



Disponible en ligne sur

**ASJP**  
Algerian Scientific Journal Platform

<https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/588>



## ARTICLE ORIGINAL

# PIMS (syndrome inflammatoire multi-systémique pédiatrique lié au SARS-Cov-2) : Expérience d'un service de Pédiatrie.

PIMS (Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome linked to SARS-CoV2) : Experience of a pediatric service

Yasmine BOUSKIA<sup>a</sup>, Hamza BOUCENNA<sup>a</sup>, Nabila Bouterfas<sup>a</sup>, Ayda Mohand Oussaid<sup>a</sup>, Fadéla Bouferoua<sup>a</sup>, Lynda Sekfali<sup>a</sup>, Ilhem Bouzidi<sup>a</sup>, Nabila Dahman<sup>a</sup>, Amel Zerroukhi<sup>b</sup>, Sofian Kais Boukhil<sup>b</sup>, Hassiba Rezki<sup>b</sup>, Nacéra Chérif<sup>b</sup>, Brahim Belaid<sup>c</sup>, Réda Djidjik<sup>c</sup>, Nafissa Kelthoum Benhalla<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service de Pédiatrie A, CHU Bénumessous

<sup>b</sup> Service de Pédiatrie A, CHU Bénumessous

<sup>c</sup> Service d'immunologie, CHU Bénumessous

Article reçu le 02-01-2022 ; accepté le 03-02-2022

### MOTS CLÉS

COVID-19 ;  
Enfant ;  
Etat de Choc ;  
Maladie de Kawasaki ;  
PIMS  
MIS-C

### Résumé

#### Introduction :

Le syndrome inflammatoire multisystémique de l'enfant est un trouble hyperinflammatoire nouveau, lié au COVID-19. Ses principaux signes cliniques sont une fièvre prolongée ; les caractéristiques typiques de la maladie de Kawasaki ; un dysfonctionnement cardiaque ; et des symptômes gastro-intestinaux, neurologiques et/ou rénaux.

**Objectif :** Fournir une description et donner les caractéristiques des cas de PIMS rencontrés dans notre service, en mettant l'accent sur le mode de présentation, la présence de comorbidités, les données cliniques et biologiques ainsi que l'évolution.

**Matériels et méthodes :** Etude rétrospective, portant sur 10 enfants ayant présenté un PIMS lié au Covid 19, admis entre Aout 2020 et Aout 2021, dans le service de Pédiatrie du CHU Benimessous.

**Résultats :** Sur les 10 enfants recensés, le sexe ratio était de 1 et l'âge médian de 9 ans. Il n'y avait pas de comorbidité préexistantes pour 90% des cas. Cliniquement 6 (60%) patients se sont présentés dans un tableau de maladie de Kawasaki, 3 (30%) dans un état de choc avec myocardite aiguë et une patiente était en défaillance multiviscérale. Le lien avec le Covid 19 était présent chez tous les enfants. Sur le plan biologique, tous les patients avaient un état inflammatoire avec CRP positive et VS accélérée, 8 (80%)

une lymphopénie, 5 (50%) des D-Dimères élevés, 6(60%) des troponines et/ ou un NT-ProBNP élevés.L'évolution était favorable dans 90% des cas, une seule patiente est décédée brutalement, il s'agit d'une défaillance multiviscérale.

**Conclusion :**Le PIMS lié au COVID-19 peut revêtir des tableaux cliniques différents et engager le pronostic vital dans certains cas. La plupart des enfants ont un pronostic favorable si la prise en charge est précoce, mais un suivi ultérieur est nécessaire afin d'en savoir plus sur les effets à long terme.

© 2022 Revue Algérienne d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. Tous droits réservés.

## KEYWORDS

COVID-19 ;  
Children;  
Choc;  
Kawasaki disease;  
PIMS  
MIS-C

## Abstract

**Introduction :** Multisystem inflammatory syndrome in children is a novel hyperinflammatory disorder linked to COVID-19. Its main clinical signs are prolonged fever; typical features of Kawasaki disease; heart dysfunction; gastrointestinal; neurological and / or renal symptoms.

