

2020-05-12 09:11

12 mai 2020

Réponse
rapide

COVID-19 : manifestations cutanées
(lésions de type perniose, lésions associées à des dommages vasculaires et autres types de lésions)

Une production de l'Institut
national d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Cette réponse rapide a été préparée par les professionnels scientifiques de la Direction des services de santé de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).

RESPONSABILITÉ

L'INESSS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitif de ce document au moment de sa publication. Ses conclusions ne reflètent pas forcément les opinions des personnes consultées aux fins de son élaboration. Suivant l'évolution de la situation, cette réponse rapide pourrait être appelée à changer.

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2020

Bibliothèque et Archives Canada, 2020

ISBN : 978-2-550-86649-7 (PDF) INESSS

© Gouvernement du Québec, 2020

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). COVID-19 : manifestations cutanées (lésions de type perniose, lésions associées à des dommages vasculaires et autres types de lésions). Québec, Qc : INESSS; 2020. 36 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

COVID-19 : manifestations cutanées (lésions de type perniose, lésions associées à des dommages vasculaires et autres types de lésions)

CONTEXTE

Le présent document ainsi que les constats qu'il énonce ont été rédigés en réponse à une demande provenant de professionnels du réseau de la santé dans le contexte de l'urgence sanitaire liée à la maladie à coronavirus (COVID-19) au Québec. L'objectif est de réaliser une recension sommaire des données publiées et de mobiliser les savoirs clés afin d'informer les décideurs publics et les professionnels de la santé et des services sociaux. Vu la nature rapide de cette réponse, les constats ou les positions qui en découlent ne reposent pas sur un repérage exhaustif des données publiées, une évaluation de la qualité méthodologique des études avec une méthode systématique ou sur un processus de consultation élaboré. Dans les circonstances d'une telle urgence de santé publique, l'INESSS reste à l'affût de toutes nouvelles données susceptibles de lui faire modifier cette réponse rapide.

NOTE : Dans cette mise à jour, 16 nouvelles sections (en bleu) ont été ajoutées. Voir les pages 5 à 15.

CONSTATS DE L'INESSS

Basé sur la documentation scientifique disponible au moment de sa rédaction, sur les constats formulés plus haut et sur les consultations menées auprès d'experts québécois, malgré l'incertitude existante dans cette documentation et dans la démarche utilisée, l'INESSS constate que :

- Les données actuellement disponibles ne permettent pas de faire un lien certain entre les manifestations de types perniose et la COVID-19. Toutefois, en raison du nombre accru de signalements de lésions de type perniose (considérant que la fréquence attendue de cette manifestation clinique est très faible) chez les jeunes individus dans le contexte actuel de pandémie de la COVID-19, et jusqu'à ce que la physiopathologie des lésions soit mieux connue, les patients présentant ces lésions et n'ayant aucune historique de perniose devraient être considérés comme des cas possibles de COVID-19 et recevoir les consignes relatives aux mesures d'isolement appropriées.
- Les experts consultés jugeraient pertinent de considérer le recours aux tests diagnostiques (le test PCR, déjà disponible, ou les tests sérologiques lorsqu'ils deviendront disponibles), afin de documenter le lien possible entre les manifestations cutanées et la COVID-19, surtout dans l'hypothèse qu'il puisse s'agir d'une manifestation tardive ou post-infectieuse de cette infection.
- Les patients présentant des lésions de type perniose ne requièrent généralement aucune prise en charge dermatologique particulière. Il est conseillé de ne pas exposer

les extrémités au froid, des compresses d'eau tiède peuvent être tentées. Au besoin, l'application de corticostéroïdes topiques puissants et la prise d'acétaminophène peuvent être recommandées. Une consultation en dermatologie peut être considérée pour des lésions plus sévères ou atypiques.

- Des cas d'éruptions vésiculeuses ont été documentés chez des patients ayant reçu un diagnostic de COVID-19 confirmé par PCR. Ces lésions touchent le tronc et quelques fois aussi les membres.
- Les lésions cutanées de type vasculite, ischémique, urticaire et exanthème constituent des manifestations qui peuvent survenir lors d'infections avec différents pathogènes et seraient probablement non-spécifiques à la COVID-19. Ces manifestations doivent être prises en charge de la manière habituelle en fonction de la sévérité des cas, tout en considérant la situation infectieuse du patient et son état général.

PRÉSENTATION DE LA DEMANDE

En réaction à différentes informations circulant dans certaines communications et certains réseaux d'information, l'INESSS a réalisé une recension rapide de la littérature ainsi qu'une consultation d'experts afin de vérifier s'il existe un lien entre certaines manifestations cutanées et la maladie COVID-19 ?

MÉTHODOLOGIE

Revue de littérature

Repérage des publications :

Date de la recherche : 14 avril 2020

Le repérage des publications a été effectué par un conseiller scientifique pour la recherche en date du 14 avril.

Mots-clés utilisés : rash, exanthem, cutaneous or skin or dermatological manifestation, erythema, pseudo-frostbite, redness, hives, urticaria, chickenpox-like vesicles, petechiae, covid-19, coronavirus.

Bases de données bibliographiques : Medline et Embase

Date de la mise à jour : 10 mai 2020

Autres sources consultées : Recherche sur Google; sites web de 17 différentes organisations (voir liste en Annexe 1)

Horizon de recherche : 2019 – 2020

Langue de publication : Anglais et français

Sélection des publications :

Tous les documents, de la littérature scientifique ou grise, contenant des données pertinentes sur des manifestations cutanées en lien avec la COVID-19 ont été retenus. Les nouveaux rapports de cas et les séries de moins de 10 cas n'ont pas été retenus dans le cadre de cette mise à jour.

Extraction des données et synthèse :

Les données relatives aux manifestations cutanées observées chez des patients atteints de la COVID-19 ont été extraites, de même que les données en lien avec la prise de médicaments et la confirmation du diagnostic par analyse de réaction de polymérisation en chaîne (PCR), le cas échéant. L'information issue de la littérature a été présentée sous la forme d'une synthèse narrative. Les données extraites sont présentées dans un tableau à l'Annexe 2.

Processus de participation**Consultation :****Comité de collaborateurs externes :**

Pour la mise à jour des présents travaux, l'équipe de l'INESSS a consulté un comité diversifié composé de sept médecins spécialistes dont deux dermatologues, un urgentiste, deux infectiologues, un rhumatologue et un hématologue. Le comité a validé le contenu scientifique du document, a fourni des informations et des perspectives sur les questions d'évaluation et son contexte, et a commenté la prise en charge des patients présentant des lésions cutanées dans le contexte de la pandémie de la COVID-19. Les participants de cette rencontre tenue le 4 mai 2020, ont déclaré verbalement n'avoir aucun conflit d'intérêt ou de rôle. La version finale du document témoigne de ce processus consultatif, mais n'engage pas la responsabilité des personnes consultées.

Les membres du comité sont :

Dre Chantal Bolduc, dermatologue, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Dre Evelyne D. Trottier, urgentiste pédiatrie, CHU Sainte-Justine (Centre hospitalier de l'Université de Montréal)

Dre Rosie Scuccimarrì, rhumatologue pédiatrique, Hôpital de Montréal pour enfants (Centre universitaire de santé McGill)

Dr Louis Valiquette, microbiologiste-infectiologue, Université de Sherbrooke

Dre Hélène Veillette, dermatologue, CHU de Québec — Université Laval (Hôpital du Saint-Sacrement et Hôpital de l'Enfant-Jésus)

Dr Christos Karatzios, infectiologue pédiatrique, Hôpital de Montréal pour enfants (Centre universitaire de santé McGill)

Dr Georges-Étienne Rivard, hématalogue - pédiatrie, CHU Sainte-Justine (Centre hospitalier de l'Université de Montréal)

Déclaration d'intérêts

Les auteurs de ce rapport et les membres du groupe d'experts déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts en lien avec ces travaux. Aucun financement externe n'a été obtenu pour la réalisation de ce rapport.

Validation et assurance qualité

Une validation du contenu du document a été effectuée par la coordination scientifique et la direction responsable de sa production. Une validation de la cohérence avec le gabarit de réponse rapide et de la transparence des aspects méthodologiques a été réalisée sous la responsabilité de la Vice-présidence scientifique de l'INESSS par le Bureau – Méthodologie et éthique. Une validation finale de la réponse rapide a été effectuée par la Vice-présidence scientifique de l'INESSS.

SOMMAIRE DES RÉSULTATS

Question d'évaluation principale

Existe-t-il un lien entre certaines manifestations cutanées (p. ex. perniose, exanthème, urticaire) et la maladie COVID-19?

