



## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>ACE2</b>	: Angiotensin-Converting Enzyme 2
<b>COVID-19</b>	: Coronavirus Disease 2019
<b>H/F</b>	: Homme/femme
<b>HMMI</b>	: Hôpital Militaire Moulay Ismail
<b>MA</b>	: Moyenne d'âge
<b>NR</b>	: Non reporté
<b>NS</b>	: Non signalé
<b>OMS</b>	: Organisation Mondiale de Santé
<b>PCR</b>	: Polymerase Chain Reaction
<b>SARS-CoV-2</b>	: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2
<b>SDRIFE</b>	: Symmetrical Drug-Related Intertriginous and Flexural Exanthema
<b>TDM</b>	: Tomodensitométrie
<b>TMPRSS2</b>	: Transmembrane Serine Protease 2

## TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS .....	1
LISTE DES GRAPHIQUES.....	5
LISTE DES FIGURES.....	6
LISTE DES TABLEAUX .....	7
I. INTRODUCTION : .....	8
II. MATERIELS ET METHODES.....	10
A. Type lieu et durée de l'étude.....	10
B. Population d'étude.....	10
1) Critères d'inclusion .....	10
2) Critères d'exclusion.....	10
C. Méthode d'étude.....	11
D. Exploitation des données .....	13
III. RESULTATS ET ANALYSE : .....	14
A. Données démographiques .....	14
1. Nombre de cas et fréquence.....	14
2. Répartition selon le sexe .....	14
3. Répartition selon l'âge .....	15
B. Données de l'anamnèse .....	16
1. Terrain d'immunodépression .....	16
2. Affections préexistantes.....	16
3. Prise médicamenteuse .....	16
C. Données cliniques :.....	17
1. Types de lésions dermatologiques .....	17

2.	Description clinique des lésions cutanées observées .....	18
2.1	Lésions acrales .....	18
2.2	Lésions urticariformes .....	23
2.3	Éruptions vésiculeuses .....	24
2.4	Éruption morbiliforme.....	25
3.	Topographie des lésions cutanées .....	26
4.	Symptomatologie extra-cutanée de la COVID-19 .....	26
5.	Degré de sévérité de la maladie .....	27
6.	Chronologie entre les deux symptomatologies .....	27
7.	Durée d'évolution de l'éruption dermatologique.....	28
D.	Données paracliniques :.....	29
1)	PCR SARS-CoV2 .....	29
2)	Test sérologique rapide .....	29
3)	TDM thoracique .....	29
4)	Biologie .....	30
5)	Histologie .....	30
E.	Données thérapeutiques .....	30
a)	Traitement de la COVID-19.....	30
b)	Traitement des lésions cutanées .....	30
F.	Données évolutives .....	30
<b>IV.</b>	<b>DISCUSSION :</b> .....	<b>31</b>
1.	Manifestations cutanées de la COVID-19 .....	31
A)	Spectre cutané de la COVID-19.....	31
B)	Physiopathologie des manifestations cutanées .....	34
2.	Discussion de nos résultats .....	40
A)	Données épidémiologiques.....	40

---

1) Fréquence .....	40
2) Sexe .....	41
3) Âge.....	43
B) Description clinique des types de lésions cutanées observées.....	44
1) Lésions acrales .....	44
a) Lésions acrales de type perniose .....	44
b) Lésions acrales de type dyshidrose .....	48
c) Érythème polymorphe .....	49
d) Érythème palmaire et sous unguéal .....	53
2) Lésions urticariformes.....	53
3) Lésions vésiculeuses .....	56
4) Lésions morbiliformes/maculopapuleuses .....	59
C) Données thérapeutiques .....	63
D) Profil évolutif .....	64
<b>V. LIMITES ET PERSPECTIVES .....</b>	<b>68</b>
<b>VI. CONCLUSION.....</b>	<b>70</b>
<b>RESUME .....</b>	<b>71</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>77</b>

## **LISTE DES GRAPHIQUES**

**Graphique 1** : répartition des patients étudiés selon le sexe

**Graphique 2** : répartition des patients étudiés par tranches d'âge

**Graphique 3** : les types de lésions cutanées observées

**Graphique 4** : formes cliniques des lésions acrales

**Graphique 5** : la localisation des lésions cutanées

## LISTE DES FIGURES

- Figure 1** : Exemples d'éruptions cutanées de type dyshidrose associées la maladie COVID-19
- Figure 2** : Lésions acrales de type engelure
- Figure 3** : Éruption maculo-papuleuse érythémateuse en cible de la paume des mains
- Figure 4** : Lésions érythémateuses urticariennes en cocarde, fixes et asymptomatiques de la paume
- Figure 5** : Érythème sous unguéal et palmaire
- Figure 6** : Exemples d'éruption urticariforme
- Figure 7** : Lésions vésiculeuses associées à la maladie COVID-19
- Figure 8** : Éruption morbiliforme du tronc et des membres supérieurs
- Figure 9** : Classification des manifestations cutanées de la COVID-19
- Figure 10** : Tissu cutané avec un plus grand grossissement
- Figure 11** : Mécanismes possibles des lésions cutanées après une infection par le SARS-CoV-2
- Figure 12** : Exemples d'éruptions cutanées type engelure observées pendant la pandémie de COVID19
- Figure 13** : Lésions type érythème polymorphe larges et confluentes au niveau des mains et le coude
- Figure 14** : Différentes présentations de l'érythème multiforme dans la série de cas de jimenez et al
- Figure 15** : Exemples de lésions maculopapuleuses rencontrées dans l'étude de Herrero-moyano
- Figure 16** : Répartition des manifestations cutanées liées à l'infection au SARS-CoV-2 selon notre étude.

## LISTE DES TABLEAUX

**Tableau 1** : Les manifestations systémiques de la COVID-19

**Tableau 2** : Chronologie entre la symptomatologie COVID-19 et cutanée

**Tableau 3** : Comparaison de l'incidence des manifestations cutanées dans différentes séries

**Tableau 4** : Répartition selon le sexe dans les différentes séries

**Tableau 5** : Répartition des patients selon l'âge dans les différentes séries

**Tableau 6** : Caractéristiques des lésions type perniose selon les différentes études

**Tableau 7** : Caractéristiques des lésions urticariformes selon les différentes études

**Tableau 8** : Caractéristiques des lésions vésiculeuses selon les différentes études

**Tableau 9** : Caractéristiques des lésions morbiliformes/maculopapuleuses selon les différentes études

**Tableau 10** : Résumé des caractéristiques cliniques, des résultats

histopathologiques, de la gravité des symptômes systémiques de la COVID-19 et des options thérapeutiques des manifestations cutanées liées à cette affection

## **I. Introduction :**

En décembre 2019, un nouveau virus appelé SARS-COV-2 a été identifié dans la ville de Wuhan en Chine chez des patients qui présentaient des pneumopathies sévères inexplicables. En peu de temps cette flambée épidémique localisée s'est transformée en une pandémie mondiale avec une forte morbi-mortalité.

En février 2020, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) attribua le nom de COVID-19 pour désigner la maladie causée par ce virus, et la déclare comme étant une crise sanitaire internationale.

À ce jour, le coronavirus a contaminé plus de 250 millions de personnes et a fait plus de 5 millions de morts dans 196 pays et territoires du monde [1]. Malgré les mesures défensives déployées afin d'enrayer cette pandémie, elle reste en évolution constante avec un taux de létalité à moins de 3% [2].

Au Maroc, le premier cas confirmé de COVID-19 a été détecté en mars 2020 et depuis, le nombre de cas n'a cessé d'augmenter progressivement jusqu'à atteindre 27 217 en août 2020 [3].

Bien que la COVID-19 soit surtout connue pour provoquer de la fièvre et des symptômes respiratoires, il s'avère maintenant que le tropisme du virus ne soit pas restreint aux poumons et à la sphère ORL, mais de nombreux tissus peuvent également être la cible de cette infection, dont la peau [4].

En effet, les manifestations cutanées associées à la COVID-19 ont été décrites à partir d'avril 2020 et sont de plus en plus rapportées. Le rôle du SARS-CoV-2 dans leur pathogenèse, débattu au début, semble être de plus en plus confirmé par plusieurs études.

Le spectre clinique des manifestations cutanées observées chez les patients atteints de COVID-19 est à la fois hétérogène et complexe, et reflèterait une réponse

aux différents processus inflammatoires, aux complications vasculaires et systémiques, ou aux traitements administrés.

La connaissance de ces manifestations peut permettre un diagnostic précoce ou aider à orienter le pronostic.

À cet égard, notre travail a pour objectif d'analyser les différentes manifestations cutanées au cours de l'infection COVID-19, de justifier l'intérêt à rechercher les signes cutanés dans le diagnostic précoce et de déterminer leur possible rôle prédictif dans l'évolution clinique de cette affection.

## **II. Matériels et méthodes :**

### **A. Type d'étude :**

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique, effectuée au service COVID-19 de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès, étalée sur une période de 6 mois, colligeant tous les patients suivis pour une infection à SARS-COV-2 et ayant présenté des lésions cutanées liées à cette affection.

### **B. Population d'étude :**

#### **1) Critères d'inclusion :**

Ont été inclus dans cette étude tous les patients admis pour COVID-19 à l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès entre le 01 avril 2020 et le 30 septembre 2020 et ayant développé des lésions cutanées concomitantes à leur infection.

Le diagnostic de la COVID-19 a été porté sur :

- Des arguments de présomption épidémiologiques, cliniques, et évolutifs.
- Des examens paracliniques, biologiques et/ou radiologiques évocateurs de la COVID-19.
- Une confirmation par des tests virologiques (PCR) ou sérologiques.

#### **2) Critères d'exclusion :**

Nous avons exclu de notre étude :

- Les patients ayant présenté des éruptions en rapport avec les médicaments prescrits durant la prise en charge de l'infection (traitement antiviral, anti-inflammatoires et antibiotiques).
- Les patients avec des antécédents de dermatoses inflammatoires chroniques connues.

### C. Méthode d'étude :

Notre étude s'articule principalement sur une fiche d'exploitation qui a permis le recueil de données sociodémographiques, cliniques, paracliniques et évolutives, afin de pouvoir comparer nos résultats à la lumière des données de la littérature.