**Objective:** Provide a description and give the characteristics of the PIMS cases encountered in our service, with an emphasis on the mode of presentation, the presence of comorbidities, the clinical and laboratory data as well as the course.

**Materials and methods:** Retrospective study, involving 10 children who presented with PIMS linked to Covid 19, admitted between August 2020 and August 2021, in the Pediatrics department of the CHU Benmessous.

**Results:** Of the 10 children identified, the sex ratio was 1 and the median age was 9 years. There was no pre-existing comorbidity in 90% of cases. Clinically 6 (60%) patients presented with Kawasaki disease, 3 (30%) in shock with acute myocarditis, and one patient had multiple organ failure. The link with Covid 19 was present in all the children.

Biologically, all patients had an inflammatory state with positive CRP and accelerated ESR, 8 (80%) lymphopenia, 5 (50%) elevated D-Dimers, 6 (60%) troponins and / or NT -ProBNP high.

The outcome was favorable in 90% of cases, only one patient died suddenly, this is due to multiple organ failure.

**Conclusion:** PIMS linked to COVID-19 can take on different clinical pictures and be life-threatening in some cases. Most children have a favorable prognosis if managed early, but further follow-up is necessary to learn more about the long-term effects.

© 2022 Revue Algérienne d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. All rights reserved

\* Auteur correspondant :

Adresse e-mail : bouskia.y@hotmail.com (Y. BOUSKIA))

## Introduction :

En avril 2020, un nombre inhabituel de cas de myocardite avec état de choc cardiogénique, chez des enfants avec une infection COVID-19 récente a été signalé par des pédiatres français, [3,5,12,13]. Les symptômes présentés pouvaient mimer ceux de la maladie de Kawasaki, mais avec une composante inflammatoire et myocardique beaucoup plus marquée. Il s'en est suivi des publications décrivant les cas parus au Royaume uni, puis en Italie et aux Etats unis.

Des définitions de cette nouvelle affection inflammatoire ont été publiées par le Collège royal de pédiatrie et de santé infantile du Royaume-Uni (RCPCH), le Centre américain de contrôle et de prévention des maladies (CDC) et l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Le CDC et l'OMS ont tous deux nommé cette affection « multisysteminflammatory syndrome in children » (MIS-C) [7,8], alors que les anglo-saxons et européens parlent plutôt de paediatric inflammatory multisystem syndrome (PIMS) [15,16,17].

**Les critères de l'OMS :**

*Enfants et adolescents âgés de 0 à 19 ans ayant de la fièvre > 3 jours ET deux des signes suivants :*

**a) Eruption cutanée ou conjonctivite bilatérale non purulente ou signes d'inflammation muco-cutanés (bouche, mains ou pieds)**

**b) Hypotension ou état de choc**

**c) Signes de dysfonctionnement myocardique, de péricardite, de valvulite ou d'anomalies coronariennes (y compris des anomalies à l'échocardiographie ou des taux élevés de troponine/NT-proBNP)**

**d) Eléments révélateurs d'une coagulopathie (par TP, TCA, D-dimères élevés)**

**e) Problèmes gastro-intestinaux aigus (diarrhées, vomissements ou douleurs abdominales)**

**ET**

**Des marqueurs d'inflammation élevés tels que la VS, la CRP ou la procalcitonine**

**ET**

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

**ET**

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

Whittaker et al [11], ont identifié 3 types de présentations cliniques différentes :

- **Fièvre persistante et élévation des marqueurs inflammatoires** : ces patients ne présentent pas de signes de dysfonctionnement d'organe, de maladie de Kawasaki ou d'état de choc(SCT)
- **Fièvre accompagnée d'un collapsus cardiovasculaire et d'une élévation des biomarqueurs cardiaques** : Ces patients présentent des manifestations cardiaques prédominantes, notamment un

dysfonctionnement ventriculaire gauche et des arythmies. Les troponines cardiaques et le NT pro-BNP sont significativement élevés chez ces patients

- **Patients présentant une maladie de Kawasaki ou un syndrome de choc lié au Kawasaki (KDSS)** : Ces patients remplissaient les critères diagnostiques de l'American Heart Association pour la maladie de Kawasaki.