Littérature répertoriée

Des manifestations cutanées dans le contexte de la pandémie de la COVID-19 ont été rapportées dans :

- une étude de cohorte [Guan *et al.*, 2020],
- [une étude prospective repérée lors de la mise à jour](#) [Fernandez-Nieto *et al.*, 2020b],
- onze séries de cas. [La mise à jour a permis de repérer sept nouvelles séries de cas](#) [Recalcati *et al.*, 2020b; de Masson *et al.*, 2020; Fernandez-Nieto *et al.*, 2020a; Galván Casas *et al.*, 2020; Garcia-Lara *et al.*, 2020; Lopez-Robles *et al.*, 2020; Piccolo *et al.*, 2020] qui s'ajoutent aux quatre séries incluses dans la première version de ces travaux [Recalcati, 2020a; Magro *et al.*, 2020; Marzano *et al.*, 2020; Zhang *et al.*, 2020b].
- huit rapports de cas [Alramthan et Aldaraji, 2020; Estebanez *et al.*, 2020; Fernandez-Nieto *et al.*, 2020c; Henry *et al.*, 2020; Hunt et Koziattek, 2020; Jimenez-Cauhe *et al.*, 2020; Joob et Wiwanitkit, 2020; Mahe *et al.*, 2020]
- un document d'opinion de cliniciens [Zhang *et al.*, 2020a]

Une description de ces publications est présentée en Annexe 2.

Résultats selon les types de manifestations cutanées

NOUVEAUTÉ

Lésions cutanées de type perniose

- Une seule des études identifiées est constituée d'une cohorte uniquement pédiatrique [Garcia-Lara *et al.*, 2020]. Les études comprennent des patients de tous âges, ayant été testés (positif ou négatif) ou n'ayant pas été testés pour la COVID-19.
- Des lésions de type perniose (ou pseudo-engelure) associées au contexte de la COVID-19 sont rapportées dans la littérature scientifique. Un appel de cas national de patients soupçonnés d'être atteints de la COVID-19, ou confirmés, présentant une lésion cutanée d'apparition récente (dans les deux semaines antérieures) a été effectué en Espagne [Galván Casas *et al.*, 2020]. Cette initiative a permis d'identifier cinq types de lésions cutanées chez 375 patients. Des lésions de type perniose ont été observées chez 19 % des cas rapportés de patients avec lésions cutanées.
- Une initiative similaire a été réalisée en France par le Syndicat national des dermatologues – vénéréologues qui a identifié six types de lésions cutanées chez 277 patients en période de pandémie de la COVID-19 [de Masson *et al.*, 2020]. Les lésions de type perniose représentait 38 % des lésions cutanées répertoriées. Peu de patients ont été soumis à un test diagnostique pour la COVID-19 dans cette série.
- Une série de 27 cas de lésions cutanées touchant la région acrale a été documentée en Espagne par Garcia-Lara et ses collaborateurs [2020]. Vingt-cinq des 27 cas (93 %) présentaient des lésions de type perniose.
- Les individus affectés par les lésions de type perniose, étaient âgés entre 2 et 74 ans [Recalcati *et al.*, 2020b; de Masson *et al.*, 2020; Galván Casas *et al.*, 2020; Lopez-Robles *et al.*, 2020; Piccolo *et al.*, 2020]¹. La série de cas de Galván Casas et ses collaborateurs [2020] rapporte un âge moyen de 21,8 ans.
- Les lésions de type perniose touchent principalement les pieds (57 à 85,7 %) [Recalcati *et al.*, 2020b; Fernandez-Nieto *et al.*, 2020a; Garcia-Lara *et al.*, 2020; Lopez-Robles *et al.*, 2020; Piccolo *et al.*, 2020] mais aussi les mains (6 à 34,7 %) [Recalcati *et al.*, 2020b; Alramthan et Aldaraji, 2020; Fernandez-Nieto *et al.*, 2020a; Garcia-Lara *et al.*, 2020; Lopez-Robles *et al.*, 2020; Piccolo *et al.*, 2020].
- Une douleur et/ou un prurit est parfois associé aux lésions. La série de cas de Galván Casas et ses collaborateurs [2020] a montré que, parmi les patients présentant une perniose, 44 % rapportaient une douleur et 40 % un prurit. Une

¹ Il est possible que certains cas de la série de Fernandez-Nieto et ses collaborateurs [2020a] soient inclus dans la série de cas de Galván Casas et ses collaborateurs [2020].

douleur ou un prurit lié à la lésion était constaté chez 27 % des patients documentés par Piccolo et ses collaborateurs [2020] alors que 22 % des patients de la série de Garcia-Lara et ses collaborateurs [2020] ont rapporté une faible douleur et 11 % un prurit.

- Les lésions persistent pour une durée variant de 3 à 24 jours selon les données repérées dans la littérature [Recalcati *et al.*, 2020b; Fernandez-Nieto *et al.*, 2020a; Galván Casas *et al.*, 2020].
- Selon Galván Casas et Piccolo et leurs collaborateurs [2020; 2020], les pernioses se manifesteraient généralement après les symptômes de la COVID-19, lorsque ces derniers sont présents². Par ailleurs, seulement 41 % des patients présentant des lésions de type perniose inclus dans la série de Galván Casas et ses collaborateurs [2020] étaient confirmés par tests PCR diagnostiques pour la COVID-19. De même, la majorité des patients inclus dans la série de Piccolo et ses collaborateurs [2020] n'ont pas été testés pour la COVID-19 et ne présentaient pas de symptômes associés.
- Les auteurs de deux séries de cas documentés en Espagne suggèrent que les lésions de type perniose seraient associées à une maladie moins sévère, basé sur l'absence de pneumonie et du besoin de soins critiques [Fernandez-Nieto *et al.*, 2020a; Galván Casas *et al.*, 2020].
- Le fait que la majorité des cas inclus dans les études citées dans cette section n'ont pas subi de test de dépistage pour la COVID-19 peut constituer une limite importante. Certains auteurs expliquent cette lacune par la nature bénigne de la présentation clinique et la pénurie de tests disponibles. Selon Recalcati et Galván Casas et leurs collaborateurs [2020b; 2020], les résultats de dépistage négatifs pourraient s'expliquer par la disparition de particules virales détectables suivant une brève évolution asymptomatique. Ainsi, les lésions pourraient constituer une manifestation tardive de la COVID-19 chez des individus en santé possiblement en raison d'une réaction immunitaire ciblant les vaisseaux cutanés. Cette hypothèse pourrait éventuellement être vérifiée par des données de sérologie.

NOUVEAUTÉ

Lésions vésiculeuses (apparentées à la varicelle)

- Un groupe de dermatologues italiens a rapporté une série de 22 cas, d'un âge médian de 60 ans, ayant développé des lésions cette fois apparentées à la varicelle [Marzano *et al.*, 2020]. Les patients ont affirmé n'avoir pris aucun nouveau médicament dans les 15 jours précédents l'apparition des lésions. Un délai médian de 3 jours (2 à 12 jours) était observé entre le début des symptômes de l'infection

² Une toux, une fièvre et une asthénie a été rapportée chez 52 %, 62 % et 52 %, respectivement, des patients documentés par Galván Casas et ses collaborateurs [2020]. Des symptômes étaient présents chez 25 % des patients rapportés par Piccolo et ses collaborateurs [2020].

et l'exanthème. La majorité des patients présentaient des symptômes de la COVID-19, dont les plus fréquents étaient la fièvre (95 %) et la toux (73 %). Les manifestations cutanées étaient d'une durée médiane de 8 jours (4 à 15 jours). Dans la majorité des cas (72,7 %), les lésions étaient dispersées plutôt que diffuses. Les lésions touchaient le tronc chez tous les patients et, quelques fois, aussi les membres (18,2 %). Un léger prurit a été rapporté chez 9 patients (40,9 %). Un patient ayant présenté des vésicules rappelant la varicelle a également été rapporté dans une autre série de cas en Italie [Recalcati, 2020a].