#### Fiche d'exploitation

##### Identité :

N° IP :

Nom et prénom :

Age :

Sexe :            homme                            femme

Profession :

État matrimonial :    célibataire                            marié

Origine:

Niveau socio-économique :

Adresse :

N° de téléphone :

##### Antécédents :

- Généraux :

- Diabète :
- HTA :
- VIH :
- Asthme :
- Maladie pulmonaire chronique (autre que l'asthme) :
- Maladie cardiaque :
- Maladie auto-immune :
- Autres :

- Particuliers :

- Dermatologiques :
  - acrosyndrome :
  - érythème polymorphe :
  - allergie :
  - autres :
- Prise médicamenteuse :
  - Corticothérapie
  - Immunosuppresseur
  - Autres

- contact rapproché avec un cas confirmé de COVID-19 :

**Histoire de la maladie :**

- Début :
- Symptomatologie cutanée :
- Symptomatologie extra-cutanée de COVID-19 :
- Chronologie entre les 2 symptomatologies :
- Évolution :

**Examen clinique :**

- Signes généraux : T° état général SaO2
- Atteinte cutanée :
  - o Aspect clinique :
  - o Topographie :
- Atteinte extra-cutanée de covid19 : pulmonaire ORL Digestive

**Paraclinique :**

- PCR SarsCov2 :
- Test sérologique rapide :
- NFS :
- CRP :
- TDM Thoracique :
- INR : D-Dimères :
- Histologie :

**Traitement :**

- De la COVID-19 :
- Des lésions cutanées :

**Évolution :**

- Guérison :
- Séquelles :
- Récidive :

**D. Exploitation des données :**

Chaque fiche, « patient », a été rendue anonyme. L'analyse des données a été réalisée avec soin en collaboration avec le Service COVID-19. Le logiciel Excel 2020 a été utilisé pour leur exploitation.

### III. Résultats et analyse :

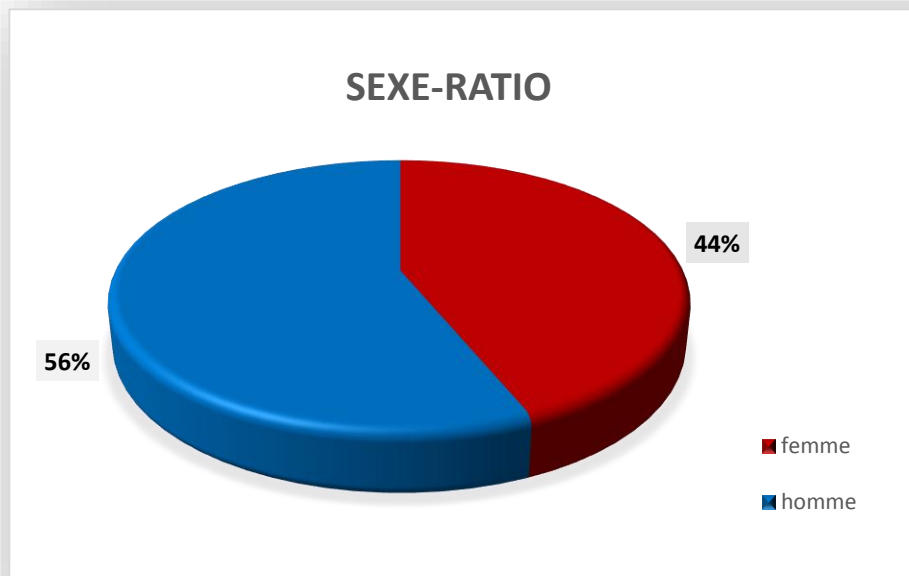
#### A. Données démographiques :

##### 1. Nombre de cas et fréquence :

D'après les données recueillies, 786 patients suspects ou confirmés COVID-19 ont été admis à l'hôpital HMMI durant la période de 6 mois comprise entre avril et septembre 2020. 16 patients parmi eux présentaient des manifestations cutanées, soit 2%.

##### 2. Répartition selon le sexe :

Dans notre série , 44% des patients étaient de sexe féminin alors que les hommes représentaient 56%. Le sexe ratio H/F était de 1,28.

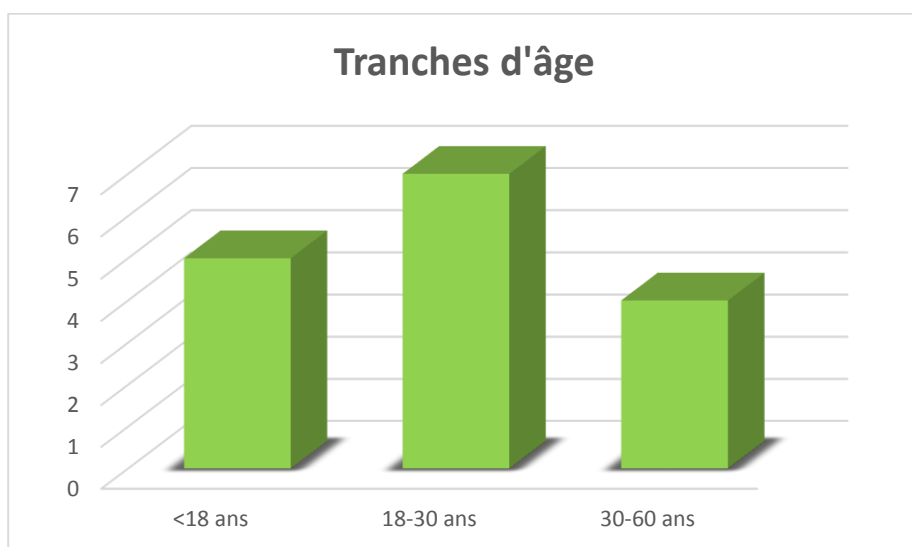


Graphique 1. répartition des patients étudiés selon le sexe

### 3. Répartition selon l'âge :

L'âge moyen des patients inclus dans l'étude est de 26 ans avec des extrêmes allant de 7 à 55 ans. Nos données montrent que la plupart de nos patients étaient de jeunes adultes.

En effet, les patients entre 18 et 30 ans, au nombre de 7 représentent la majorité de l'échantillon, soit 44%.



**Graphique 2.** répartition des patients étudiés par tranches d'âge

**B. Données de l'anamnèse :****1. Terrain d'Immunodépression :**

Il convient de préciser que dans notre étude aucun patient n'a présenté un terrain d'immunodépression.

**2. Affections préexistantes :**

Dans notre série de patients, nous avons noté un seul cas de diabète et un autre d'HTA.

**3. Prise médicamenteuse :**

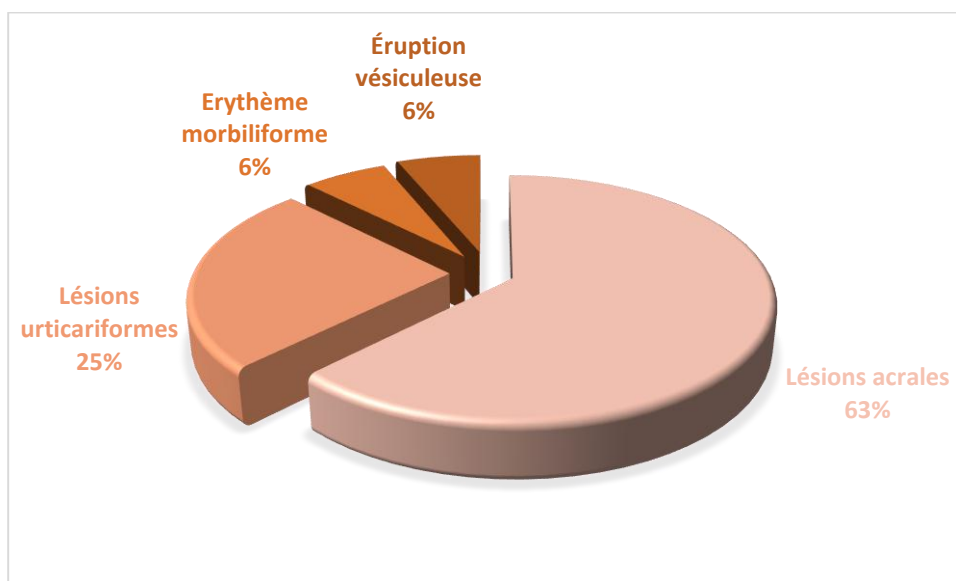
- un patient était sous ADO
- un patient était sous inhibiteurs calciques
- un patient avait pris de l'hydroxy-chloroquine et de l'Azithromycine 3 jours avant le début de la symptomatologie cutanée.

## C. Données cliniques :

### 1. Types de lésions dermatologiques :

Notre étude a permis d'identifier quatre types de lésions cutanées chez 16 patients recensés durant la pandémie COVID-19. Ainsi selon une fréquence décroissante :

- 10 cas soit 63% ont présenté des lésions acrales.
- 4 cas soit 25% ont présenté des lésions urticariformes.
- 1 cas soit 6% a présenté une éruption vésiculeuse à type de varicelle.
- 1 cas soit 6% a présenté un érythème morbiliforme.

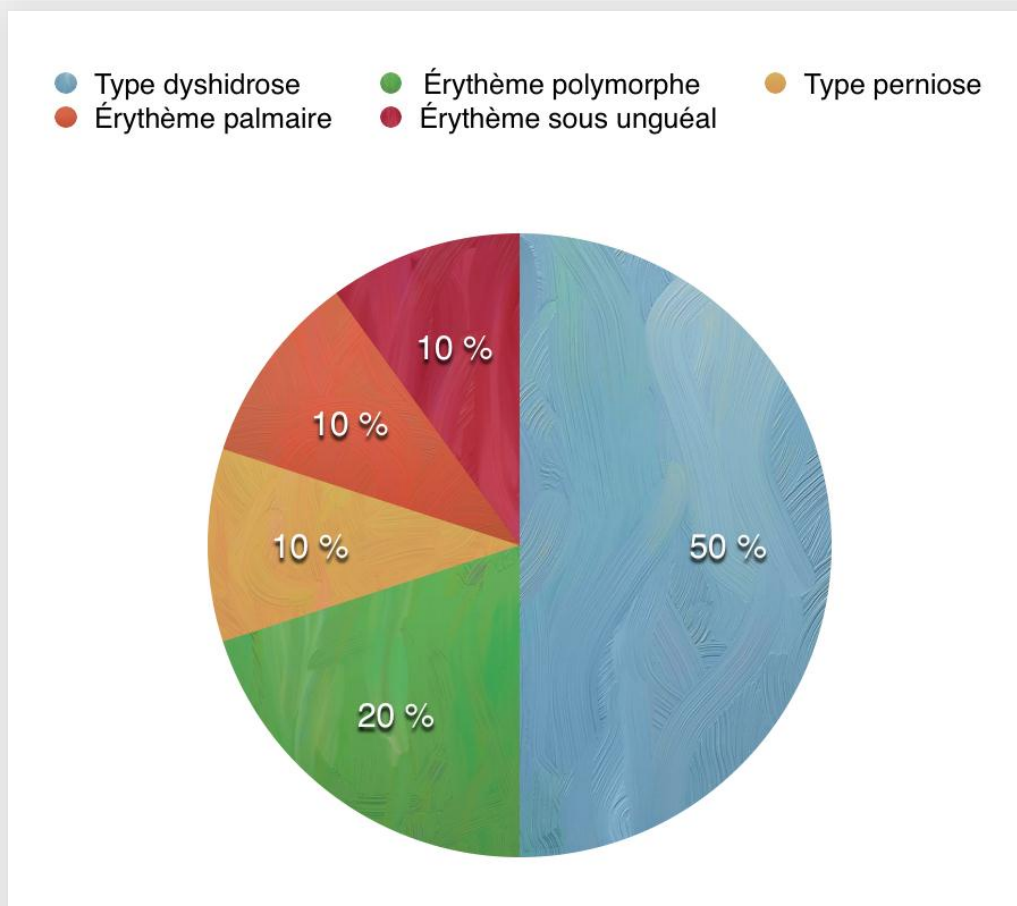


**Graphique 3.** Les types de lésions cutanées observées

## 2. Description clinique des types de lésions cutanées observées :

### 2.1 Lésions acrales :

Parmi les lésions acrales répertoriées, les lésions de type dyshidrose représentaient 50% (5 cas) alors que les lésions de type perniose ou type engelure ne représentaient que 10% (1 cas). L'incidence des lésions type érythème polymorphe était de 20% (2 cas) et nous avons noté un cas d'érythème sous unguéal (10%) et un autre d'érythème palmaire (10%).