Toute suspicion de PIMS doit conduire à la pratique d'une échographie cardiaque en urgence pour évaluer la fonction cardiaque et mettre en route le traitement spécifique qui repose sur l'utilisation d'immunomodulateurs, comme les immunoglobulines IV et les corticoïdes. Chez les patients qui ne répondent pas aux immunoglobulines et corticoïdes, la biothérapie, comme les anti-IL-1, serait à envisager [10,12,16,18]. Un suivi par imagerie cardiaque est préconisé.

Il est donc aujourd'hui admis qu'il s'agit plutôt d'une manifestation post-infectieuse de l'infection COVID-19 et le lien avec le SARSCoV-2 n'a pu être fait dans la majorité des cas que par la sérologie.

### Matériel et méthodes

Nous avons mené une étude rétrospective portant sur 10 enfants admis dans notre service pour PIMS lié au Covid19, entre Aout 2020 et Aout 2021. Le diagnostic a été porté sur les critères cliniques et biologiques ainsi que la preuve d'un lien avec le Covid-19 (critères de l'OMS).

**Résultats** Sur les 10 enfants recensés, le sex ratio était de 1 et l'âge médian de 9 ans (4ans -15 ans). Il n'y avait de comorbidité préexistante que chez une fille de 14ans, il s'agissait d'un asthme contrôlé.

### Sur le plan clinique :

- 6 (60%) patients se sont présentés dans un tableau similaire à celui de la maladie de Kawasaki avec fièvre rebelle aux antipyrétiques, énanthème, exanthème, conjonctivite, chéilite ; Le tableau était incomplet chez 2 patients. Aucun de ces patients n'avait une atteinte coronarienne à l'échographie cardiaque, un seul avait une myocardite sans état de choc. Ils n'ont

nécessité qu'une hospitalisation de 24 à 48h.

- 3 (30%) étaient admis en unité de soins intensifs, dans un état de choc et insuffisance cardiaque. L'échographie cardiaque avait montré une myocardite aigue avec fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) abaissée.
- Un patient était admise en USI pour état de mal convulsif dans un contexte fébrile avec défaillance multiviscérale. La symptomatologie a débuté par des signes gastro-intestinaux.

CARACTÉRISTIQUES		N(%)
Age médian		9 ans (4- 15 ans)
Tranches d'âge	< 1an	0
	1-5ans	2 (20)
	6-10 ans	5 (50)
	> 10 ans	3 (30)
Sexe	Garçons	5(50)
	Filles	5 (50)
Comorbidités	Aucune	9 (90)
	Déficit immunitaire/malignité	0
	Obésité	0
	Diabète connu	0
	Asthme	1 (10)

**Tableau 1. Caractéristiques des patients**

Manifestations cliniques	N (%)
<b>Symptômes</b>	
Fièvre>3jours	10 (100%)
Gastro-intestinaux	4
Eruption cutanée	(40%)
Conjonctivite	9
Atteinte mains/pieds	(90%)
Adénopathies	8
Neurologiques	(80%)
Respiratoires	4
Articulaires	(40%)
	1
	(10%)
	1
	(10%)
	1
	(10%)
	2
	(20%)

<b>Phénotype clinique</b>	
Etat de choc	4
Kawasaki	(40%)
Kawasaki incomplet	4(40%)
Défaillance multiviscérale	2(20%)
	(10%)
	1
<b>Preuve d'une infection SARS cov-2</b>	
- Sérologie (+)	8
- PCR (+)	(80%)
- Sérologie (-), PCR (-)	2
	(20%)
	1
	(10%)