NOUVEAUTÉ

- Une étude prospective de 24 patients ayant reçu un diagnostic de COVID-19 (confirmé par un test PCR) et présentant des lésions cutanées vésiculeuses a été menée dans un centre hospitalier tertiaire en Espagne [Fernandez-Nieto *et al.*, 2020b]. Deux patrons distincts ont été associés aux lésions. Un premier patron diffus montrant des caractéristiques similaires à la maladie pieds-mains-bouche a été constaté chez 75 % des patients. Un second patron, similaire à la varicelle et touchant presque uniquement le tronc, a été observé chez les autres patients (25 %). Un prurit a été rapporté pour 83 % des cas. Les lésions sont apparues après le diagnostic de COVID-19 chez 79 % des patients avec une période de latence médiane de 14 jours. La majorité des patients (58 %) présentaient des symptômes légers de la COVID-19 alors que d'autres ont développé une pneumonie (42 %). Un seul patient a été admis aux soins intensifs. L'âge moyen des patients de cette étude était de 40,5 ans.
- Parmi les lésions cutanées possiblement liées à la COVID-19 décrites par Galván Casas et ses collaborateurs [Galván Casas *et al.*, 2020], figurent des lésions vésiculeuses peu fréquentes (9 % des cas rapportés de patients avec lésions cutanées) observées surtout au niveau du tronc ou des membres chez les individus d'un âge moyen de 45 ans. Ces lésions vésiculeuses sont apparues avant les symptômes de la COVID-19 dans 15 % des cas. Elles étaient associées à une maladie intermédiaire de la COVID-19 qui a été confirmée dans 50 % des cas par un PCR.
- Des lésions de type vésiculeuses constituaient 15 % (41/227) des différentes manifestations cutanées, observées en temps de pandémie de la COVID-19 en France, décrites par de Masson et ses collaborateurs [2020]. Elles étaient catégorisées soit de type semblable à la varicelle et touchant le tronc et les membres (75 %), ou de type dyshidrose touchant la région acrale (14 %). L'âge médian des patients présentant ces types de lésions était de 43 ans. Peu de patients inclus dans cette série ont été soumis à un test diagnostique pour la COVID-19 ou ont rapporté un contact avec une personne atteinte.

Manifestations cutanées associées à des dommages vasculaires

- Un document d'opinion de cliniciens en Chine [Zhang *et al.*, 2020a] a rapporté que plusieurs³ patients gravement malades de la COVID-19 présentaient des signes similaires à une vasculite ou une gangrène aux extrémités. Selon les auteurs, les dommages vasculaires pourraient être causés par des dommages aux cellules endothéliales engendrés par le virus et menant à une coagulation intravasculaire disséminée, un syndrome des anti-phospholipides et une pseudo-vasculite. Les auteurs soulignent que la réponse auto-immune développée suite à l'infection devrait être mise en évidence.
- Une série de cas de sept patients gravement malades de la COVID-19 en Chine a permis de constater des manifestations similaires [Zhang *et al.*, 2020b]⁴. Ces patients présentaient une acro-ischémie incluant une cyanose des doigts ou des orteils, des vésicules cutanées ou une gangrène sèche. Quatre des sept patients ont reçu un diagnostic de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD). Selon Zhang et ses collaborateurs [2020b], l'état d'hypercoagulabilité chez les patients gravement malades de COVID-19 devrait être suivi de près.

NOUVEAUTÉ

- Des lésions cutanées de type livedo et nécrotiques (n = 21) ont également été documentées dans la série de cas de Galván Casas et ses collaborateurs [2020]. Ces lésions peu fréquentes (6 % des cas rapportés présentant des lésions cutanées) sont survenues chez des patients plus âgés présentant une évolution sévère de la COVID-19 (mortalité de 10 %). Cependant, les auteurs précisent que la fréquence de ce type de lésion, ainsi que le taux de mortalité, sont probablement sous-estimés puisque plusieurs patients gravement malades n'ont pas été inclus en raison de l'impossibilité d'obtenir le consentement.
- Une série de cas rapportés aux États-Unis a mis en évidence des lésions cutanées purpuriques chez 3 de 5 patients gravement malades de la COVID-19 [Magro *et al.*, 2020]. Des biopsies réalisées sur ces lésions ont révélé une maladie microthrombotique avec dépôts de complexes immuns incluant le complexe d'attaque membranaire C5b-9 et la convertase C4d. Les auteurs ont suggéré que les lésions microvasculaires et les thromboses observées chez ces patients pourraient être causées par une activation généralisée de la voie alterne et de la voie des lectines du complément.
- Sept cas de lésions pétéchiales diffuses, ou touchant les membres ou les extrémités ont été rapportés parmi les 277 cas de lésions cutanées inclus dans l'étude de Masson et ses collaborateurs [2020]. Il est à noter que la majorité des

³ Les auteurs n'ont pas rapporté le nombre de patients.

⁴ Ces informations proviennent du résumé en anglais de l'article chinois.

personnes n'ont pas été testées pour la COVID-19 et qu'aucune analyse histologique n'a été effectuée sur ces lésions.

- Les manifestations cutanées chez des patients atteints de la COVID-19 avec dommages vasculaires demeurent peu documentées. La majorité des cas, mis à part ceux rapportés par de Masson et ses collaborateurs, ont été observés chez des patients gravement malades, démontrant un état procoagulant menant quelques fois à une CIVD. Puisque ces patients se trouvent habituellement aux soins intensifs, ils sont rarement évalués par des dermatologues. Lorsque documentées, les lésions sont décrites comme une vasculite ou une gangrène aux extrémités, une acro-ischémie ou des lésions purpuriques. Ces lésions touchent principalement les extrémités, mais aussi les membres, le tronc et le siège.

Éruptions cutanées d'allure virale non spécifiques

NOUVEAUTÉ

- Des lésions de type urticaire (19 %) et autres maculopapules (47 %) ont été observées parmi la série de 375 cas suspectés ou confirmés de COVID-19 avec lésions cutanées de Galván Casas et ses collaborateurs [2020]. Elles ont été notées chez des patients atteints d'une maladie plus sévère au même moment que les autres symptômes d'infection. La maladie COVID-19 était confirmée dans 67 % des cas d'urticaire et 69 % des cas de maculopapules. Ces lésions touchaient un groupe de patients plus âgé (âge moyen de 49 ans pour l'urticaire et 55 ans pour les maculopapules). Elles étaient habituellement accompagnées d'un prurit (97 % pour l'urticaire et 88 % pour les maculopapules).
- L'étude de cohorte menée par Guan et ses collaborateurs [2020] s'est intéressée, entre autres, aux caractéristiques cliniques des patients atteints de COVID-19 en Chine. Au sein de cette cohorte, 2 des 1 099 patients positifs pour la COVID-19 présentaient une éruption érythémateuse parmi les signes cliniques d'infection observés.
- La série de cas de Recalcati [2020a] portait sur l'évaluation de 148 patients positifs pour la COVID-19. Des éruptions cutanées ont été constatées chez certains de ces patients par des dermatologues aux premières lignes lors de la pandémie en Italie. Afin d'éliminer la possibilité d'une réaction aux médicaments, les patients ayant reçu de nouveaux médicaments dans les 15 jours précédents ont été exclus (n = 60). Dix-huit de 88 patients (20,4 %) ont développé des manifestations cutanées au début de la maladie (n = 8) ou au cours de leur hospitalisation (n = 10) (Annexe 2). Les manifestations observées incluaient une éruption érythémateuse (n = 14) ou une urticaire généralisée (n = 3)⁵. L'auteur n'a observé aucune corrélation entre la présence d'éruptions cutanées et la sévérité de la COVID-19.

⁵ Un patient présentant des lésions vésiculeuses rappelant la varicelle a également été documenté dans cette série et a été inclus dans la section *Lésions vésiculeuses (apparentées à la varicelle)*.

- Les résultats de l'appel national de cas réalisé par le Syndicat national des dermatologues – vénéréologues en France a permis de répertorier des lésions cutanées de type morbilliforme (9 %), dyshidrose (7 %), urticaire (9 %) ou autres (15 %) [de Masson et al., 2020].
- Plusieurs cas de lésions cutanées non spécifiques chez des patients atteints de la COVID-19 sont décrits dans la littérature [Recalcati, 2020a; Estebanez *et al.*, 2020; Fernandez-Nieto *et al.*, 2020c; Garcia-Lara *et al.*, 2020; Guan *et al.*, 2020; Henry *et al.*, 2020; Hunt et Koziatek, 2020; Mahe *et al.*, 2020; Marzano *et al.*, 2020]. Elles sont de type érythémateuses [Recalcati, 2020a; Estebanez *et al.*, 2020; Garcia-Lara *et al.*, 2020; Hunt et Koziatek, 2020; Jimenez-Cauhe *et al.*, 2020; Joob et Wiwanitkit, 2020; Mahe *et al.*, 2020] ou urticaires [Henry *et al.*, 2020]. Elles sont fréquemment observées au niveau du tronc [Hunt et Koziatek, 2020; Mahe *et al.*, 2020; Marzano *et al.*, 2020], mais aussi des extrémités [Estebanez *et al.*, 2020; Henry *et al.*, 2020; Hunt et Koziatek, 2020], de la région axillaire [Jimenez-Cauhe *et al.*, 2020; Mahe *et al.*, 2020] et du visage [Henry *et al.*, 2020].
- Il est à noter que les publications retenues peuvent comporter un biais, soit par le faible nombre de patient ou par la population ciblée (p. ex. contexte hospitalier uniquement, appel de cas). De plus, les publications sont de nature descriptive et n'incluent pas de données comparatives.
- Recalcati souligne que des lésions cutanées observées chez certains patients positifs pour la COVID-19 sont semblables à celles qui se produisent lors d'autres infections virales communes [Recalcati, 2020a].
- Il convient de mentionner, qu'outre les séries de cas de Recalcati [2020a] et de Marzano et ses collaborateurs [2020], une réaction aux médicaments ne peut pas être exclue des autres études. D'ailleurs, dans la série de cas de Galván Casas et ses collaborateurs [Galván Casas *et al.*, 2020], les patients présentant des lésions de type urticaire, maculopapules, livedo ou nécrotiques recevaient davantage de médicaments que les patients présentant une perniose (notamment en raison de la sévérité de la maladie). Jimenez-Cauhe et ses collaborateurs [2020] précisent que les éruptions cutanées causées par les virus et les réactions aux médicaments sont difficiles à distinguer.