**Graphique 4.** Formes cliniques des lésions acrales

### 2.1.1 Les lésions type dyshidrose

Les lésions de type dyshidrose touchaient principalement la face latérales et dorsales des doigts de la main (60%) et le dos des pieds (40%). Elles sont érythémateuses avec des vésicules et des papules, prurigineuses et généralement asymétriques.



*Collection du service de dermatologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail Meknès*  
**Fig 1.** Exemples d'éruptions cutanées de type dyshidrose associées à la maladie COVID-19 (A), (B), (C). Lésions vésiculeuses prurigineuses au niveau des faces dorsales et latérales des doigts (D). Lésions papulo-vésiculeuses du pied (E). Lésions papuleuses du talon

### 2.1.2 Les lésions type perniose

Les lésions de type perniose ou type engelure retrouvées chez un seul patient de notre série, décrivaient des plaques et macules rouges violacées situées à la région distale des orteils, sans prurit ni douleur associés.



*Collection du service de dermatologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail Meknès*

**Fig 2 . Lésions acrales de type engelure**

### 2.1.3 lésions type érythème polymorphe :

Les lésions type érythème polymorphe étaient décelées chez deux patients sous forme de maculo-papules érythémateuses rondes en cocarde indolores et légèrement prurigineuses, se localisant dans les paumes des mains.



*Collection du service de dermatologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail Meknès*

**Fig 3.** Éruption maculo-papuleuse érythémateuse en cible de la paume des mains

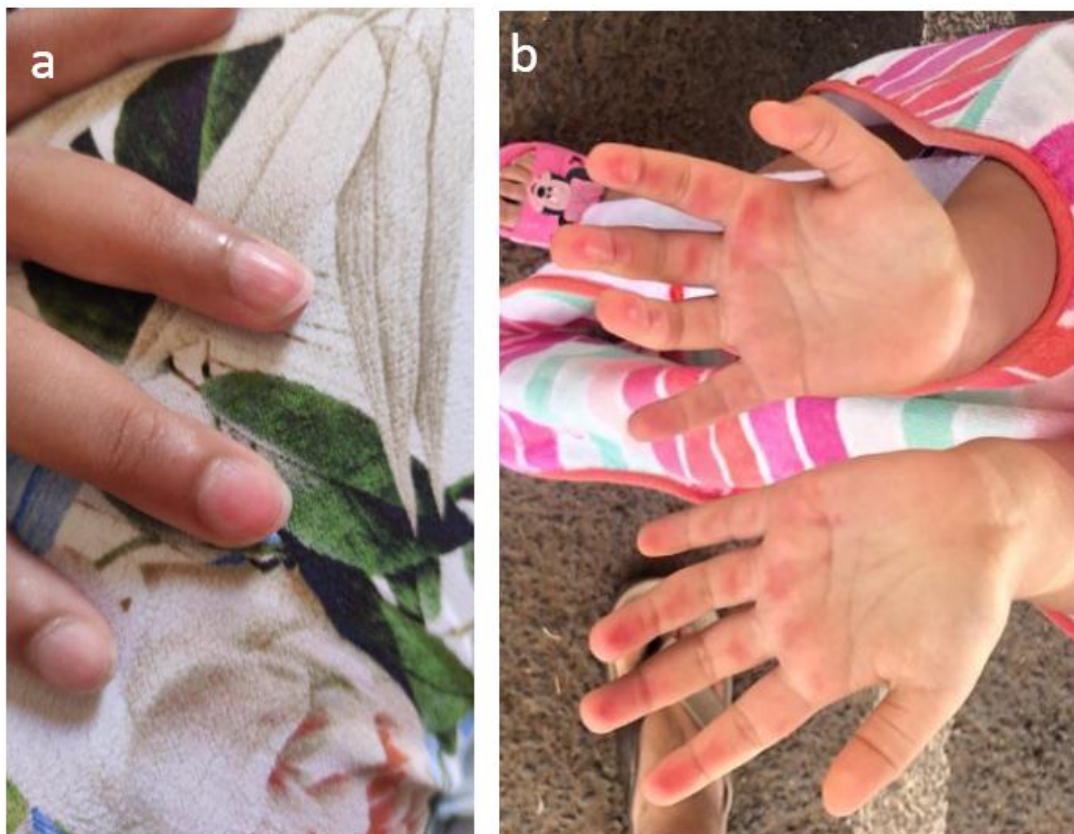


*Collection du service de dermatologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail Meknès*

**Fig 4.** Lésions érythémateuses urticariennes en cocarde, fixes et asymptomatiques de la paume.

#### 2.1.4 l'érythème palmaire et sous unguéal :

L'érythème palmaire et sous unguéal étaient non prurigineux et indolores, touchant la paume des mains et les ongles des doigts en bilatéral.

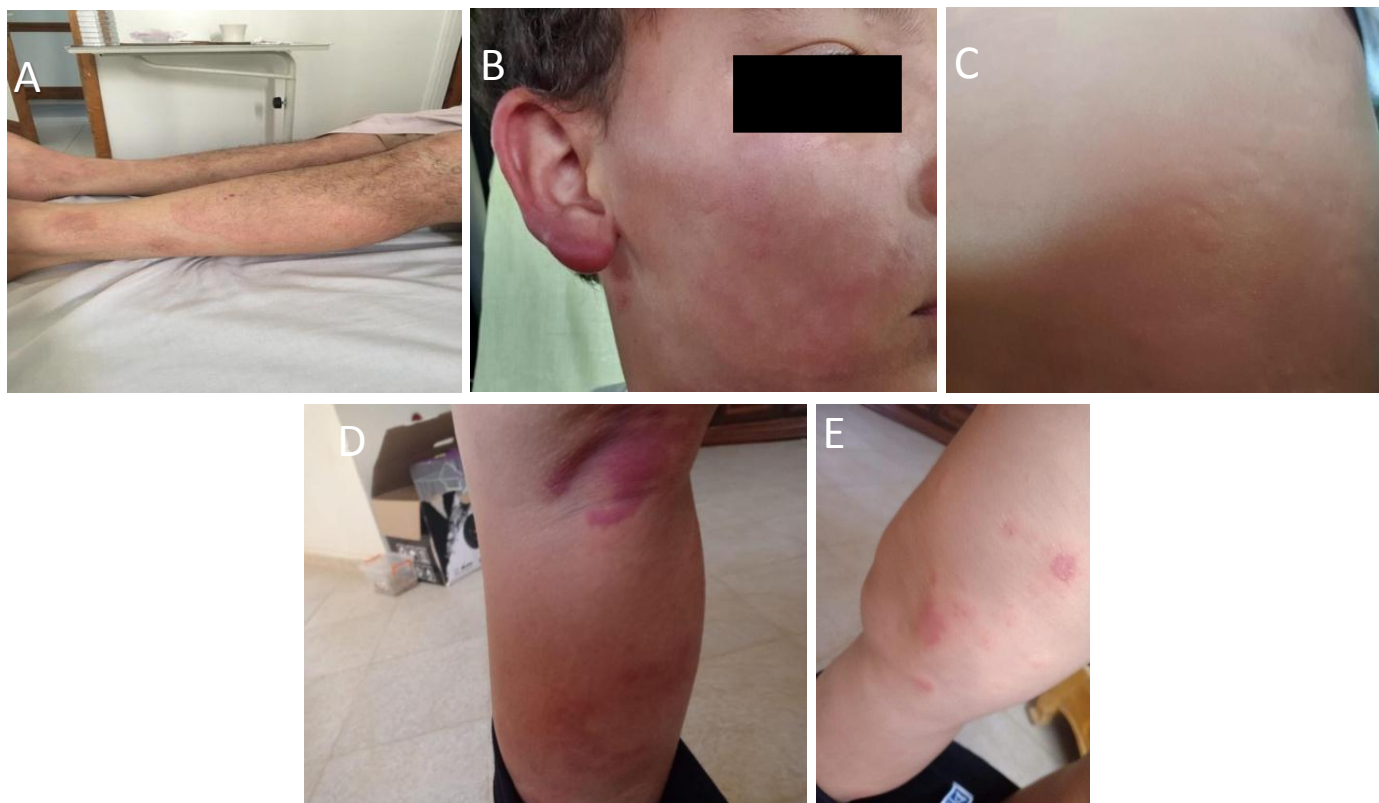


*Collection du service de dermatologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail Meknès*

**Fig 5.** Érythème (a) sous unguéal (b) palmaire

## 2.2 Lésions urticariformes :

Plaques œdémateuses érythémateuses ou rosées touchant essentiellement les membres (100%), le tronc (50%), le visage (25%) et épargnant la région acrale, sans prurit ni douleur associés.



*Collection du service de dermatologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail Meknès*

**Fig 6.** Exemples d'éruption urticariforme (A), (D), (E). au niveau des membres inférieurs (B). au niveau du visage, (C). au niveau du tronc

### 2.3 Éruptions vésiculeuses :

Dans notre série, un seul cas d'éruption vésiculeuse a été noté. Les lésions étaient prurigineuses faites d'un rash maculo-vésiculeux localisé essentiellement au niveau des membres supérieurs et du tronc.