**Tableau 2. Eléments diagnostiques**

Manifestations radiologiques	N (%)
Anomalies de la radiographie du thorax	2 (20%)
Echographie cardiaque	
- Myocardite	4 (40%)
- FEVG basse	4 (40%)
- Péricardite	0
- Anomalies des coronaires	0

**Tableau 3. Manifestations radiologiques**



**Figure 1-2. Opacités avéolo-interstitielles retrouvées chez deux patients (PIMS avec atteinte multiviscérale)**



**Figure 3. Aspect échocardiographique d'une myocardite avec FEVG abaissée, chez un de des patients admis en USI.**

#### Sur le plan biologique :

Tous les patients avaient un état inflammatoire avec CRP fortement positive et VS accélérée, 8 (80%) une lymphopénie, 6 (60%), des D-Dimères élevés, 5(50%) des troponines élevées, 4(40%) un NT-ProBNP élevé.

La preuve d'un lien avec le Covid 19 existait chez tous les enfants : 8(80%) avaient une sérologie positive et une PCR et/ou une antigénémie négative. Un seul avait une PCR et une sérologie positives ; un patient avait une PCR et une sérologie négatives mais ses parents avaient fait une infection Covid-19 documentée.

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

Manifestations biologiques	N (%)
<b>FNS</b>	
Lymphopénie	9 (90%)
Thrombopénie	2 (20%)
Thrombocytose	1 (10%)
CRP+	10(100%)
VS accélérée	9 (90%)
Cytolyse hépatique	6 (60%)

Insuffisance rénale aigue	3 (30%)
Hyponatrémie	00
D-Dimères élevés	6 (60%)
NT-Pro BNP élevé	5 (50%)
Troponines élevées	4 (40%)

**Tableau 4. Manifestations biologiques**

Statut		N
<b>Sérologie</b>	IgG+/IgM-	6
	(+) IgG-/IgM+	0
	IgG+/gM+	2
<b>Antigénémie (+)</b>		1
<b>PCR (+)</b>		2
<b>Sérologie/Ag, PCR (-)</b>		1
<b>Sérologie parents (+)</b>		

**Tableau 5. Preuve d'une infection Covid 19**

#### Prise en charge :

Un de nos patients, âgé de 10ans, ayant présenté un tableau de défaillance multiviscérale et admise en USI, et bénéficié d'un support hémodynamique et inotrope ainsi que d'une ventilation mécanique, sans recevoir d'immunoglobulines ni de corticoïdes, est décédé rapidement après son admission. Tous les autres ont reçu des perfusions d'immunoglobulines en intraveineux, en association à une corticothérapie IV pour 3 d'entre eux ; il s'agit des 3 patients admis en unité de soins intensifs, chez lesquels le syndrome inflammatoire était important ; ces mêmes patients ont également reçu des drogues vasoactives et un remplissage vasculaire. L'anticoagulation n'a été mise en route que chez 2 des patients admis en USI, devant un taux très élevé de D-Dimères.

#### Evolution :

Nous notons un seul décès, il s'agit de la patiente de 10 ans, admise en USI pour défaillance multiviscérale, décédée rapidement et dont la PCR était positive.

Les 9 autres patients ont bien évolué, notamment les 3 myocardites admises en USI. La fonction

cardiaque s'est améliorée en 24 à 48h après administration des IgIV et corticoïdes, aucune complication n'a été notée.

Traitement-Pronostic	N (%)
Immunoglobulines IV	9 (90%)
Corticothérapie IV	3 (30%)
Anticoagulants	2 (20%)
Aspirine	9 (90%)
Remplissage	3 (30%)
Agents inotropes	4 (40%)
Intubation	1 (10%)
Bonne évolution	9 (90%)
Décès	1 (10%)

**Tableau 6. Prise en charge et Evolution**

Après leur sortie, tous les patients ont été régulièrement suivis en consultation de cardiologie pédiatrique.