Positions des autres organisations en santé et instances gouvernementales

La revue de la littérature grise a permis d'identifier certaines prises de position ou manifestations d'intérêt au regard de l'association possible entre des manifestations cutanées et la COVID-19, en France, aux États-Unis et au Canada. Un commentaire sur la situation québécoise est également proposé suite à la consultation d'experts.

- **France**

- *Société française de dermatologie*

- Suivant la mention de quelques cas d'érythème au visage chez des patients atteints de la COVID-19, la Société française de dermatologie a lancé un appel de

cas le 30 mars 2020. Cette initiative visait à recueillir suffisamment d'informations pour se positionner sur une association possible entre des manifestations cutanées et la COVID-19. L'appel de cas de lésions acrales de type perniose s'est terminé le 4 mai 2020. Un total de 220 cas a été soumis et sont analysés en vue d'une publication.

Voici les résultats des 165 cas⁶ de lésions type perniose (parfois vésiculeuses ou bulleuses) recueillis en date du 27 avril 2020. Parmi ces cas, 31 (19 %) avaient un historique d'engelures ou de maladie de Raynaud. Seulement 14 (8 %) avaient été exposés au froid dans les jours précédents. Chez 86 des 165 patients, les lésions étaient principalement associées à des signes isolés et non graves (une seule hospitalisation rapportée). Ces signes comprenaient le plus souvent une asthénie et/ou une toux et quelques fois une fièvre ou une myalgie. Seulement 21 patients ont rapporté un contact COVID-19 possible dans les 15 jours précédents. La Société mentionne que, malgré le manque de recul concernant l'évolution des lésions, plusieurs patients ont connu une issue favorable soit spontanément ou suite à l'application topique de cicatrisants ou de dermocorticoïdes. Une PCR nasopharyngée a été réalisée chez 73 patients (principalement ceux présentant des signes cliniques associés). Pour 65 des 66 patients pour lesquels le résultat de la PCR pour la COVID-19 était disponible, le résultat était négatif (ce qui n'exclut pas une possible infection antérieure).

Outre les lésions de type perniose, d'autres lésions cutanées variées ont été observées chez 80 patients plus âgés⁷. Certains patients présentaient des signes infectieux et certains étaient hospitalisés (un patient était en réanimation pour la COVID-19). Les lésions rapportées incluaient des exanthèmes maculopapuleux (lésions plus fréquentes), des urticaires, des oedèmes du dos des mains, des éruptions érythémateuses du visage, des érythèmes noueux, des livedos, des présentations à type pityriasis rosé de Gibert, et des lésions papuleuses microvésiculeuses du tronc (dont un cas avec une atteinte de muqueuse). Une PCR a été réalisée chez 46 patients et s'est avérée positive pour 21 cas avec des signes infectieux généraux.

- *Syndicat des dermatologues-vénérologues (SNDV)*

Le SNDV a organisé un groupe WhatsApp de plus de 400 dermatologues qui a mis en évidence des lésions cutanées qui seraient associées, ou non, à des signes de la COVID-19. Le groupe souhaitait alerter la population et les professionnels de la santé de ces signes afin d'identifier plus rapidement des patients potentiellement contagieux ne présentant pas nécessairement de signes respiratoires⁸. Des

⁶ Certains cas sont possiblement inclus dans l'étude de de Masson et ses collaborateurs [2020].

⁷ La Société française de dermatologie poursuit la collecte de cas pour ces types de lésions cutanées.

⁸ Communiqué de presse publié par le Syndicat des dermatologues – vénéréologues et disponible à l'adresse suivante : <https://www.syndicatdermatos.org/communiquede/communiquede-presse-06-04-20-covid19-et-peau/> (consulté le 4 mai 2020)

résultats issus de cette initiative sont rapportés par de Masson et ses collaborateurs [2020].

- **États-Unis**

American Academy of Dermatology

L'American Academy of Dermatology a également mis en place un registre permettant de répertorier les patients atteints de la COVID-19 présentant des manifestations cutanées⁹. Cependant, en date du 4 mai 2020, les résultats de cette collecte de données n'étaient pas encore publiés et l'association ne s'était pas positionnée sur une association possible entre la COVID-19 et des manifestations cutanées.

NOUVEAUTÉ

- **Canada**

Programme canadien de surveillance pédiatrique

Le Programme canadien de surveillance pédiatrique (PCSP) a publié une alerte de santé publique concernant la COVID-19 et les manifestations cutanées chez les enfants. Selon l'organisation, la présence de manifestations cutanées inhabituelles telles que l'acrocyanose, les pernioses et l'acro-ischémie devraient inciter le clinicien à procéder au dépistage de la COVID-19. Le PCSP juge que le test est nécessaire pour assurer la recherche appropriée des contacts et amorcer une période d'isolement de 14 jours pour les patients et les membres de leur famille, si la situation clinique l'indique. L'organisation affirme qu'il faut envisager de diriger le patient vers un dermatologue pédiatre pour effectuer une évaluation complète et un bilan plus approfondi.

NOUVEAUTÉ

Perspectives des experts et d'autres parties prenantes consultés

Selon les experts consultés dans le cadre des présents travaux, un nombre augmenté de cas de lésions de type perniose serait observé chez les enfants, adolescents et jeunes adultes dans le contexte actuel de pandémie de la COVID-19, et ce sans histoire d'exposition au froid. Les patients qui présentent ces lésions sont généralement asymptomatiques ou rapportent quelquefois des symptômes légers similaires à ceux de la COVID-19, survenus préalablement à l'apparition des lésions. Dans les circonstances actuelles au Québec, ces patients ne sont pas systématiquement soumis à un test diagnostique pour la COVID-19. La majorité des patients testés par PCR pour la COVID-19 ont reçu un résultat négatif bien qu'il y ait eu quelques rares cas positifs. Le recours aux tests sérologiques pourrait permettre d'identifier les patients avec une perniose ayant été exposés au virus SARS-CoV-2 et ainsi, d'établir ou non un lien

⁹ Registre mis en place par l'American Academy of Dermatology disponible à l'adresse suivante : <https://www.aad.org/member/practice/coronavirus/registry> (consulté le 4 mai 2020)

possible avec la COVID-19, surtout s'il s'agit d'une manifestation tardive ou post-infectieuse.

Les lésions peuvent causer une douleur ou un prurit léger mais elles semblent se résorber en quelques semaines et les individus se portent généralement bien.

Quelques rares cas inhabituels d'éruptions vésiculeuses ont également été observés au Québec dans le contexte de la pandémie.

DISCUSSION

Différents types de lésions possiblement associées à la COVID-19 ont été rapportés dans la littérature. Celles-ci semblent se distribuer en quatre groupes, soient les manifestations de type perniose, vésiculeuses, de nature vasculaire ou autres lésions non spécifiques :

NOUVEAUTÉ

- De nombreux cas de perniose touchant les extrémités ont été documentés au cours des dernières semaines. Ces pernioses semblent se manifester plus fréquemment dans le contexte de la pandémie de la COVID-19 et ce, en absence d'exposition au froid. Les lésions touchent les pieds plus souvent que les mains, sont généralement asymétriques et peuvent être accompagnées de douleur ou d'un prurit. Basé sur les patients ayant présenté des signes évocateurs de la COVID-19, les lésions cutanées surviendraient tardivement dans l'évolution de la maladie (dans un délai de plusieurs jours suivant les symptômes de l'infection) et elles se résorberaient en quelques jours ou semaines. Cependant, la majorité des patients documentés dans la littérature n'ont pas été testés pour la COVID-19 et plusieurs n'ont pas rapporté de symptômes de la maladie.
- Des éruptions vésiculeuses s'apparentant à la varicelle sont aussi documentées chez des patients atteints de la COVID-19 confirmés par analyse de PCR. Quelques rares cas ont également été observés au Québec dans le contexte de la pandémie alors que ces manifestations sont généralement très inhabituelles. Les lésions de ce type touchent le tronc et quelquefois aussi les membres.
- Quelques exemples de manifestations cutanées associées à des dommages vasculaires sont documentés. Elles sont caractérisées comme des lésions apparentées à une vasculite ou une gangrène des extrémités, une acro-ischémie, de pétéchiés, des lésions purpuriques ou un livedo. Ces lésions semblent toucher principalement les extrémités, mais des cas de lésions au niveau des membres et du siège sont aussi documentés. Un état procoagulant menant parfois à une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) est parfois observé chez les patients gravement malades.
- D'autres lésions cutanées de nature non spécifique et semblables à celles observées lors d'autres infections virales telles que l'exanthème ou l'urticaire sont également rapportées chez des patients atteints de la COVID-19. Elles sont

souvent remarquées au niveau du tronc mais aussi des extrémités, de la région axillaire et du visage.