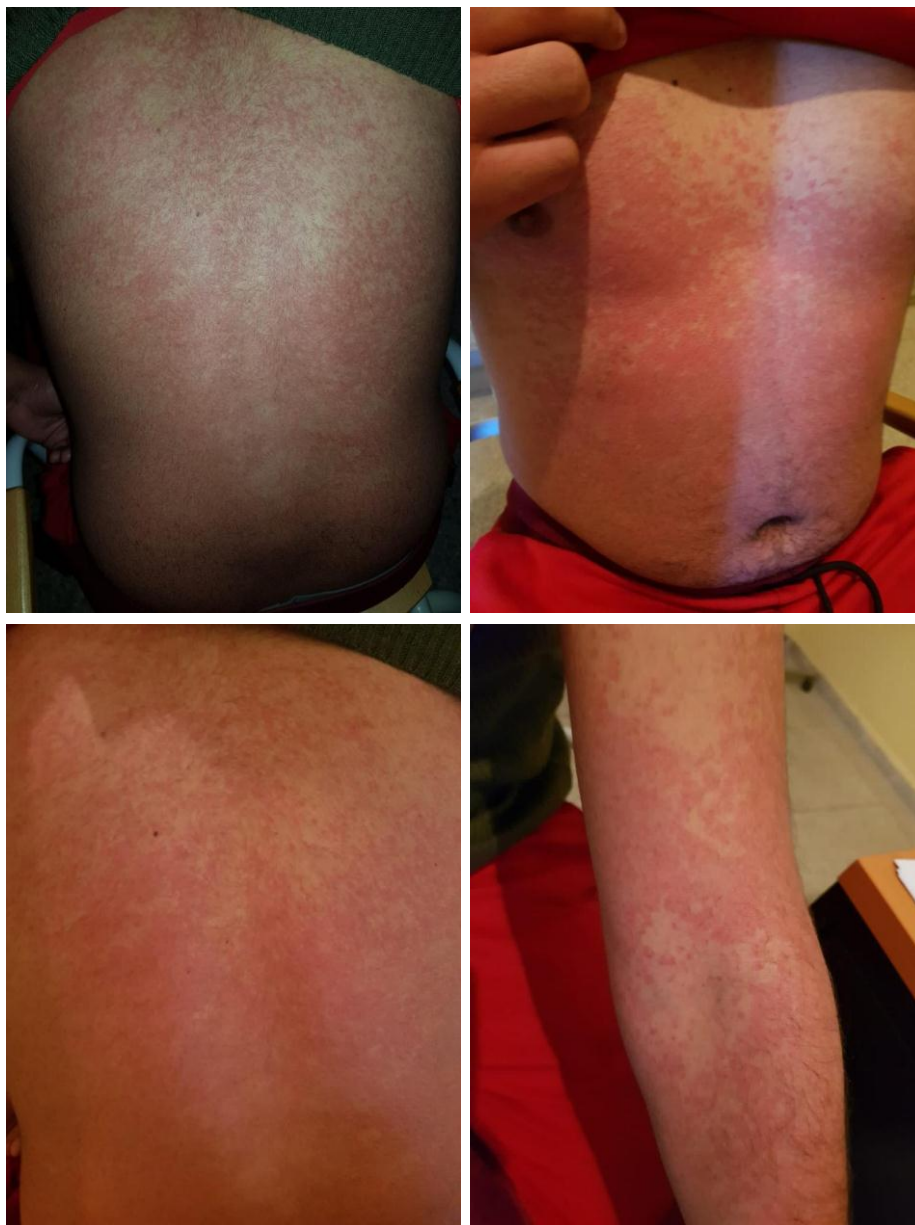


*Collection du service de dermatologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail Meknès*

**Fig 7.** Lésions vésiculeuses associées à la maladie COVID-19

#### 2.4 Éruption morbiliforme :

Un cas a présenté une éruption morbiliforme décrivant un rash érythémateux maculeux pétéchial touchant le tronc et les membres supérieurs sans prurit ni douleur.

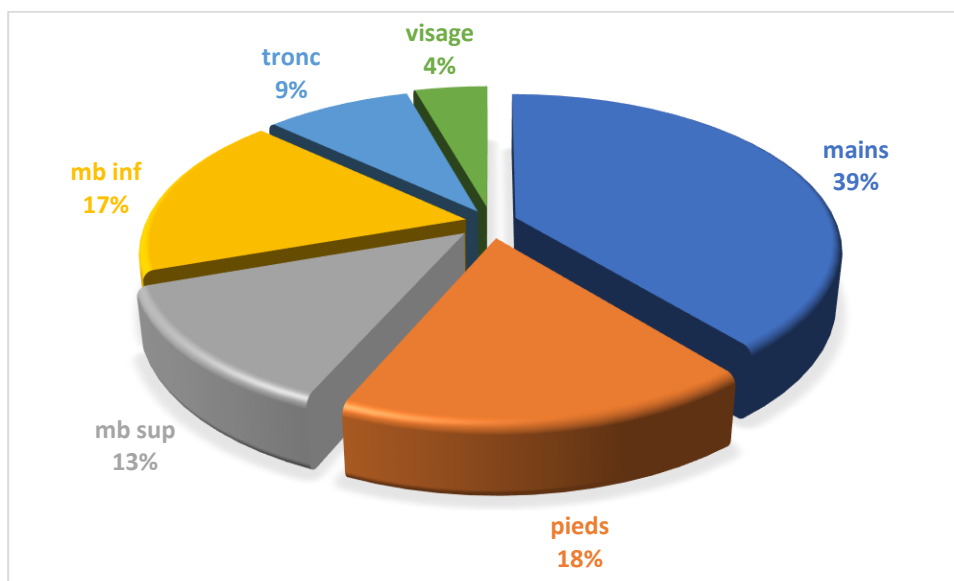


*Collection du service de dermatologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail Meknès*

**Fig 8.** Éruption morbiliforme du tronc et des membres supérieurs

### 3. Topographie des lésions cutanées :

Nos observations cliniques, montrent que la localisation la plus fréquente des lésions cutanées, toutes confondues, concerne les extrémités avec 39% au niveau des mains, et 18% au niveau des pieds, suivie respectivement de l'atteinte des membres, avec 17% au niveau du membre inférieur et 13% au membre supérieur, une atteinte du tronc à 9% et celle du visage à 4%



**Graphique 5.** La localisation des lésions cutanées

### 4. La symptomatologie extra-cutanée de la COVID-19 :

Selon les données recueillies, les symptômes pseudo-grippaux étaient prédominants. En effet, la fièvre était présente dans 69% des cas, les céphalées, la toux et l'asthénie ont été constatées respectivement dans 50%, 31%, 19% des cas.

Les signes de la sphère ORL tels que l'anosmie et l'agueusie ont été retrouvés respectivement dans 31% et 6% des cas.

Par ailleurs, les manifestations digestives demeuraient peu fréquentes. Un seul cas de diarrhée, soit 6% des cas, a été observé .

**Tableau 1.** Les manifestations systémiques de la COVID-19

Symptomatologie de la COVID-19	Nombre de cas (16)	%
Fièvre	11	69 %
Céphalées	8	50 %
Toux	5	31 %
Anosmie	5	31 %
Mal de gorge	4	25 %
Asthénie	3	19 %
Agueusie	1	6 %
Diarrhée	1	6 %

### **5. Degré de sévérité de la maladie :**

Il convient de préciser que les manifestations cutanées observées dans notre étude étaient associées à un degré de sévérité faible à modéré de la COVID-19. Les patients n'ont pas développé de pneumonie ou autres complications de la COVID-19.

### **6. Chronologie entre les deux symptomatologies :**

Dans la majorité des cas, les symptômes systémiques précédaient l'apparition des lésions cutanées. 15 patients ont présenté des symptômes de la COVID-19 avant l'apparition des lésions cutanées avec un délai moyen de 4,6 jours (2 à 12 jours).

Chez un seul patient les lésions étaient concomitantes aux symptômes systémiques .

**Tableau 2.** Chronologie entre la symptomatologie COVID-19 et cutanée

Lésion cutanée observée (16)		Délai entre la symptomatologie COVID-19 et l'apparition de la lésion cutanée
Érythème morbiliforme (1)		4 jours
Lésions urticariformes (4)		3 jours
Éruption vésiculeuse (1)		Concomitant
Lésions acrales (10)	Type perniose (1)	4 jours
	Type dyshidrose (5)	7,4 jours
	Érythème polymorphe (2)	8 jours
	Érythème sous unguéal (1)	3 jours
	Érythème palmaire (1)	5 jours

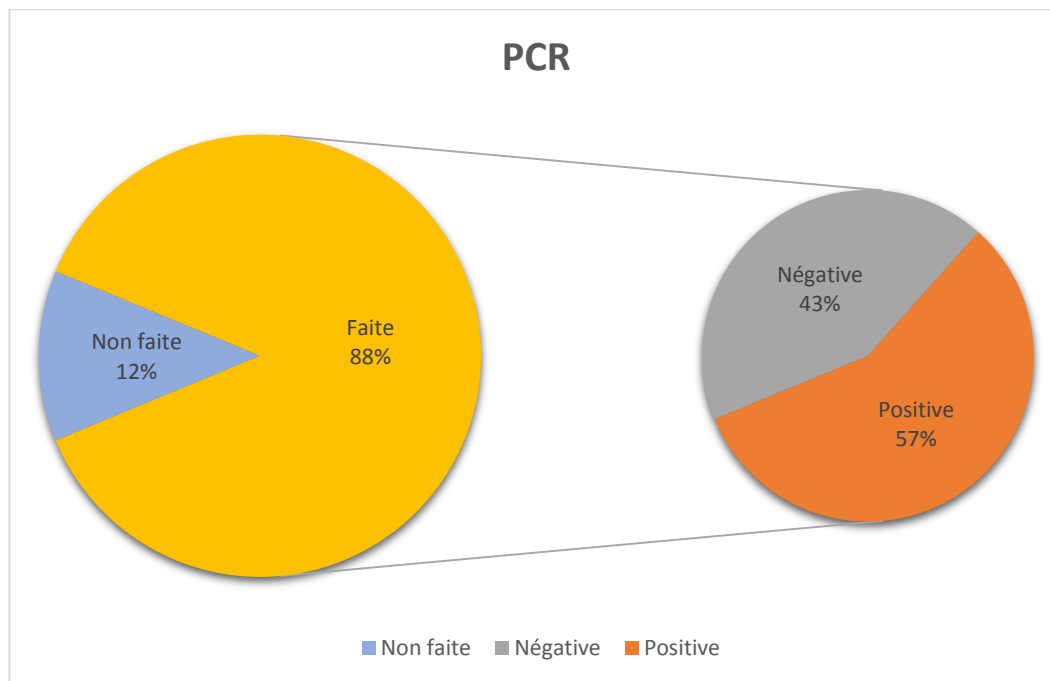
### 7. Durée de l'évolution de l'éruption dermatologique :

Devant les circonstances d'une telle urgence de santé publique, La durée d'évolution des différentes manifestations était difficilement contrôlable. De ce fait, la durée médiane de persistance des différentes lésions cutanées n'a pas été rapportée dans notre étude.

## D. Données paracliniques :

### 1) PCR SARS-CoV2

Le test PCR a été réalisé chez 14 patients, soit 88% des cas. Ce dernier s'est révélé positif chez 8 patients soit 57% des cas.



**Graphique 6.** Résultats des tests PCR réalisés.

### 2) Test sérologique rapide :

Le test sérologique rapide a été systématiquement réalisé chez tous les patients et n'était positif que chez 5 patients, soit 31% des cas.