Le plus long recul dont nous disposons est de 18 mois et concerne un des patients admis en USI qui avait présenté un choc cardiogénique ; les marqueurs cardiaques sont revenus négatifs 3 mois après sa sortie et son échographie cardiaque est sans anomalies. Le dernier contrôle remonte à 2 mois, il n'y a pas de dilatation coronarienne.

Pour les autres patients, nous disposons d'un recul de 4 à 5 mois : Aucune anomalie n'a été relevée sur le plan cardiaque jusqu'à présent ; un seul patient garde des arthralgies et deux patientes ont présenté une chute de cheveux importante 1 mois après leur admission pour syndrome de Kawasaki-like.

**Discussion** Bien que les données initiales suggèrent que l'infection par le COVID-19 provoque une maladie bénigne chez les enfants [1, 2], plusieurs centres en Europe et aux États-Unis avaient identifié un nouveau syndrome hyperinflammatoire associé à cette infection : PIMS (syndrome inflammatoire multi-systémique pédiatrique lié au SARS-CoV-2) [3, 4, 5, 6].

De nombreuses définitions ont été proposées pour cette entité [16, 17, 41]. Cependant dans tous les cas, on retrouve des caractéristiques comme la fièvre, un état hyperinflammatoire et un dysfonctionnement des organes.

Typiquement, cette entité est observée chez les enfants plus âgés (> 5 ans) et l'âge médian des

patients dans diverses études variait de 7,5 à 10 ans [3, 10, 4, 5, 11, 12] ; dans notre série il était de 9 ans. Contrairement à la maladie de Kawasaki, il n'y a pas de prédominance masculine significative ; le sex ratio de nos patients était de 1, bien que la majorité se soit présentée dans un tableau mimant un syndrome de Kawasaki. La fièvre est un symptôme commun aux patients atteints de PIMS. Tous nos patients étaient fébriles depuis plus de 4 jours.

Les signes cliniques associés incluent des manifestations cutanées, présentes chez 90% de nos patients.

L'instabilité hémodynamique quant à elle, est présente dans 60 à 80 % des cas [17, 42, 6, 11], nous ne l'avons retrouvée que chez 40% de nos malades.

Les manifestations gastro-intestinales sont très fréquentes, à type de douleurs abdominales, diarrhées et vomissements ; ces symptômes étaient rapportés chez 40% de nos patients.

Les signes neurologiques sont également fréquents [16, 10, 11] mais ils n'étaient présents que chez un seul de nos patients, ce que nous rattachons aussi à la nature des tableaux cliniques prédominants dans notre échantillon.

Nous remarquons que la présentation clinique initiale de nos malades est moins grave que celle rapportée dans la littérature, le taux d'admission en USI est nettement plus faible, les signes gastro-intestinaux ne sont pas au premier plan, contrairement à ce qui a été rapporté par les auteurs et que le pronostic est globalement bon.

Nous pourrions expliquer ces résultats par le fait que :

- La majorité de nos patients s'est présentée dans un tableau mimant la maladie de Kawasaki, contrairement au profil clinique prédominant dans la littérature qui est l'instabilité hémodynamique et la défaillance de plus de 3 organes.
- Notre série est limitée à 10 patients et ne permet pas de porter des conclusions épidémiologiques robustes.

En effet, l'une des plus grandes cohortes de PIMS, rapportée aux Etats-Unis par Feldstein et al [4] [n = 186 ; âge médian 8,3 ans; 115 (62%) garçons] a retrouvé outre la fièvre qui était la plainte prédominante, des caractéristiques systémiques comprenant une atteinte gastro-intestinale (92 %) (contre 40% dans notre série), cardiovasculaire (80 %), hématologique (76%), cutanéomuqueuse (74 %) et respiratoire (70 %). Cependant 40% seulement des patients de cette série se sont présentés dans un tableau de Kawasaki-like, contre 60% dans la notre. 80% des enfants de cette cohorte ont nécessité l'admission en USI, contre 40% de nos patients.