- Il est à noter que certains auteurs soulignent que des réactions aux médicaments peuvent causer des éruptions cutanées et que ces lésions sont difficiles à distinguer des lésions causées par des virus.

NOUVEAUTÉ

- Les positions ne sont pas unanimes concernant le lien possible entre les manifestations cutanées et la COVID-19. Cependant, le Programme canadien de surveillance pédiatrique (PCSP) conseille aux cliniciens de procéder au dépistage de la COVID-19 en présence de manifestations cutanées inhabituelles telles que l'acrocyanose, les pernioles et l'acro-ischémie. L'organisation propose également une période d'isolement de 14 jours lorsque la situation clinique l'indique. Certains auteurs et le Syndicat des dermatologues – vénéréologues (France) précisent qu'une éruption cutanée pourrait représenter un symptôme rare de la COVID-19 et que les intervenants de première ligne devraient être sensibilisés à cette possibilité afin de prévenir la transmission.
- Bien que l'Association française de dermatologie et l'American Academy of Dermatology ne se positionne pas, à ce jour, sur une association entre des manifestations cutanées et la COVID-19, ces sociétés effectuent une vigie sur ce phénomène potentiel.

NOUVEAUTÉ

- D'autres manifestations cliniques possiblement en lien avec la COVID-19 présenteraient des lésions cutanées, par exemple les manifestations de type syndrome de Kawasaki rapportées récemment (réponse rapide de l'INESSS sur le sujet en préparation) ou des coagulopathies (réponse rapide de l'INESSS sur le sujet en préparation) chez des patients sévèrement atteints. Bien que la physiopathologie de ces manifestations dans le contexte de la pandémie de COVID-19 soit encore incomprise, l'INESSS demeure à l'affut de la littérature à l'égard des signes et symptômes de la COVID-19 et des travaux en ce sens sont aussi en cours.

RÉFÉRENCES

- Alramthan A et Aldaraji W. A case of COVID-19 presenting in clinical picture resembling chilblains disease. First report from the Middle East. *Clin Exp Dermatol* 2020;
- de Masson A, Bouaziz JD, Sulimovic L, Cassius C, Jachiet M, Ionescu MA, et al. Chilblains are a common cutaneous finding during the COVID-19 pandemic: a retrospective nationwide study from France. *J Am Acad Dermatol* 2020;
- Estebanez A, Perez-Santiago L, Silva E, Guillen-Climent S, Garcia-Vazquez A, Ramon MD. Cutaneous manifestations in COVID-19: a new contribution. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020;
- Fernandez-Nieto D, Jimenez-Cauhe J, Suarez-Valle A, Moreno-Arrones OM, Saceda-Corrado D, Arana-Raja A, Ortega-Quijano D. Characterization of acute acro-ischemic lesions in non-hospitalized patients: a case series of 132 patients during the COVID-19 outbreak. *J Am Acad Dermatol* 2020a;
- Fernandez-Nieto D, Ortega-Quijano D, Jimenez-Cauhe J, Burgos-Blasco P, de Perosanz-Lobo D, Suarez-Valle A, et al. Clinical and histological characterization of vesicular COVID-19 rashes: A prospective study in a tertiary care hospital. *Clin Exp Dermatol* 2020b;
- Fernandez-Nieto D, Ortega-Quijano D, Segurado-Miravalles G, Pindado-Ortega C, Prieto-Barrios M, Jimenez-Cauhe J. Comment on: Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. Safety concerns of clinical images and skin biopsies. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020c;
- Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G, Rodríguez-Jiménez P, Fernández Nieto D, Rodríguez-Villa Lario A, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol* 2020;
- Garcia-Lara G, Linares-Gonzalez L, Rodenas-Herranz T, Ruiz-Villaverde R. Chilblain-like lesions in pediatrics dermatological outpatients during the COVID-19 outbreak. *Dermatol Ther* 2020:e13516.
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;
- Henry D, Ackerman M, Sancelme E, Finon A, Esteve E. Urticarial eruption in COVID-19 infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020;
- Hunt M et Koziatek C. A Case of COVID-19 Pneumonia in a Young Male with Full Body Rash as a Presenting Symptom. *Clin Pract Cases Emerg Med* 2020;
- Jimenez-Cauhe J, Ortega-Quijano D, Prieto-Barrios M, Moreno-Arrones OM, Fernandez-Nieto D. Reply to "COVID-19 can present with a rash and be mistaken for Dengue": Petechial rash in a patient with COVID-19 infection. *J Am Acad Dermatol* 2020;
- Joob B et Wiwanitkit V. COVID-19 can present with a rash and be mistaken for Dengue. *J Am Acad Dermatol* 2020;

- Lopez-Robles J, de la Hera I, Pardo J, Martinez J, Cutillas-Marco E. Chilblain-like lesions: a case series of 41 patients during the COVID-19 pandemic. *Clin Exp Dermatol* 2020;
- agro C, Mulvey JJ, Berlin D, Nuovo G, Salvatore S, Harp J, et al. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: A report of five cases. *Transl Res* 2020;
- Mahe A, Birckel E, Krieger S, Merklen C, Bottlaender L. A distinctive skin rash associated with Coronavirus Disease 2019 ? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020;
- Marzano AV, Genovese G, Fabbrocini G, Pigatto P, Monfrecola G, Piraccini BM, et al. Varicella-like exanthem as a specific COVID-19-associated skin manifestation: multicenter case series of 22 patients. *J Am Acad Dermatol* 2020;
- Piccolo V, Neri I, Filippeschi C, Oranges T, Argenziano G, Battarra VC, et al. Chilblain-like lesions during COVID-19 epidemic: a preliminary study on 63 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020;
- Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020a;
- Recalcati S, Barbagallo T, Frasin LA, Prestinari F, Cogliardi A, Provero MC, et al. Acral cutaneous lesions in the Time of COVID-19. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020b;
- Zhang W, Zhao Y, Zhang F, Wang Q, Li T, Liu Z, et al. The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): The Perspectives of clinical immunologists from China. *Clin Immunol* 2020a;214:108393.
- Zhang Y, Cao W, Xiao M, Li YJ, Yang Y, Zhao J, et al. [Clinical and coagulation characteristics of 7 patients with critical COVID-2019 pneumonia and acro-ischemia]. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi* 2020b;41(0):E006.

ANNEXE 1

Sites web consultés

Organisation mondiale de la santé

Centers for Disease Control and Prevention

National Institute for Health and Care Excellence

Haute autorité de santé

Infectious Diseases Society of America

Gouvernement du Canada

Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada

Gouvernement du Québec

Public Health Ontario

BC Center for Disease Control

Association canadienne de dermatologie

American Academy of Dermatology

European Academy of Dermatology and Venereology

Société française de dermatologie

Syndicat des dermatologues-vénérologues

British Association of Dermatologists

Dermatologist Association of Ontario

ANNEXE 2

Caractéristiques des publications incluses sur les manifestations cutanées chez des patients atteints de la COVID-19

Auteurs (date)	Pays	Devis d'études	n (ciblé)	Population	Résultats	Limites
[Galván Casas <i>et al.</i> , 2020]	Espagne	Série de cas	375	Patients COVID-19 suspectés ou confirmés présentant une lésion cutanée inexplicée d'apparition récente (2 semaines antérieures).	<p><u>Description clinique des types de lésions cutanées observés</u></p> <p>1. Type perniose (19 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> Elles touchent la région acrale (mains et pieds) Elles sont érythémateuses-oedémateuses avec des vésicules ou des pustules et généralement asymétriques. Elles peuvent comporter des éruptions purpuriques. Elles peuvent être accompagnées de douleur (44 %) ou de prurit (40 %). Elles touchent les patients plus jeunes. Durée moyenne de 12,7 jours Les lésions se manifestent plus tard dans l'évolution de la COVID-19. Associées à une maladie moins sévère (basé sur l'absence de pneumonie, l'hospitalisation et le besoin de soins intensifs). Cas COVID-19 confirmés (41 %) Un seul cas d'antécédent de perniose <p>2. Autres éruptions vésiculeuses (9 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> Elles peuvent être présentes au niveau du tronc sous la forme de petites vésicules monomorphiques (différentes des vésicules polymorphiques de la varicelle). Elles peuvent aussi être présentes au niveau des membres, montrer un contenu hémorragique, et prendre une 	<ul style="list-style-type: none"> Inclue des cas suspectés (et non confirmés) de COVID-19 basé sur le diagnostic clinique (une analyse de sensibilité a été effectuée pour vérifier si l'inclusion de cas non confirmés avait une influence sur les résultats). Les groupes présentant des lésions de type urticaire, maculopapules ou livedo ont reçu davantage de médicaments (réactions médicamenteuses possibles). Courte période d'observation des patients. Peu de patients atteints de la COVID-19 aux soins intensifs inclus.