### 3) TDM thoracique :

La TDM thoracique a été réalisée chez 5 patients présentant des symptômes respiratoires et a révélé des opacités en verre dépoli périphériques, en bilatéral, minimales allant de 2 à 10%. Ces lésions sont pathognomoniques de l'atteinte pulmonaire COVID-19

#### 4) Biologie :

Sur le plan biologique, la numération formule sanguine avait révélé une lymphopénie dans 44% des cas, une thrombopénie dans 6% des cas et une CRP légèrement élevée chez 44% des patients, assemblant une moyenne de 12,5 mg/l

#### 5) Histologie :

Aucune étude histologique n'a été réalisée dans notre série.

### E. Données thérapeutiques :

#### 1) Traitement de la COVID-19

L'association hydroxy-chloroquine et azithromycine a été prescrite dans 9 cas, dont 7 ont bénéficié en plus d'un traitement anticoagulant à base de Lovenox à dose préventive. La vitaminothérapie à base de vitamine C, D et le zinc ont été instaurés chez tous nos patients. Par ailleurs, 5 patients n'ont reçu qu'un traitement associant l'azithromycine et la vitaminothérapie.

#### 2) Traitement des lésions cutanées :

Les dermocorticoïdes ont été prescrit dans 8 cas, et un traitement antihistaminique a été instauré chez un seul patient ayant présenté une éruption urticariforme.

Tandis qu'une stratégie attentiste a été adoptée pour les 7 cas restants.

### F. Données évolutives :

L'évolution de la maladie a été gratifiée d'une guérison complète de tous les patients. Nous n'avons noté aucune rechute ni récurrence.

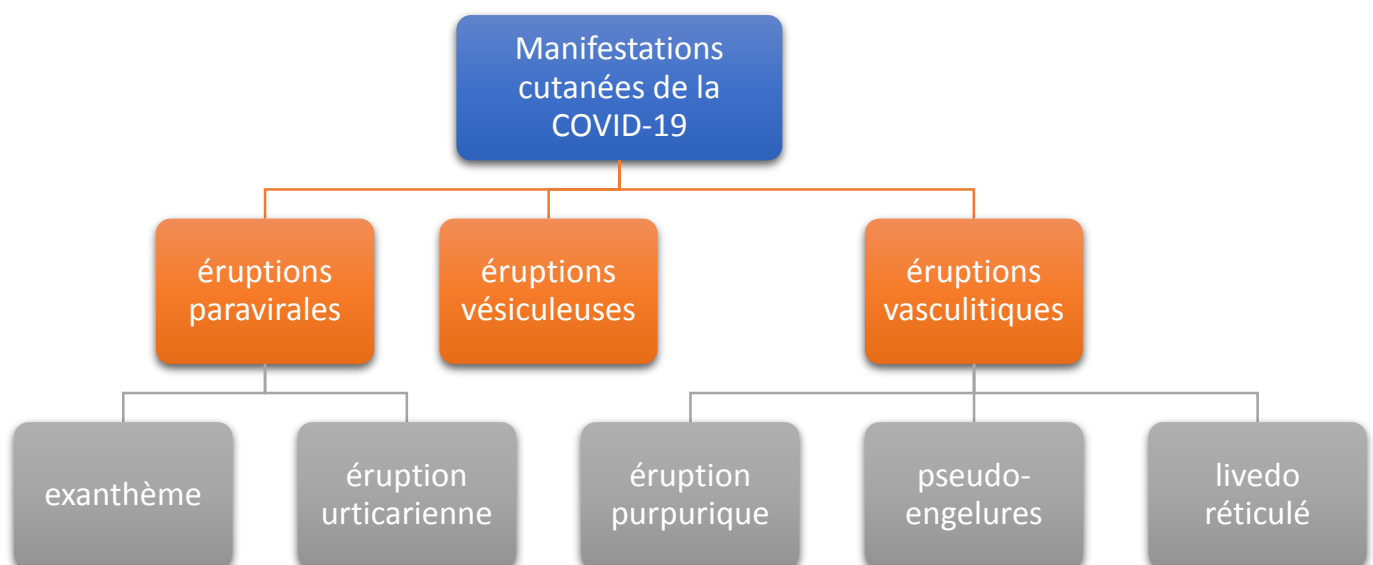
## IV. Discussion :

### 1. Manifestations cutanées de la COVID-19

#### A) Spectre cutané de la COVID-19 :

Différents types de lésions cutanées associées à la COVID-19 ont été rapportés dans la littérature. Leur caractère polymorphe a conduit certains auteurs à proposer plusieurs classifications. Ainsi pour mieux analyser les données de notre matériel d'étude et mieux interpréter les résultats obtenus, nous proposons de fournir un aperçu complet des manifestations cutanées associées à la COVID-19 avant de confronter nos aboutissements à d'autres séries.

Selon Schuhler et al. (2021) [5], les atteintes cutanées peuvent être classées en 3 types de manifestations : paravirales, vésiculeuses et vasculitiques.



**Fig 9.** Classification des manifestations cutanées de la COVID-19 (classification Schuhler et al.) [5]

### **a. Éruptions paravirales**

Parmi les éruptions paravirales sont décrits :

- L'exanthème : une des manifestations les plus fréquemment décrites dans la littérature. Typiquement comparables aux exanthèmes visualisés dans les éruptions paravirales classiques, les lésions primaires vont des macules érythémateuses aux papules, plus ou moins prurigineuses. L'éruption apparaît tôt dans l'évolution de la maladie, souvent de manière concomitante à l'apparition des symptômes respiratoires. Ces lésions peuvent être localisées ou diffuses et associées à un énanthème. L'évolution est spontanément résolutive.
- L'éruption urticarienne : formée de papules œdémateuses érythémateuses, fugaces, mobiles et très prurigineuses, de distribution souvent étendue. Parfois révélatrices de la maladie, elles apparaissent souvent de manière concomitante aux symptômes respiratoires (dans 50 % des cas). L'éruption urticarienne fait partie des manifestations de la COVID-19 les plus décrites.

### **b. Éruptions vésiculeuses**

La lésion primaire est une vésicule de localisation prédominante au niveau du tronc antérieur et postérieur, évoluant rapidement vers des papules croûteuses. L'extension peut se faire également aux membres. Ces lésions sont souvent asymptomatiques parfois prurigineuses. Peu d'atteintes des muqueuses ont été rapportées. Le délai médian d'apparition par rapport aux symptômes généraux est de 10 jours.

### **c. Éruptions vasculitiques**

Les éruptions vasculitiques se caractérisent par 3 types d'éruption :

- Éruption purpurique : faite de pétéchies purpuriques pouvant être diffuses et sont le plus souvent asymptomatiques.

- Pseudo-engelure : où la lésion primaire est une macule érythémato-violacée, voire une papule œdématisée, douloureuse touchant principalement les extrémités (main ou pied).
- Éruption livédoïde : en nombre moindre mais également décrite, cette éruption se présente sous la forme de lésions bleues violacées réticulées, pouvant être fluctuantes. Elle semble s'observer principalement lors des atteintes sévères de la COVID-19 et serait due notamment au bas débit sanguin au niveau du système microvasculaire cutané, en lien avec l'accumulation d'atteinte microthrombotique d'autres organes.

#### *d. autres éruptions cutanées*

Il y a eu plusieurs rapports de patients atteints de COVID-19 présentant des éruptions cutanées inhabituelles. En France, une femme de 64 ans atteinte de COVID-19 a développé une éruption cutanée compatible avec Symmetrical Drug-Related Intertriginous and Flexural Exanthema (SDRIFE) 4 jours après début de fièvre [6] Bien que SDRIFE soit généralement une éruption induite par un médicament, les auteurs n'ont pas pu attribuer ce cas à un médicament coupable. De plus, Joob et ses collègues [7] ont signalé une éruption pétéchiiale chez un patient COVID-19 qui imitait l'éruption cutanée observée dans la dengue.

D'autres éruptions cutanées ont été rapportées, notamment des cas de maladie atypique de Kawasaki (syndrome inflammatoire multisystémique mimant une maladie de Kawasaki) chez de jeunes enfants survenant plusieurs semaines après l'infection par le SARS-CoV-2 (décrite dans plusieurs pays d'Europe et aux États-Unis [8] [9]). Des cas de panniculite à éosinophiles, dyschromie périorbitaire et ulcères buccaux ont été également décrits. [10]

Cependant une question s'impose : **Quelle est l'origine des manifestations dermatologiques de l'infection par le SARS-CoV-2 ?**

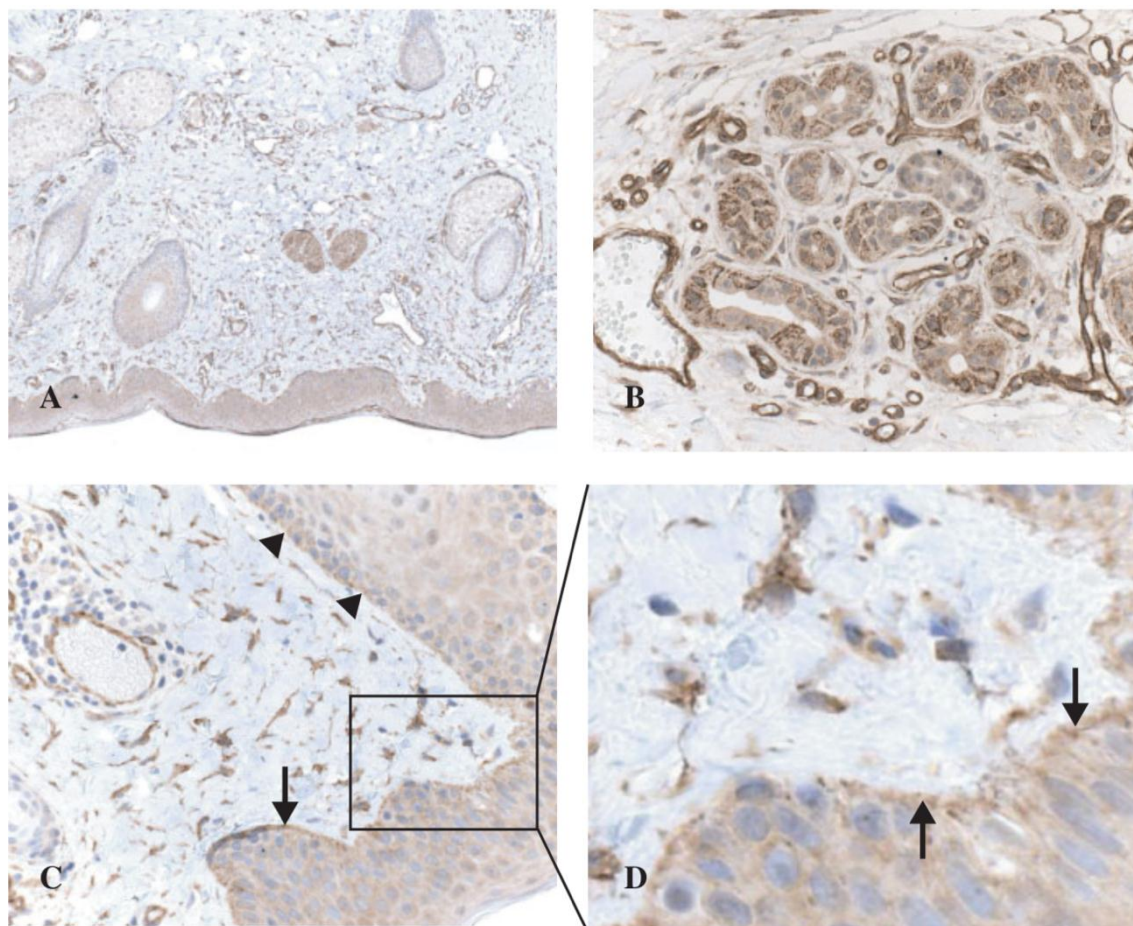
## **B) Physiopathologie des manifestations cutanées**