Une autre vaste étude a été menée au Royaume-Uni par Whittaker et al [11] qui ont rapporté 58 patients atteints de PIMS. Les symptômes gastro-intestinaux n'étaient présents ici que dans 52% des cas et un état de choc était retrouvé chez 50% des patients. Dans notre série, 40% des patients avaient un dysfonctionnement de plus de 2 organes et ont nécessité des soins intensifs avec support hémodynamique et inotrope, un seul a nécessité une ventilation mécanique.

En raison de l'état hyperinflammatoire en cours, certains patients ont développé un syndrome d'activation des macrophages (SAM) [10, 14]. Aucun de nos patients n'en a présenté un.

Compte tenu de la nouveauté de cette entité et de sa similitude avec la maladie de Kawasaki, les schémas thérapeutiques ont été extrapolés à partir des lignes directrices pour la prise en charge de cette dernière. Un traitement rapide et agressif doit être entrepris en fonction de l'évolution de la maladie. L'American College of Rheumatology (ACR) a publié des lignes directrices pour le traitement des MIS-C [15]. L'ACR a recommandé l'utilisation d'immunoglobulines intraveineuses (IgIV) et/ou de corticoïdes à fortes doses comme traitement de première intention chez ces patients. Environ 30 à 80 % des patients ne répondent pas aux IgIV seules et peuvent nécessiter un traitement immunomodulateur d'appoint pour contrôler l'inflammation [10,12, 16]; contrairement à la maladie de Kawasaki classique où une résistance aux IgIV a été observée chez moins de 15 % des patients [17]. La méthylprednisolone par injection intraveineuse (10 à 30 mg/kg/jour pendant 3 à 7 jours) suivie d'un relais oral et d'une dégression progressive, s'est avérée utile. D'autres modalités

thérapeutiques qui ont été utilisées chez ces patients comprennent une deuxième dose d'IgIV, l'anakinra, le letocilizumab et l'infliximab [11, 12, 18].

90% de nos patients avaient reçu une fois le diagnostic posé, des IgIV à fortes doses (2g/kg) dès leur admission, avec bonne réponse. Parmi eux, 30% avaient également reçu une corticothérapie IV devant l'importance du syndrome inflammatoire. Aucun cas de résistance aux immunoglobulines n'a été constaté et nous n'avons pas eu besoin de recourir à d'autres immunomodulateurs.

La patiente qui est décédée est la seule qui n'avait pas bénéficié de cure d'IgIV.

Tous les autres patients ont bien évolué, mais le pronostic ultérieur reste inconnu, notamment sur le plan cardiaque. Une dilatation coronarienne a été rapportée chez 8% des patients de la cohorte de Feldstein [4], nous n'en avons trouvé chez aucun de nos patients.

Jusqu'à ce que l'on puisse en savoir plus sur les séquelles cardiaques à long terme des PIMS, il a été suggéré de surveiller la maladie selon les lignes directrices pour le suivi de la maladie Kawasaki, qui recommandent de répéter l'échocardiographie à 1 et à 2 semaines puis 4 à 6 semaines après le traitement pour les patients dont l'évolution est simple et un suivi plus rapproché et prolongé pour les cas avec dilatation coronarienne précoce. La surveillance portera également sur d'autres séquelles potentielles qui surviendraient à long terme.

## Conclusion

Le PIMS est une nouvelle entité caractérisée par une hyper-inflammation qui affecte plusieurs organes et est déclenchée par une infection au SRAS-CoV-2. Bien que les manifestations cliniques de MIS-C et de la maladie de Kawasaki puissent se chevaucher, elles semblent être deux entités cliniques distinctes. La plupart des enfants ont un pronostic favorable si la prise en charge est précoce. Nos patients avaient, dans leur majorité, une présentation clinique mimant la maladie de Kawasaki et ont pu être pris en charge précocement avec une administration de fortes doses d'IgIV associée à une corticothérapie pour certains. Ils ont bien évolué malgré la gravité du tableau initial et la nécessité d'admission en USI

pour un tiers d'entre eux. Un suivi au long cours est nécessaire afin de dépister d'éventuelles complications ultérieures notamment cardiaques.

### Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt.

### Références bibliographiques

1. Meena J, Yadav J, Saini L, Yadav A, Kumar J. Clinical features and outcome of SARS-CoV-2 infection in children: a systematic review and meta-analysis. *Indian Pediatr* 2020 ; 57(9) :820–826
2. Liu W, Zhang Q, Chen J, Xiang R, Song H, Shu S et al. Detection of Covid-19 in children in early January 2020 in Wuhan. *China N Engl J Med* 2020 ; 382 (14) : 1370–1371
3. 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* 2020 ; 395:1771–1778
4. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF et al. Multisystem inflammatory syndrome in US Children and adolescents. *N Engl J Med* 2020 ; 383(4) : 334–346
5. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet* 2020 ; 395 : 1607–1608
6. Belhadjer Z, Méot M, Bajolle F, Khraiche D, Legendre A, Abakka S et al. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. *Circulation* 2020. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360>
7. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19. Scientific brief: World Health Organisation 2020. <https://www.who.int/publications-detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>. Accessed 15 May 2020
8. Royal College of Pediatrics and Child Health. Guidance— Pediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19, 2020. <https://www.rcpch.ac.uk/resources/guidance-pediatric-multisystem-inflammatory-syndrome-temporally-associated-covid-19>
9. Centers for Disease Control and Prevention. Emergency preparedness and response: Health alert network. <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>
10. Pouletty M, Borocco C, Ouldali N, Caseris M, Basmaci R, Lachaume N et al. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19) : a multicentre cohort. *Ann Rheum Dis* 2020 79(8) : 999–1006
11. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kafrou M, Jones CE, Shah P et al. Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. *JAMA* 2020 ; 324(3) : 259–269
12. Toubiana J, Poirault C, Corsia A, Bajolle F, Fourgeaud J, Angoulvant F et al. Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. *BMJ* 2020 ; 369 : m2094
13. Davies P, Evans C, Kanthimathinathan HK, Lillie J, Brierley J, Waters G et al. Intensive care admissions of children with paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) in the UK: a multicenter observational study. *Lancet Child Adolesc Health* 2020 ; 4(9) : 669–677
14. Lee PY, Day-Lewis M, Henderson LA, Friedman KG, Lo J, Roberts JE et al. Distinct clinical and immunological features of SARS-CoV-2-induced multisystem inflammatory syndrome in children. *J Clin Invest* 2020. <https://doi.org/10.1172/JCI141113>
15. Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, Gorelik M, Lapidus SK, Bassiri H et al. American College of Rheumatology Clinical Guidance for multisystem

- inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2 and hyperinflammation in pediatric COVID-19: version 1. *ArthritisRheumatol* 2020. <https://doi.org/10.1002/art.41454>
16. Cheung EW, Zachariah P, Gorelik M, Boneparth A, Kernie SG, Orange JS, Milner JD Multisystem nflammatory syndrome related to COVID-19 in previously healthy children and adolescents in New York City. *JAMA* 2020 ; 324(3) : 294–296
  17. Riollano-Cruz M, Akkoyun E, Briceno-Brito E, Kowalsky S, Reed J, Posada R et al .Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: A New York City experience. *J Med Virol* 2020. <https://doi.org/10.1002/jmv.26224>
  18. Ruscitti P, Berardicurti O, Di Benedetto P, Cipriani P, Iagnocco A, Shoenfeld Y, Giacomelli R. Severe COVID-19, another piece in the puzzle of the hyperferritinemic syndrome. An immunomodulatory perspective to alleviate the storm. *Front Immunol.* 2020 ; 11 :1130