					<p>taille plus importante et devenir diffuses.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Elles touchent les patients dans la cinquantaine. • Durée moyenne de 10,4 jours • Elles peuvent apparaître avant les symptômes de la COVID-19 (15 %). • Elles sont associées à une maladie intermédiaire. • Elles sont associées à un prurit (82 %). <p>3. Urticaire (19 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Elle est présente principalement sur le tronc ou dispersée. • Quelques cas sur la paume des mains. • Durée moyenne de 6,8 jours • Apparition concomitante aux symptômes de COVID-19 • Elle est associée à une maladie plus sévère. • Elle est associée à un prurit (97 %). <p>4. Autres maculopapules (47 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Certains cas présentaient une distribution périfolliculaire des papules avec un degré variable de desquamation, d'autres ont été décrits comme un pityriasis rosé. Un purpura peut être présent. Quelques cas ont montré des papules infiltrées aux extrémités, surtout sur le dos de la main, d'aspect pseudo-vésiculaire ou d'érythème elevatum diutinum ou multiforme. • Durée moyenne de 8,6 jours • Apparition concomitante aux symptômes de COVID-19 • Elles sont associées à une maladie plus sévère. • Elles sont associées à un prurit (88 %). 	
--	--	--	--	--	--	--

					<p>5. Livedo ou nécrose (6 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Présentation de différents degrés de lésions suggérant une maladie vasculaire occlusive incluant des régions du tronc ou une ischémie acrale. • Elles touchent les patients plus âgés • Elles sont associées à une maladie plus sévère (10 % de mortalité). • Manifestations variables de la COVID-19 (certains ne nécessitant pas d'hospitalisation). <p>Les dermatologues ont aussi observé un nombre accru de zona chez les patients COVID-19.</p>	
[de Masson <i>et al.</i> , 2020]	France	Série de cas	277	Appel national de cas de manifestations cutanées dans un contexte de pratique privée et ambulatoire (dont la majorité n'ont pas été testés pour la COVID-19).	<p><u>Données démographiques</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • sexe masculin 50 % • âge médian : 27 ans (2 à 98) <p><u>Description clinique des types de lésions cutanées observées</u></p> <p>1. Type morbilliforme 25/277 (9 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Localisation : <ul style="list-style-type: none"> ○ tronc ou membres : 100 % ○ visage : 8 % • âge médian : 29 ans (2 à 70) <p>2. Lésion acrale : 142/277 (80 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> • type perniose 106/142 (75 %) • type dyshidrose 20/142 (14 %) • Localisation des lésions : <ul style="list-style-type: none"> ○ pieds : 53 % ○ mains : 68 % • âge médian : 27 ans (6 à 73) <p>3. Lésion vésiculeuse : 41/277 (15 %)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Peu de détails cliniques • Plusieurs patients n'ont pas été testés pour la COVID-19.

					<ul style="list-style-type: none"> • vésicules semblables à la varicelle sur le tronc et les membres 21/41 (51 %) • type dyshidrose acrale 20/41 (49 %) • âge médian : 43 ans (8 à 74) <p>4. Livedo réticulé : 4/277 (1 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> • âge médian : 15 ans <p>5. Urticaire : 26/277 (9 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Localisation des lésions : <ul style="list-style-type: none"> ○ tronc et membres : 92 % ○ visage : 8 % • âge médian : 3 ans (2 à 23) <p>6. Lésion de type pétéchie : 7/277 (3 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Localisation des lésions : <ul style="list-style-type: none"> ○ diffuse : 43 % ○ acrale : 29 % ○ membres : 29 % • âge médian : 21 ans (5 à 70) <p>7. Autre (incluant de type eczema, angiomateuse et annulaire) : 41/277 (15 %)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Localisation des lésions : <ul style="list-style-type: none"> ○ tronc et membre : 80 % ○ visage : 20 % • âge médian : 40 ans (1 à 98) <p><u>Statut COVID-19</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • dépistage PCR : 34 de 277 patients dont 25/34 étaient positifs (74 %) • contact rapproché avec un cas confirmé de COVID-19 : 11 % • symptômes extra-cutanés de COVID-19 : 37 % 	
--	--	--	--	--	---	--

					<p><u>Analyses histologiques de lésions de type perniose (n = 3)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> dermatite lichénifiée avec une infiltration mononucléaire périvasculaire et des glandes eccrines (n = 2) micro-thromboses vasculaires (n = 2) 	
[Fernandez-Nieto <i>et al.</i> , 2020a]	Espagne	Série de cas	132	Patients présentant des lésions cutanées dans une localisation acrale.	<p><u>Description clinique des types de lésions cutanées observés</u></p> <ol style="list-style-type: none"> Type perniose (72 %) <ul style="list-style-type: none"> macules, plaques ou nodules rouges ou violacées Elles sont généralement situées à la région distale des orteils ou des doigts : <ul style="list-style-type: none"> pieds : 76,8 % mains : 34,7 % âge moyen : 24,4 ans (2 à 56) symptômes de COVID-19 : 25 % durée moyenne : 9,2 jours (3 à 24) Patron apparenté à l'érythème multiforme (28 %) <ul style="list-style-type: none"> macules érythémateuses rondes et vésicules qui tendent à se rejoindre (les lésions individuelles sont plus petites que celles de l'érythème multiforme classique). Localisation des lésions : <ul style="list-style-type: none"> pieds : 94,6 % mains : 21,6 % âge moyen : 12,2 ans (1 à 29) symptômes de COVID-19 : 16,2 % durée moyenne : 7,4 jours (2 à 15) <p><u>Statut COVID-19</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> Seulement que 11 patients ont subi un test de dépistage pour la COVID-19.

					<ul style="list-style-type: none"> dépistage PCR : 11 de 132 patients dont 2/11 étaient positifs (18,1 %) diagnostic clinique de COVID-19 : 14,4 % contact rapproché avec un cas confirmé de COVID-19 : 40,9 % contact rapproché avec un travailleur de la santé : 21,2 % Seize patients ont présenté des symptômes de la COVID-19 avant l'apparition des lésions cutanées avec un délai moyen de 9,2 jours (3 à 30). Chez 3 patients les lésions étaient concomitantes aux lésions. La durée médiane des lésions cutanées était de 8,7 jours (2 à 24) <p>Les patients n'ont pas développé de pneumonie ou autres complications de la COVID-19.</p>	
[Piccolo <i>et al.</i> , 2020]	Italie	Série de cas	63	Patients présentant des lésions de type perniose (recrutés par un formulaire Google partagé à des centaines de dermatologues par les médias sociaux et courriel).	<p><u>Données démographiques</u></p> <ul style="list-style-type: none"> sexe féminin 57,4% contre 47,6 % masculin âge médian : 14 ans (EI : 12 à 16) <p><u>Caractéristiques des lésions</u></p> <ul style="list-style-type: none"> localisées aux pieds : 85,7 % localisées aux pieds et mains : 7 % localisées aux mains : 6 % lésions érythémateuses-oedémateuses : 31/54 (pour lesquelles une photo est disponible) lésions de type boursouffure : 23/54 (pour lesquelles une photo est disponible) douleur : 27 % prurit : 27 % douleur et prurit : 20,6 % 	<ul style="list-style-type: none"> Plusieurs patients n'ont pas été testés pour la COVID-19.

