies must be initiated and supported in this context. Management of MIS-A must be multidisciplinary and rapid because the prognosis can be fatal.

ملخص

تعد المتلازمة الالتهابية المتعددة الأجهزة بعد كوفيد- 19 لدى البالغين حالة نادرة ولكنها خطيرة وتشكل أحد المضاعفات قصيرة المدى لعدوكوفيد- 19. هذا هو الكيان الذي تم تسليط الضوء عليه مؤخرًا عند البالغين وهو مسؤول عن التهاب جميع الأعضاء، مما يسبب عواقب مميتة. لذلك تم إجراء القليل من الدراسات حتى الآن.

فيما يتعلق بالفيزيولوجيا المرضية، فإن الفرضية الأكثر منطقية هي نظرية التفاعل المتبادل المناعي الذاتي. للتشخيص، وضع مركز السيطرة على الأمراض معايير التشخيص السريرية والبيولوجية. لا توجد نتيجة تشخيصية حتى الآن.

عملنا عبارة عن دراسة عرضية ووصفية لهذه المتلازمة الناشئة التي تهم المرضى المقبولين في وحدات العناية المركزة بالمستشفى والمركز الجامعي مراكش خلال فترة سنة واحدة من أغسطس 2020 إلى أغسطس 2021.

وهكذا، وبالنظر إلى معايير الاشتمال والاستبعاد، غطت دراستنا 04 حالات.

كان الهدف من دراستنا هو وصف الخصائص السريرية والبيولوجية والإشعاعية وتخطيط صدى القلب لـ MIS-A.

في دراستنا، يبلغ متوسط العمر 50.5 عامًا ومتوسط مدة الإقامة في المستشفى 9.75

يومًا. 75% من الحالات (ن = 3) من الحالات كانت من الإناث، و 25% (ن = 1) كانوا من

الذكور. جميع الحالات التي تمت دراستها كانت قوقازية. وكانت الأمراض المصاحبة الرئيسية

التي تم تحديدها هي التدخين المزمن، ومرض السكري من النوع 2 والفشل الكلوي المزمن. ومن

خلال التحقق من فترة الاستشفاء والموجات المختلفة الناتجة عن ظهور متغيرات جديدة بعد

ظفرًا مختلفة للفيروس، ثبت أن 03 من المرضى أصيبوا بسلسلة دلتا شديدة الفتاكة ومريض

واحد بفيروس أوميكرون شديد العدوى.

كانت العلامات السريرية السائدة في حالة المرضى هي ضيقالتنفس ، والطفح الجلدي البقي الحطاطي الشبيه بالحماي في موقع عنق الرحم، والتهاب الملتحمة غير القيحي، والحمى، وتأثر القلب والجهاز الهضمي (آلام البطن، والتقيؤ، والإسهال).

كانت العلامات البيولوجية للالتهاب الناجم عن الفيبرينوجين مرتفعة في جميع المرضى وكذلك العلامات البيولوجية للتخثر.

أظهرت صورة الدم الكاملة فرط عدد الكريات البيضاء في الغالبالعدلات متعددة النوى مع قلة اللمفاويات وفي أول مريض تمت دراسته والذي كان ضحيةالتهاب مداهم، تم العثور على نخر عضلة القلب والذي يتضح من خلال مستوى مرتفع بشكلغير طبيعي من التروبونين الفائق الحساسية. علاوة على ذلك، كشف تخطيط صدى القلب عنقصور حاد في القلب لدى المريض نفسه، وهو ما يفسر خطورة تطور MIS-A. أظهر التصوير المقطعي المحوسب للصدر بوضوح آفات تكاثف الزجاج المطحون والسمات النموذجية لعدوكوفيد- 19 بدرجات متفاوتة لدى جميع المرضى.

خلال عملنا، تم الإبلاغ عن علامات الإصابة بكوفيد- 19 وكاننتإيجابية لدى جميع المرضى.