### ***a) L'expression de l'ACE2, du TMPRSS2 et d'autres facteurs d'entrée virale détermine le tropisme du SARS-CoV-2***

Le risque d'infection par le SARS-CoV-2 d'un tissu ou un organe humain spécifique est déterminé par la présence des facteurs d'entrée virale ACE2 et TMPRSS2 dans les cellules locales. L'ACE2 se trouve principalement dans les cellules épithéliales alvéolaires, expliquant la grande vulnérabilité des poumons à l'infection [11], [12]. L'expression de l'ACE2 a été rapportée dans plusieurs tissus, tels que l'endothélium, le cœur, les reins, les organes lymphoïdes, le pancréas, les testicules, les voies gastro-intestinales et urinaires. Des études récentes ont également démontré une expression élevée de l'ACE2 le long du tractus gastro-intestinal, y compris l'estomac, l'intestin grêle et le côlon [13], [14]. De plus, ce récepteur est abondant dans l'épithélium respiratoire du nasopharynx, ainsi que dans la muqueuse buccale. Pendant ce temps, TMPRSS2 a été observé principalement au niveau de la prostate, des reins, des glandes salivaires, des poumons et du pancréas, ainsi que le long de différentes parties du tractus gastro-intestinal. L'expression de TMPRSS2 est régulée à la hausse par les androgènes, ce qui pourrait expliquer la sévérité et la mortalité plus élevées de COVID-19 chez les hommes [15].

Malgré ces données, le schéma d'infection multi-organes du SARS-CoV-2 ne correspond pas complètement à la distribution tissulaire de l'ACE2 et du TMPRSS2. Par exemple, la co-expression de ces récepteurs dans le poumon est faible dans des conditions normales, même lorsqu'il s'agit de l'organe le plus touché chez les patients COVID-19. Néanmoins, les deux facteurs d'entrée sont présents le long du tractus gastro-intestinal. Cela indique que la voie orale est également importante pour la contagion en plus de la voie respiratoire.

D'autres tissus peuvent également être affectés par le virus même s'ils n'expriment pas de niveaux détectables d'ACE2 et de TMPRSS2. C'est le cas des organes lymphoïdes et du cerveau. Le mécanisme utilisé par le SARS-CoV-2 pour infecter ces organes est inconnu, mais il peut être lié à une éventuelle propagation à partir des tissus adjacents. Par exemple, une expression élevée de l'ACE2 a été documentée dans les cellules endothéliales au niveau des niches vasculaires de différents organes [11], et le SARS-CoV-2 est capable d'infecter l'endothélium [16]. Ainsi, il est possible que certains tissus soient infectés en raison de la contiguïté de leurs cellules locales avec l'endothélium des vaisseaux sanguins. Une autre possibilité est que l'expression d'ACE2 et de TMPRSS2 dans différents organes peut être surrégulée par des médiateurs inflammatoires circulants produits en réponse à l'infection. Une étude récente montre que la cytokine interféron gamma peut induire une surexpression de l'ACE2 dans les cellules épithéliales pulmonaires [17], améliorant ainsi la capacité du SARS-CoV-2 à infecter les voies respiratoires. Enfin, en l'absence de TMPRSS2, le SARS-CoV-2 peut utiliser la cathepsine B et la cathepsine L comme protéases alternatives pour l'amorçage de la protéine S, permettant l'infection d'autres tissus et organes exprimant ACE2 mais pas TMPRSS2 [18]. Prises ensemble, ces données indiquent que le SARS-CoV-2 peut affecter plusieurs organes autres que les poumons.



**Fig 10.** Tissu cutané (A) avec un plus grand grossissement (C, D). La coloration est abondamment présente dans les vaisseaux sanguins/capillaires et dans la couche basale de l'épiderme (flèche) et les follicules pileux (tête de flèche). Les glandes eccrines expriment également l'ACE2 (B). [11]

*b) Expression des facteurs d'entrée virale dans la peau et mécanismes possibles de lésion cutanée après infection par le SARS-CoV-2*

Les rapports de manifestations dermatologiques chez les patients atteints de COVID-19 suggèrent un possible tropisme cutané du SARS-CoV-2 [19], [20]. Cependant, malgré le large schéma d'expression tissulaire de l'ACE2 et du TMPRSS2, la présence de ces facteurs d'entrée virale dans la peau n'a pas été évaluée de manière exhaustive. Certaines études ont montré que l'ACE2 est détectable dans les couches basales de l'épiderme, ainsi que dans les follicules pileux [11], [21]. Néanmoins, la présence d'ACE2 dans les échantillons de peau était liée à son expression par les cellules endothéliales des capillaires cutanés mais pas dans des constituants spécifiques de la peau, tels que les kératinocytes ou les mélanocytes. D'autres études analysant l'expression de l'ACE2 dans des échantillons de peau à l'aide de technologies seq-ARN monocellulaires ont montré qu'une proportion extrêmement faible de cellules cutanées, principalement représentées par les kératinocytes, exprime ce récepteur [22]. Cela indique que, au moins dans des conditions homéostatiques, la peau saine ne peut pas être directement infectée par le SARS-CoV-2. Par conséquent, les manifestations cutané-muqueuses observées chez les patients COVID-19 pourraient avoir une origine indirecte. En effet, comme mentionné précédemment, des preuves récentes démontrent que le SARS-CoV-2 peut infecter les cellules endothéliales [16], et des résultats cliniques de vascularite cutanée ont été observés chez des patients COVID-19 [23]. Cela peut entraîner un dysfonctionnement endothélial, une micro-thrombose et une hypoxie dans différents organes, y compris la peau. Les lésions cutanées signalées lors de l'infection par le SARS-CoV-2 sont liées à l'hypoxie cutanée comme mentionné ci-dessus [19], [24]. Une infection endothéliale et des taux circulants élevés de cytokines inflammatoires peuvent également provoquer une vasodilatation et un œdème, pouvant conduire à l'apparition

d'éruptions cutanées et de lésions urticariennes [20]. Alternativement, il est possible que l'expression de l'ACE2 dans les cellules de la peau augmenterait suite à la production excessive des médiateurs inflammatoires en réponse au virus, car comme mentionné précédemment, les cytokines pro-inflammatoires stimulent la surexpression de ce récepteur dans d'autres organes [17]. Cela pourrait entraîner un risque accru pour les patients atteints d'affections dermatologiques inflammatoires chroniques de manifester des signes d'infection virale cutanée, ainsi que de présenter des exacerbations de leur maladie sous-jacente en raison des effets locaux induits par le virus. Enfin, d'autres molécules potentielles qui pourraient agir comme récepteurs altérants du SARS-CoV-2 pourraient être exprimées dans la peau (CD209L, intégrines [25], [26]), permettant ainsi au virus d'infecter cet organe.

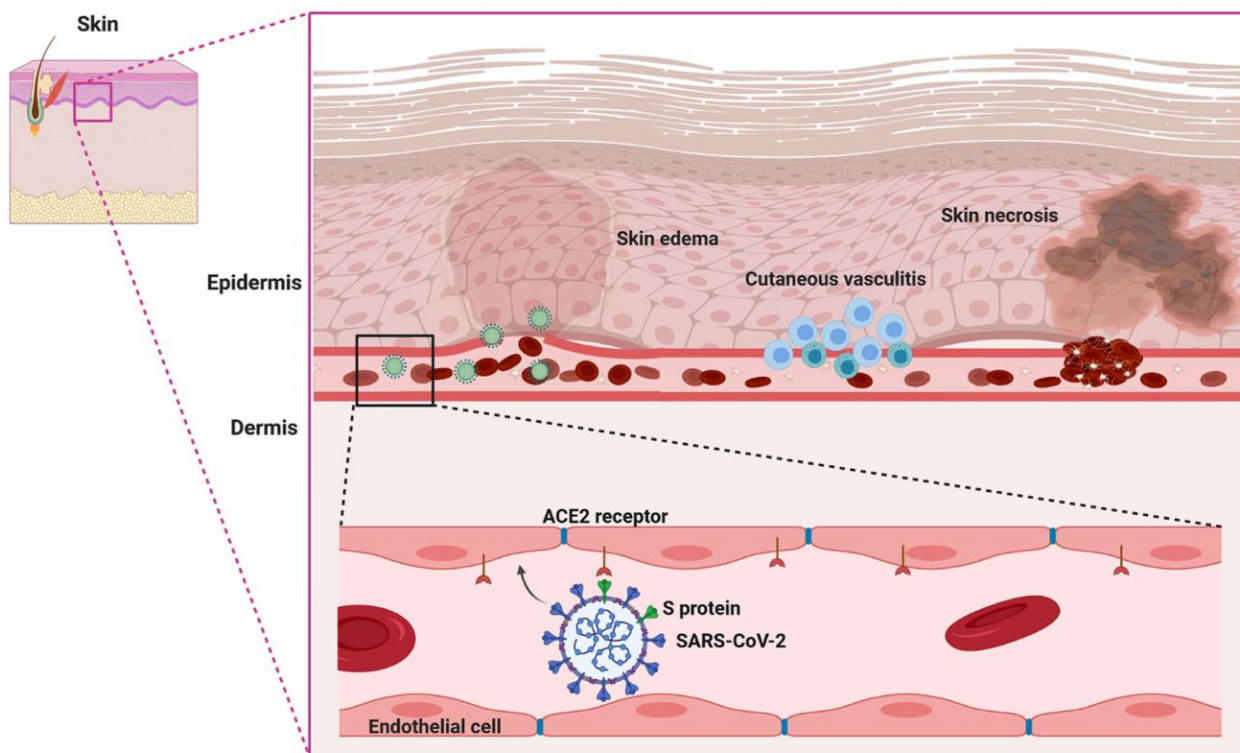


Fig 11. Mécanismes possibles des lésions cutanées après une infection par le SARS-CoV-2 [27]

## **2. Discussion de nos résultats :**

### **A) Données épidémiologiques :**

#### **1. Fréquence**

Plus d'un an après l'arrivée de la COVID-19 et avec environ plus de 250 millions de cas diagnostiqués au niveau mondial, nous faisons face à l'augmentation d'une variété de manifestations cutanées décrites. Bien que l'atteinte des téguments reste rare, celle-ci est plus ou moins décrite en fonction des pays, de 20,4% des patients (18 sur 88) dans une cohorte italienne [20] à 1,8% (2 patients sur 1099) dans une cohorte chinoise [28] . À HMMI, 2% des 786 patients recensés sur 6 mois ont présenté une éruption cutanée.