					<ul style="list-style-type: none"> • temps médian entre l'apparition de la lésion et le diagnostic : 10 jours (EI : 6 à 15) • lésions stables pour quelques jours suivant le diagnostic : 79,4 % • récurrence de lésion : 14,3 % • lésion résorbée rapidement : 6,3 % <p><u>Symptômes de la COVID-19</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • lésions asymptomatiques : 25,4 % • gastrointestinaux : 11,1 % (durée médiane de 7 jours, EI : 1 à 9) • respiratoires : 7,9 % (durée médiane de 7 jours, EI : 3 à 10) • fièvre : 4,8 % (durée médiane de 4 jours, EI : 3 à 8,5) • Dans la majorité des cas, les symptômes systémiques précédaient l'apparition des lésions cutanées. <p><u>Statut COVID-19</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • écouvillon : 17,5 % (résultat positif pour 3,2 %) • sérologie : 9,5 % (résultat positif pour 3,2 %, les 2 cas positifs pour l'écouvillon) • lien épidémiologique : <ul style="list-style-type: none"> ○ cohabitation avec un cas COVID-19 confirmé : 2 ○ cohabitation avec une infection non confirmée : 8 • pneumonie à mycoplasme confirmée : 1 cas <p><u>Antécédents</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • maladie auto-immune : 6 cas • histoire familiale ou personnelle d'un défaut de coagulation : 4 cas 	
--	--	--	--	--	--	--

					<ul style="list-style-type: none"> maladie de Wolff Parkinson White : 1 cas neuropathie périphérique : 1 cas allergie médicamenteuse : 1 cas 	
[Lopez-Robles <i>et al.</i> , 2020]	Espagne	Série de cas	41	Patients présentant un érythème acral ou des papules violacées sans historique de perniose ou de maladie auto-immune.	<p><u>Caractéristiques des patients</u></p> <ul style="list-style-type: none"> âge moyen de 16 ans (1 à 74) 53 % de sexe masculin 47 % de sexe féminin <p><u>Caractéristiques des lésions</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Localisation pieds : 80 % mains : 7 % pieds et mains : 10 % oreilles : 2 % <p>Toutes les lésions se sont résorbées en quelques jours sans traitement ou avec un traitement topique de stéroïdes pour apaiser les démangeaisons.</p> <p><u>Symptômes de la COVID-19</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Présence de symptômes extra-cutanés : 14,6 % (précédant l'apparition des lésions cutanées dans la moitié des cas). Patients testés par PCR : 46 % (tous négatifs) Cohabitation avec un diagnostic confirmée : 14,6 % 	<ul style="list-style-type: none"> Plusieurs patients n'ont pas été testés pour la COVID-19. Peu de détails cliniques.
[Garcia-Lara <i>et al.</i> , 2020]	Espagne	Série de cas	27	Enfants (âgés de moins de 16 ans) présentant des lésions de type perniose ou érythème multiforme dans la région acrale (la majorité des cas n'ont pas été testés pour la COVID-19).	<p><u>Caractéristiques des patients</u></p> <ul style="list-style-type: none"> sexe masculin : 66 % âge moyen : 14,4 ans <p><u>Caractéristiques des lésions</u></p> <ul style="list-style-type: none"> type perniose : 92,6 % type érythème multiforme : 7,4 % 	<ul style="list-style-type: none"> Petit nombre de patients. Plusieurs patients n'ont pas été testés pour la COVID-19.

					<ul style="list-style-type: none"> • pieds : 74 % • mains : 2 % • pieds et mains : 4 % • durée : 14,6 jours <p>Les lésions se sont résorbées spontanément et sans récurrence.</p> <p><u>Analyses pour la COVID-19</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • PCR (n = 2) : négatifs • Ig M (n = 9) : négatifs • Ig A (n = 9) : négatifs • Ig G (n = 9) : négatifs <p><u>Contact COVID-19 rapproché</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • aucun dans la famille : 74 % • asymptomatique : 26 % • hospitalisé : 0 % <p>Aucune histoire de perniose ou de maladie de Raynaud rapportée. Aucun symptôme extra-cutané associé à la COVID-19 rapporté mis à part un cas de diarrhée.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Peu de détails cliniques.
[Fernandez-Nieto <i>et al.</i> , 2020b]	Espagne	Étude prospective	24	Patients atteints de la COVID-19 (confirmés par test PCR) présentant des lésions cutanées vésiculeuses	<p>Patron diffus de lésions vésiculeuses (similaire à la maladie pieds-mains-bouche)</p> <p><u>Caractéristiques des patients</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • âge médian : 40,5 ans (19 à 62) • sexe masculin : 16,7 % • sexe féminin : 83,3 % <p><u>Caractéristiques des lésions</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • localisation <ul style="list-style-type: none"> ○ tête : 22,2 % ○ tronc antérieur : 94,4 % ○ tronc postérieur : 66,7 % ○ bras : 44,4 % ○ jambes : 55,6 % 	<ul style="list-style-type: none"> • Petit nombre de patients.

					<ul style="list-style-type: none"> ○ paumes des mains ou plante des pieds : 11,1 % • durée médiane : 10 jours (4 à 20) • Séquence d'apparition des lésions : <ul style="list-style-type: none"> ○ avant ceux de la COVID-19 : 11,1 % avec une période de latence médiane : 15 jours (10 à 20) ○ concomitante : 16,6 % ○ après ceux de la COVID-19 : 72,2 % avec une période de latence médiane de 14 jours (4 à 30) <p><u>Symptômes associés à la COVID-19</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • pneumonie : 27,8 % <p>Patron localisé semblable à la varicelle</p> <p><u>Caractéristiques des patients</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • âge médian : 47,5 ans (43 à 65) • sexe masculin : 50 % • sexe féminin : 50 % <p><u>Caractéristiques des lésions</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • localisation <ul style="list-style-type: none"> ○ tête : 0 % ○ tronc antérieur : 66,7 % ○ tronc postérieur : 33,3 % • durée médiane : 8,5 jours (7 à 22) • Séquence d'apparition des lésions : <ul style="list-style-type: none"> ○ après ceux de la COVID-19 : 100 % avec une période de latence médiane de 10 jours (8 à 15) <p><u>Symptômes associés à la COVID-19</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • pneumonie : 83,3 % 	
--	--	--	--	--	--	--

					<p><u>Généralités</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • prurit : 83,3 % • traitement spécifique à la COVID-19 : 29,2 % 	
[Recalcati <i>et al.</i> , 2020b]	Italie	Série de cas	14	Patients présentant des lésions cutanées de type perniose	<p><u>Caractéristiques des patients</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • âge <ul style="list-style-type: none"> ○ enfants (n = 11) : âge moyen de 14,4 ans (13 à 18) ○ adultes (n = 3) : âge moyen de 29 ans (23 à 39) ○ Aucune exposition au froid, comorbidité ou prise de médicaments rapportée. <p><u>Caractéristiques des lésions</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Papules et macules érythémateuses violacées localisées dans la région acrale, évoluant parfois en éruptions bulleuses ou en oedème digital. • Localisation <ul style="list-style-type: none"> ○ pieds (n = 8) ○ mains (n = 4) ○ pieds et mains (n = 2) ○ lésions érythémateuses et papulaires aux mains et aux coudes (n = 2) • durée des lésions (sans traitement) : 2 à 4 semaines <p><u>Symptômes de la COVID-19</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Présence de toux et de fièvre 3 semaines précédant l'apparition des lésions (n = 3). • Aucune histoire familiale de symptômes liés à la COVID-19 rapportée. <p><u>Analyses</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Petit nombre de patients. • Plusieurs patients n'ont pas été testés pour la COVID-19.

					<ul style="list-style-type: none"> • résultats négatifs, pour la COVID-19, d'écouvillons nasopharyngés (n = 3) et rectaux (n = 2) • Sérologie négative pour le virus d'Epstein-Barr, le cytomégalovirus, le coxsackie et le parvovirus B19. • analyse histologique <ul style="list-style-type: none"> ○ lésions de la région acrale : dense infiltration lymphoïde diffuse du derme superficiel et profond et de l'hypoderme avec un patron périvasculaire prédominant et des signes d'activation endothéliale. ○ lésions au niveau des coudes : légère dermatite vasculaire superficielle <p>Aucune lésion de type perniose observée chez 107 patients gravement malades (âge moyen de 72,2 ans) de la COVID-19 bien qu'une acrocyanose ait été observée chez 2 patients et une thrombose au pied chez un autre.</p>	
[Zhang <i>et al.</i> , 2020b]	Chine	Série de cas	7	Patients positifs pour la COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> • Les patients présentaient une acro-ischémie incluant une cyanose des doigts ou orteils, des vésicules cutanées ou une gangrène sèche. • Quatre de 7 patients ont reçu un diagnostic de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD). 	<ul style="list-style-type: none"> • Petit nombre de patients.
[Magro <i>et al.</i> , 2020]	États-Unis	Série de cas	5	Patients gravement malades de la COVID-19 (confirmés par PCR)	<ul style="list-style-type: none"> • Lésions cutanées purpuriques observées chez 3 de 5 patients gravement malades de la COVID-19 (requérant une ventilation mécanique assistée). Ces lésions étaient associées à une vasculopathie thrombogénique avec dépôts de complexes immuns incluant le complexe d'attaque membranaire C5b-9 et la convertase C4d. Les auteurs ont suggéré 	<ul style="list-style-type: none"> • Petit nombre de patients.