اعتمد العلاج بشكل أساسي على العلاج بالأكسجين اعتمادًا علمستوى تلف الجهاز التنفسي الظاهر سريريًا، والعلاج بالمضادات الحيوية، والعلاجبالكورتيكوستيرويد، وفسادة البلازما (في 02 مريض) والعلاج المساعد، وكان معدلالوفيات 25%. ومن المستحيل تقييم معدل الإصابة بالمرض لأنه لم تتم متابعة المرضالذين هم على قيد الحياة.

لا تزال الالفيزيولوجيا المرضية SARS COV2 غير واضحة؛ يمكن أن يكون لضراوة متغير الفيروسات تأثير على التشخيص اعتمادًا على الحالة. ويجب البدء في إجراء دراسات فيروسية ومصلية متعمقة ودقيقة ودعمها في هذا السياق. يجب أن يكون العلاج متعدد التخصصات سريعًا لأن التشخيص يمكن أن يكون مميّزًا.



BIBLIOGRAPHIE



1. **Morris SB, Schwartz NG, Patel P, Abbo L, Beauchamps L, Balan S, et al.**
Case Series of Multisystem Inflammatory Syndrome in Adults Associated with SARS-CoV-2 Infection — United Kingdom and United States, March–August 2020.
Morb Mortal Wkly Rep. 9 oct 2020;69(40):1450-6.
2. **Gozlan M.**
Il était une fois les coronavirus – Réalités Biomédicales [Internet]. 2020 [cité 4 mai 2023].
Disponible sur: <https://www.lemonde.fr/blog/realitesbiomedicales/2020/03/27/il-etait-une-fois-les-coronavirus%e2%80%a8/>
3. **Covid-19 Outbreak: History, Mechanism, Transmission, Structural Studies And therapeutics – PMC [Internet].** [cité 4 mai 2023].
Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7472674/>
4. **Il Était Une Foix Les Coronavirus – Réalités Biomédicales [Internet].** [Cité 4 Mai 2023].
Disponible sur: <https://www.lemonde.fr/blog/realitesbiomedicales/2020/03/27/il-etait-une-fois-les-coronavirus%e2%80%a8/>
5. **Liu Yc, Kuo Rl, Shih Sr. Covid-19:**
The first documented coronavirus pandemic in history.
Biomed J. août 2020;43(4):328-33
6. **Yesudhas D, Srivastava A, Gromiha Mm.**
COVID-19 outbreak: history, mechanism, transmission, structural studies and therapeutics.
Infection. sept 2020;49(2):199-213.
7. **Patel P, Decuir J, Abrams J, Campbell Ap, Godfred-Cato S, Belay Ed.**
Clinical Characteristics of Multisystem Inflammatory Syndrome in Adults.
JAMA Netw Open. 22 sept 2021;4(9):e2126456.
8. **Gupta A, Madhavan Mv, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat Ts, et al.**
Extrapulmonary manifestations of COVID-19.
Nat Med. juill 2020;26(7):1017-32.

9. **Hanson Ke, Caliendo Am, Arias Ca, Englund Ja, Lee Mj, Loeb M, et al.**
Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Diagnosis of Coronavirus Disease 2019.
Clin Infect Dis. 16 juin 2020;ciaa760.
10. **Webb Bj, Peltan Id, Jensen P, Hoda D, Hunter B, Silver A, et al.**
Clinical criteria for COVID-19-associated hyperinflammatory syndrome: a cohort study.
Lancet Rheumatol. déc 2020;2(12):e754-63.
11. **Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P.**
Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic.
Lancet Lond Engl. 23 mai 2020;395(10237):1607-8.
12. **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.
Morb Mortal Wkly Rep. 14 août 2020;69(32):1074-80.
13. **Jones Vg, Mills M, Suarez D, Hogan Ca, Yeh D, Segal Jb, et al.**
COVID-19 and Kawasaki Disease: Novel Virus and Novel Case.
Hosp Pediatr. 1 juin 2020;10(6):537-40.
14. **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.
Lancet Lond Engl. 6 juin 2020;395(10239):1771-8.
15. **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. 21 juill 2020;324(3):259-69.
16. **Kerkerian G, Vaughan Sd**
. Syndrome inflammatoire multisystémique chez un adulte après une infection par le SRAS-CoV-2.
CMAJ Can Med Assoc J. 7 sept 2021;193(35):E1402-7.