Cette divergence des fréquences s'expliquerait par un biais de sélection dû à la nature de l'étude. En effet, les études menées dans une structure hospitalière accueillant des formes sévères à graves présentaient inéluctablement un faible pourcentage de manifestations cutanées (Gwan WJ et al. [28], Herrero-Moyano et al.[29]), contrairement aux études menées en ambulatoire (Bouaziz et al. [24], Askin et al.[30]) .

**Tableau 3.** Comparaison de l'incidence des manifestations cutanées dans différentes séries.

Auteurs et date de publication	Pays	Nombre de patients	Nombre des Lésions cutanées (%)
Bouazizet al. (2020) [24]	France	14	14 (100%)
Reymundoet al. (2020) [31]	Espagne	18	7 (38.9%)
Askin et al. (2020) [30]	Turquie	210	52 (24%)
Recalcati et al. (2020) [20]	Italie	88	18 (20,4%)
Dalal et al. (2020) [32]	Inde	102	13 (12,7%)
De Giorgi et al. (2020) [33]	Italie	678	53 (7,8%)
Herrero-Moyano et al. (2020) [29]	Espagne	1,177	8 (0,7%)
Guan WJ et al. (2020) [28]	chine	1099	2 (1,8%)
<b>Notre série</b>	Maroc- Meknès	786	16 (2%)

## 2. Sexe :

Notre série montre une légère prédominance masculine (56%) avec un sex-ratio de 1,28. Ceci s'expliquerait par le statut militaire de l'hôpital recrutant majoritairement des hommes militaires, bien que les rangs de notre armée soient ouverts aux femmes et que l'établissement soit accessible aux familles des militaires (épouses et enfants).

Le sex-ratio H/F varie en fonction des pays, allant de 5,66 dans une étude en Italie [34] à 0,7 selon une étude en Espagne [35].

Nos chiffres sont proches de ceux retrouvés dans l'étude de Giorgi et al. [33] avec un taux de 1,52.

Tableau 4. Répartition selon le sexe dans les différentes séries

Auteurs et date de publication	Pays	Nombre de patients ayant présenté des lésions cutanées	Sex-ratio (H/F)
Gaspari et al. (2020) [34]	Italie	18 (20)	5,66
Askin et al. (2020) [30]	Turquie	52 (210)	1,73
De Giorgi et al. (2020) [33]	Italie et chine	53	1,52
Herrero-Moyano et al. (2020) [29]	Espagne	8 (1,177)	1
Rubio-Muniz et al. (2020) [35]	Espagne	34	0,7
Galvan et al. (2020) [19]	Espagne	375	0,69
de Masson et al. (2020) [35]	France	277	50% était de sexe masculin
Reymundo et al. (2020) [31]	Espagne	18	<u>NS</u>
Recalcati et al (2020) [20]	Italie	18 (88)	<u>NS</u>
Bouaziz et al. (2020) [24]	France	14	<u>NS</u>
Notre série	Maroc- Meknès	16	1,28

NS : non signalé

### 3. Âge :

La moyenne d'âge de nos patients était de 26 ans avec des extrêmes allant de 7 ans à 55 ans. Ce constat est nettement inférieur par rapport aux autres séries et presque comparable à la série de Masson et al.

À notre avis, la population jeune et active était plus exposée puisque que les mesures d'endiguement (confinement et distanciation) mises en place durant la première vague, étaient plus strictes pour la population plus âgée.

**Tableau 5.** Répartition des patients selon l'âge dans les différentes séries

Auteur et date de publication	Pays	Nombre total de patients	Moyenne ou intervalle d'âge
Herrero-Moyano et al. (2020) [29]	Espagne	8 (1,177)	72.2 ans (51-88 ans)
Reymundo et al. (2020) [31]	Espagne	18	66.57 ans (57-82 ans)
Askin et al. (2020) [30]	Turquie	210	Homme: 57.44 +/- 17.259 ans Femme : 58.80 +/- 15.918 ans
De Giorgi et al. (2020) [33]	Italie et chine	53	55.9 ans (28-69 ans)
Rubio-Muniz et al. (2020) [35]	Espagne	34	54.5 ans (31-66 ans)
Galvan et al. (2020) [19]	Espagne	375	55.3 ans (2-20 ans)
Gaspari et al. (2020) [34]	Italie	20	51 ans
Dalal et al. (2020) [32]	Inde	102	39.30 ans
de Masson et al. (2020) [36]	France	277	27 ans (2-98 ans)
Recalcati et al (2020) [20]	Italie	18 (88)	<u>NS</u>
Bouaziz et al. (2020) [24]	France	14	<u>NS</u>
Notre série	Maroc- Meknès	16	26 ans (7-55 ans)

NS : non signalé

## **B) Description clinique des lésions cutanées observées :**

### **1) Lésions acrales :**

#### **a) Lésions acrales de type perniose :**

Depuis leur première description en mars 2020 par des auteurs italiens, les lésions de type perniose (ou pseudo-engelures) sont rapidement devenues les manifestations cutanées les plus familières de la COVID-19 en raison du foisonnement des articles les concernant.

#### ***Fréquence :***

- Dans notre série, les lésions de type pseudo-engelure ou perniose représentaient 10% des lésions acrales observées, et 6,25% de toutes les manifestations cutanées répertoriées dans notre étude .
- La prévalence de ces lésions variait considérablement entre les études et fluctuait de 14,3 % [24] à 72 % [37] de toutes les manifestations cutanées de la COVID-19, pouvant arriver à 93% des localisations acrales selon une étude menée en Espagne par Garcia-Lara et ses collaborateurs [38]. Cette variation est encore une fois expliquée par la nature de l'étude et la différence de la population cible selon le milieu hospitalier ou ambulatoire.

#### ***Âge :***

Dans notre étude, le seul patient ayant présenté des lésions type perniose était âgé de 17 ans. Dans les autres séries, ces lésions étaient fréquemment identifiées chez les adolescents et les jeunes adultes. En effet, un âge moyen de 21,8 ans a été observé dans une série de cas de Galvan Casas et ses collaborateurs [19].

#### ***Topographie des lésions :***

Les lésions de type perniose touchent principalement les pieds (57 à 85,7 %) [37], [38], [39], [40] mais aussi les mains (6 à 34,7 %) [37], [38], [39], [40], [41].

***Signes associés :***

Aucun signe associé n'a été rapporté par notre patient. Toutefois, Une douleur et/ou un prurit est parfois associé aux lésions selon plusieurs études [19], [38], [40].

***Délai et chronologie d'apparition :***

Selon Galván Casas et Piccolo et leurs collaborateurs, les lésions type perniose se manifesteraient généralement après les symptômes de la COVID-19, lorsque ces derniers sont présents. Les lésions persistent pour une durée variant de 3 à 24 jours selon les données repérées dans la littérature [19], [37], [39].

***Degré de sévérité :***

Pour notre patient, aucune complication n'a été notée dans les suites évolutives de la maladie . Les auteurs de séries de cas documentés dans différents pays suggèrent que les lésions de type perniose seraient associées à une maladie moins sévère, se basant sur l'absence de pneumonie et du besoin de soins critiques [19], [38], [42].

***Physiopathologie :***

Le mécanisme exact des lésions ressemblant à des engelures n'est pas entièrement élucidé mais s'approcherait de celui des lésions perniose observées dans le lupus. Ainsi, la physiopathologie derrière ces lésions pourrait impliquer « un dérèglement immunitaire, une vascularite, une thrombose des vaisseaux ou une néoangiogenèse [24] » Les trois hypothèses principales seraient des facteurs d'inflammation, une réponse immunitaire postvirale ou une réponse immunitaire antivirale. L'une des études a signalé la présence de microthrombi [11]. Par conséquent, l'état d'hypercoagulabilité serait aussi une cause de ces lésions. Cependant, de récentes études n'ont pas été en mesure d'associer des lésions ressemblant à des engelures à des infections positives à la COVID-19 [43], [44]. En effet, dans une étude menée dans le Service de Dermatologie aux Cliniques

universitaires Saint-Luc [45], ces lésions cutanées ne seraient pas directement liées à l'infection COVID-19 mais seraient dues aux changements de mode de vie associés aux mesures de confinement de la communauté pendant la période de pandémie.

**Tableau 6.** Caractéristiques des lésions type perniose selon les différentes études

Auteur et date de publication	Nombre total de patients	Nombre de patients ayant présenté des pseudo-engelures	Moyenne d'âge (MA) et sex-ratio (H/F)	Topographie des lésions cutanées
Andina et al. (2020) [46]	22	22 (100%)	MA:12 ans (6 -17) H/F :1,44	Pied 22 Doigt 3
El Hachem et al. (2020) [47]	19	19 (100%)	MA: 14 ans H/F: 2,8	Quasi exclusivement dans les pieds
Garcia-Lara et al. (2020) [38]	27	25 (92,6%)	MA: 14.4 ans H/F: 2	NR
Fernandez-Nieto et al. (2020) [37]	132	95 (72%)	MA: 23,4 H/F: 1,06	Mains (n = 33, 34.7%) pieds (n = 73, 76.8%)
Freeman et al. (2020) [42]	505	318 (63%)	MA: 25 ans H/F: 1,05	Pieds uniquement (84%) mains uniquement(5.1%) association mains et pieds (10%)
de Masson et al. (2020) [36]	277	106 (38%)	MA; 27 ans H/F: 50% sexe masculin	NR
Galvan et al. (2020) [19]	375	71 (19%)	MA:32,5 H/F: 0,48	Mains et pieds atteintes généralement asymétriques
R. Pangti et al (2020) [48]	10	1 (10%)	Femme de 50 ans	orteils
Askin turkey [30]	210	1 (0,47%)	NR	NR
Notre étude	16	1 (6,25%)	Homme de 17 ans	Orteils des pieds

*MA : moyenne d'âge, H/F : homme/femme, NR : non reporté*



Fig 12. Exemples d'éruptions cutanées type engelure observées pendant la pandémie de COVID-19 [49].

**b) Lésions acrales de type dyshidrose :*****Fréquence :***

- Dans notre étude, les lésions de type dyshidrose représentaient la majorité des lésions acrales, avec un taux de 50%, et 83% de toutes les atteintes vésiculeuses recensées dans notre série.
- Des lésions acrales de type dyshidrose ont été observées dans 14% des cas, avec 49% des lésions vésiculeuses dans une étude en France menée par Masson et al [36].
- Fernandez nieto et ses collaborateurs [37] quant à eux rapportent 11,1% de lésions vésiculeuses au niveau des mains et des pieds.

***Âge :***

Nos patients sont caractérisés par leur jeune âge ; l'âge médian de l'apparition des lésions acrales de type dyshidrose est de 30,2 ans (19 à 55 ans). Masson et al ont noté un âge médian de 27 ans pour les patients présentant des lésions acrales en général, dont les manifestations type dyshidrose ne représentaient que 14%.