					<p>que les lésions microvasculaires et les thromboses observées chez ces patients pourraient être causées par une activation généralisée de la voie alterne et de la voie des lectines du complément.</p> <p>CAS 3</p> <ul style="list-style-type: none"> Après 4 jours sous ventilation assistée, le patient a développé un purpura rétifforme avec une inflammation importante au niveau du siège. Le patient a reçu un traitement d'hydroxychloroquine et d'azithromycine suivi de remdesivir (pour une période de 10 jours). La concentration de D-dimères sanguins était élevée (1 024 ng/ml). Une biopsie cutanée a révélé une thrombose vasculaire et des dommages des cellules endothéliales (nécrose). Des dépôts du complexe d'attaque membranaire C5b-9 ont été observés dans les microvaisseaux. <p>CAS 4</p> <ul style="list-style-type: none"> La patiente s'est présentée à l'urgence 9 jours suivant l'apparition des symptômes de la COVID-19. Elle a été intubée au jour 12. Au jour 11 d'hospitalisation, la patiente a développé des éruptions cutanées purpuriques sombres sur les paumes des mains et les plantes des pieds. La patiente a reçu un traitement d'hydroxychloroquine et d'énoxaparine en prophylaxie. La concentration de D-dimères sanguins était élevée (7 030 ng/ml) (au jour 10). 	
--	--	--	--	--	---	--

					<ul style="list-style-type: none"> • Une biopsie de l'éruption cutanée a révélé une ectasie vasculaire dans le derme superficiel et une thrombose artérielle occlusive dans le derme réticulaire. Des dépôts importants de C5b-9, C3d et C4d ont été observés à travers le derme avec un dépôt plus important au niveau de l'artère obstruée. • Une biopsie de la peau d'allure normale au niveau de l'épaule a également montré des dépôts visibles de C5b-9 dans les microvaisseaux. <p>CAS 5</p> <ul style="list-style-type: none"> • La patiente a été intubée 2 semaines suivant l'apparition des symptômes de la COVID-19. • La patiente a développé des éruptions cutanées légèrement purpuriques sur le tronc, les jambes et les bras. • La concentration de D-dimères sanguins était élevée (1 187 ng/ml). • Une biopsie de la lésion a révélé une infiltration périvasculaire légère de lymphocytes dans le derme superficiel avec de petites thromboses dans le derme profond. • Des dépôts vasculaires importants de C5b-9 et de C4d ont été observés. • Une biopsie de la peau d'allure normale au niveau de l'épaule a montré des dépôts micro vasculaires de C5b-9 à travers le derme. 	
[Recalcati, 2020a]	Italie	Série de cas	88	Patients positifs pour la COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> • 18/88 (20,4 %) patients ont développé des manifestations cliniques • n = 8 au début de la maladie et n = 10 suivant l'hospitalisation 	<ul style="list-style-type: none"> • L'étude mentionne que les patients sont positifs pour la COVID-19 sans

					<ul style="list-style-type: none"> Les manifestations cliniques incluaient : une éruption érythémateuse (n = 14), une urticaire étendue (n = 3) et des vésicules rappelant la varicelle (n = 1). 	<p>préciser comment le diagnostic a été confirmé.</p> <ul style="list-style-type: none"> Petit nombre de patients.
[Marzano et al., 2020]	Italie	Série de cas	22	Patients positifs pour la COVID-19 (confirmé par PCR)	<ul style="list-style-type: none"> Les patients présentaient des lésions apparentées à celles de la varicelle au niveau du tronc. Les lésions apparaissaient 3 jours suivant les symptômes systémiques et disparaissaient 8 en jours. prurit léger ou absent 	<ul style="list-style-type: none"> Petit nombre de patients.
[Guan et al., 2020]	Chine	Étude de cohorte rétrospective	1 099	Patients positifs pour la COVID-19 (confirmé par PCR)	<ul style="list-style-type: none"> 2/1 099 (0,2 %) patients ont présenté une éruption cutanée. Les deux patients étaient atteints d'une forme sévère de la COVID-19. 	<ul style="list-style-type: none"> Aucune description des éruptions cutanées. Petit nombre de patients. Il n'est pas possible d'exclure une réaction médicamenteuse.
[Joob et Wiwanitkit, 2020]	Thaïlande	Rapport de cas	1	Patient positif pour la COVID-19 (confirmé par PCR)	<ul style="list-style-type: none"> Éruption cutanée avec pétéchies symptômes respiratoires 	<ul style="list-style-type: none"> Rapport de cas Il n'est pas possible d'exclure une réaction médicamenteuse.
[Hunt et Koziatek, 2020]	États-Unis	Rapport de cas	1	Patient positif pour la COVID-19 (confirmé par PCR)	<ul style="list-style-type: none"> Exanthème diffus morbilliforme sans prurit au tronc et aux extrémités et fièvre 	<ul style="list-style-type: none"> Rapport de cas Il n'est pas possible d'exclure une réaction médicamenteuse.

[Jimenez-Cauhe <i>et al.</i> , 2020]	Espagne	Rapport de cas	1	Patiente admise à l'hôpital pour une pneumonie bilatérale associée à la COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> • Lésion érythémateuse purpurique, principalement dans la région péri-axillaire, avec un prurit léger apparues 11 jours suivant l'apparition des symptômes de la COVID-19. • Traitée à l'hydroxychloroquine et lopinavir/ritonavir. 	<ul style="list-style-type: none"> • Rapport de cas • Aucune mention de confirmation du diagnostic par PCR • Il n'est pas possible d'exclure une réaction médicamenteuse puisque la patiente recevait un traitement d'hydroxychloroquine et de loipinavir/ritonavir avant de développer la lésion cutanée.
[Estebanez <i>et al.</i> , 2020]	Espagne	Rapport de cas	1	Patiente positive pour la COVID-19 (confirmé par PCR)	<ul style="list-style-type: none"> • Lésions érythémateuses aux talons avec un prurit intense. • La patiente n'a pas répondu au traitement de corticostéroïdes. • Prise d'acétaminophène 10 jours avant la présentation des lésions. 	<ul style="list-style-type: none"> • Rapport de cas
[Henry <i>et al.</i> , 2020]	France	Rapport de cas	1	Patiente positive pour la COVID-19 (confirmé par PCR)	<ul style="list-style-type: none"> • Urticaire au niveau du visage et des extrémités accompagnée de prurit. • Les lésions cutanées sont apparues 48 heures avant le début de la fièvre. • Aucun élément déclencheur identifié mis à part le contexte de la COVID-19 (médecin résidente en milieu hospitalier). 	<ul style="list-style-type: none"> • Rapport de cas • Aucune précision sur la prise de médicaments.
[Mahe <i>et al.</i> , 2020]	France	Rapport de cas	1	Patiente positive pour la COVID-19 (confirmé par PCR)	<ul style="list-style-type: none"> • Lésions érythémateuses dans les plis des coudes s'étant étendues au tronc et aux plis axillaires. • Éruptions similaires à celles observées avec la prise de certains médicaments ou, plus rarement, lors d'une infection virale. 	<ul style="list-style-type: none"> • Rapport de cas

					<ul style="list-style-type: none"> • Lésions survenues 4 jours suivant l'apparition de la fièvre et de l'asthénie. • Prise d'acétaminophène commencée 4 jours avant la présentation des éruptions cutanées. • Les lésions se sont résorbées en 5 jours malgré la continuation de la prise d'acétaminophène. 	
[Alramthan et Aldaraji, 2020]	Kuwait	Rapport de cas	2	Patientes positives pour la COVID-19 (confirmé par PCR)	<ul style="list-style-type: none"> • Éruptions cutanées bilatérales de type papules rougeâtres-violacées sur la région dorsale des doigts chez des patientes asymptomatiques. • Aucune particularité concernant la médication ou l'historique médical. 	<ul style="list-style-type: none"> • Rapport de cas
[Fernandez-Nieto <i>et al.</i> , 2020c]	Espagne	Rapport de cas	1	Patiente atteinte de la COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> • Éruption de type urticaire apparue 6 jours suivant l'apparition des symptômes de la COVID-19. • La patiente était sous traitement d'hydroxychloroquine et d'azithromycine depuis 4 jours. • Une analyse histologique a révélée une infiltration de lymphocytes et d'éosinophiles et un œdème du derme supérieur. • Une amélioration a été observée suivant un traitement oral d'antihistaminiques de 5 jours. 	<ul style="list-style-type: none"> • Aucune confirmation PCR rapportée • Il n'est pas possible d'exclure une réaction médicamenteuse.

Abréviation : CVID : coagulation intravasculaire disséminée; EI : écart interquartile; PCR : réaction de polymérisation en chaîne



Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563
inesss.qc.ca

*Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux*

Québec 