17. **Patel P, Decuir J, Abrams J, Campbell Ap, Godfred-Cato S, Belay Ed.**
Clinical Characteristics of Multisystem Inflammatory Syndrome in Adults.
JAMA Netw Open. 22 sept 2021;4(9):e2126456.
18. **Weatherhead Je, Clark E, Vogel Tp, Atmar RI, Kulkarni Pa.**
Inflammatory syndromes associated with SARS-CoV-2 infection: dysregulation of the immune response across the age spectrum.
J Clin Invest. nov 2020;130(12):6194-7.
19. **Tahaghoghi-Hajghorbani S, Zafari P, Masoumi E, Rajabinejad M, Jafari-Shakib R, Hasani B, Et Al.**
The role of dysregulated immune responses in COVID-19 pathogenesis.
Virus Res. déc 2020;290:198197.
20. **20. Cdc. Centers For Disease Control And Prevention. 2020 [Cité 8 Sept 2023].**
Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS).
Disponible sur: <https://www.cdc.gov/mis/mis-a/hcp.html>
21. **Sil A, Das A, Datta D.**
Mucocutaneous manifestations of COVID-19-related multisystem inflammatory syndrome in adults: an update
. *Clin Exp Dermatol.* oct 2022;47(10):1774-80.
22. **Das B, Joshi D, Vineeth Vk, Naveen As, Gopalakrishnan R, Ramasubramanian V, et al.**
Post-COVID multisystem inflammatory syndrome in adults: a study from a tertiary care hospital in south India.
Indian J Med Res. 2022;156(4-5):669-73.
23. **Davogustto Ge, Clark De, Hardison E, Yanis Ah, Lowery Bd, Halasa Nb, et al.**
Characteristics Associated With Multisystem Inflammatory Syndrome Among Adults With SARS-CoV-2 Infection.
JAMA Netw Open. 19 mai 2021;4(5):e2110323.

24. **Julius Ma, Cantrell D, Sharif S, Zelnik Yovel D,**
Rapoport MJ. The First Fatal Post-COVID-19 Adult Patient with Multi-System Inflammatory Syndrome in Israel.
Isr Med Assoc J IMAJ. avr 2021;23(4):212-3.

25. **Balkaran S, Surdut Sp, Rose Dm, Freercks R.**
Multisystem inflammatory syndrome in an adult (MIS-A) due to SARS-CoV-2 infection presenting to a South African hospital.
BMJ Case Rep. 8 févr 2022;15(2):e246587.

26. **Covid-19 Treatment Guidelines [Internet]. [Cité 8 Sept 2023].**
Information on COVID-19 Treatment, Prevention and Research.
Disponible sur: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلاً وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

و الأثم والقتل.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، و أكتم

سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح

والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنى، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية متعاونين

على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

أطروحة رقم 456

سنة 2023

**المتلازمة الالتهابية المتعددة الأجهزة بعد فيروس
كورونا لدى البالغين بالمركز الاستشفائي الجامعي
محمد السادس بمراكش**

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2023/12/08
من طرف

السيد نوتا هي جاكماري

المزداة في 06 غشت 1999 كوتونو (بنين)

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

MIS-A - كوفيد- التهاب متعدد الأجهزة - متلازمة شبيهة بكوا ساكي-
معايير تشخيص مركز السيطرة على الأمراض- البالغين- الأمراض المصاحبة

اللجنة

الرئيس	أ. ر. الأديب	السيد
المشرف	أستاذ التخدير والإنعاش ح. رباحي	السيد
الحكم	أستاذ التخدير والإنعاش أ. الهاشمي	السيد
	أستاذ التخدير والإنعاش	