***Topographie des lésions :***

Dans notre étude, ces lésions siègent le plus souvent au niveau des mains et des pieds, plus précisément au niveau des faces latérales et dorsales des doigts 80%, mais aussi au niveau du dos des pieds 60%. Masson et ses collaborateurs ont noté une atteinte des lésions acrales de 68% au niveau mains, et 53% au niveau des pieds.

***Délai et chronologie d'apparition :***

Dans l'étude menée par Fernandez-Nieto [37], ce type de lésions présentait plusieurs séquences d'apparition et apparaîtrait avant les symptômes de la COVID-19 , serait concomitant ; ou le plus souvent apparaîtrait après les symptômes de la COVID-19 avec une période de latence médiane de 14 jours (4 à 30 jours). Notre étude rejoint cette constatation avec une période de latence ultérieure médiane de 7,4 jours.

**c) Érythème polymorphe :*****Fréquence :***

Dans notre série, Les lésions de type érythème polymorphe constituent 20% des lésions acrales, mais restent toutefois rarement rapportées dans la littérature. Leur fréquence approcherait les 28% de l'ensemble des lésions acrales [37]. Ces lésions s'associent fréquemment aux lésions pseudo-engelures (50% dans notre série, 18% dans une série espagnole [50]). En effet, dans cette dernière [50], lors d'un examen de cas d'engelures liés à la COVID-19 chez les enfants et les adolescents, 18% des patients (4 of 22) étaient également atteints de lésions type érythème multiforme (EM).

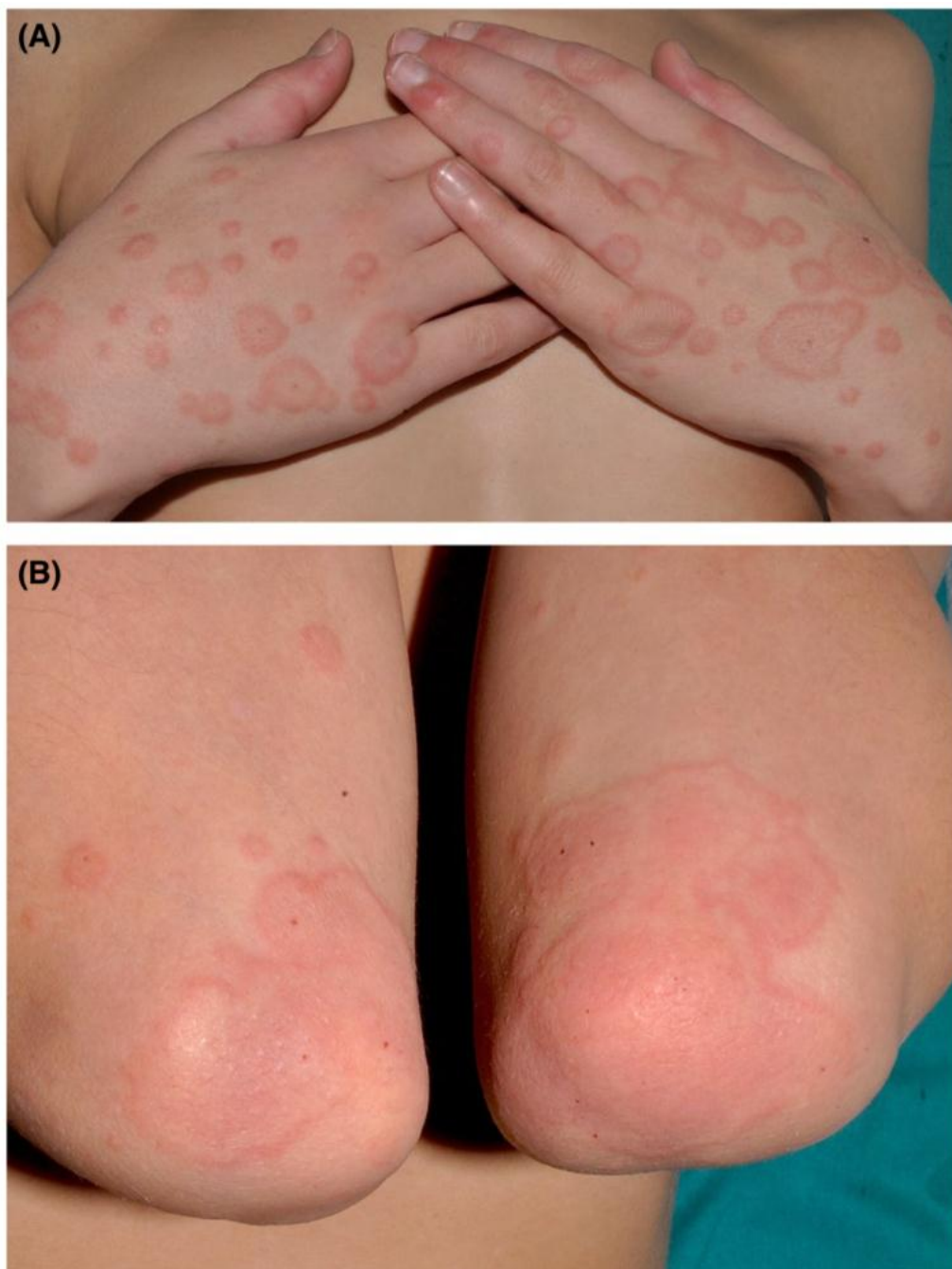
***Âge :***

Dans la littérature, Les éruptions de type érythème polymorphe étaient peu fréquentes et survenaient généralement chez les jeunes patients, en particulier les enfants [37], [50]. Dans notre étude, la moyenne d'âge était de 23 ans, nettement supérieure à celle rapportée dans les études précédemment citées (12,2 et 13,75 ans respectivement).

Par ailleurs, une moyenne d'âge de 66,75 a été notée dans une autre étude rapportant 4 patientes [51].

***Topographie des lésions :***

Il semblerait que les lésions seraient plus fréquentes au niveau des pieds 94,6%, des mains 21,6 %, et au niveau du coude chez les patients jeunes [50]. Elles seraient aussi plus diffuses et toucheraient le dos et les membres pour les patients âgées épargnant les paumes et les plantes [51].



**Fig 13. (A) et (B) Lésions type érythème polymorphe larges et confluentes au niveau des mains et le coude [50]**



**Fig14.** Différentes présentations de l'érythème multiforme dans la série de cas de Jimenez et al. [51]

***Signes associés :***

Dans notre étude, un léger prurit était associé aux lésions type érythème polymorphe, tandis qu'on notait, dans les autres études [37], [50], [51], une douleur et un prurit plus patents, voire même des symptômes respiratoires légers.

***Délai et chronologie d'apparition :***

Dans notre étude, les lésions de type érythème polymorphe se manifestaient après l'apparition des symptômes de la COVID-19 avec un délai moyen de 8 jours. Fernandez nieto et ses collaborateurs ont constaté un temps de latence similaire de 9,2 jours, tandis qu'un délai nettement supérieur de 19,5 a été rapporté dans la série espagnole de jimenez et al. [51]

***Degré de sévérité :***

Ces lésions sont le plus souvent associées à une forme moins sévère de la COVID-19. Dans notre série, nous n'avons noté aucune complication locale ni générale.

***Physiopathologie :***

L'érythème polymorphe serait secondaire à une réaction cellulaire immunitaire médiée par les lymphocytes TH1 en réponse à la présence de particules antigéniques de l'agent étiologique (virus ou médicaments) au niveau de la peau. cette réaction serait responsable d'une cascade cytokinique aboutissant aux dommages cutanés. [52]

Une étude espagnole [50] avait démontré la présence de la protéine de pointe S du SARS-Cov2 dans les lésions d'érythème polymorphe par immunohistochimie, suggérant fortement un lien entre les lésions de type Érythème polymorphe et le SARS-CoV-2.

**d) érythème palmaire et sous unguéal :**

Aucune étude n'a rapporté ce type de lésions. Dans notre série, celles-ci étaient rares et ne représentaient que 10% des lésions acrales documentées. Elles concernaient surtout les enfants. Par ailleurs, Ces lésions n'étaient ni douloureuses ni prurigineuses et elles étaient spontanément résolutive. D'autres études seraient nécessaires pour confirmer ces résultats.

**2) Lésions urticariformes :*****Fréquence* :**

Dans notre étude, les lésions urticariformes occupent la deuxième place (25%) après les atteintes acrales, ce qui rejoint les données de la littérature.

Dans l'étude menée par de Giorgi en Italie [33] la prévalence des lésions urticariformes était de 26%.

Galván Casas et coll. [19] ont déclaré que l'éruption urticarienne survenait dans 19% de leur cohorte.

***Âge*** : les patients ayant présenté des lésions urticariformes avaient une moyenne d'âge de 35,5 ans . en Espagne selon Galvan et Rubio [19], [35], Ces lésions étaient fréquentes respectivement chez les patients d'âge moyen 47,8 et 54,5 ans.

***Topographie des lésions*** : Selon notre étude, beaucoup de ces lésions étaient réparties sur le tronc ou les membres, ce même constat a été signalé dans plusieurs pays. Par ailleurs, d'autres études ont montré que ce type d'éruption pouvait être généralisé sur tout le corps [30] (Askin et al.) ou localisé au visage [36] (de Masson).

***Signes associés* :**

Galvan in Casas et al. ont signalé un prurit chez 92% des patients présentant des lésions urticariennes ce qui ne concorde pas avec nos résultats, puisque les lésions étaient asymptomatiques.

Cette discordance pourrait être expliquée par le fait que dans la série de Galvan, les patients auraient développé une urticaire vraie, alors que nos patients ne présentaient qu'un rash urticariforme.

***Délai et chronologie d'apparition :***

Selon la plus grande série de cas de lésions urticariennes (Galvan et al.)[19], on pense que l'apparition se produit en même temps que d'autres symptômes systémiques de COVID-19. Cependant, il convient de noter que dans quelques cas de la même étude, l'apparition de l'urticaire s'est manifestée avant les symptômes systémiques de COVID-19.

***Degré de sévérité :***

Selon Galvan et al, ces lésions pourraient être associées à une atteinte plus sévères de la COVID-19 cependant, dans notre étude, l'atteinte respiratoire de la COVID-19 était légère avec une évolution spontanément résolutive sans aggravation des symptômes ni complications locales ou générales.

***Physiopathologie :***

Deux mécanismes physiopathologiques pourraient expliquer cette manifestation cutanée : le premier serait dû à l'hyperactivité du système immunitaire, entraînant une potentielle « tempête de cytokines » et impliquant ainsi la peau [53].

Le deuxième mécanisme physiopathologique conduisant à l'urticaire serait dû à un effet cutané direct du virus SARS-CoV-2, étant donné que les infections virales ont parfois été impliquées comme agent principal dans les cas d'urticaire aigue.

Cependant, il semble licite de différencier une éruption urticariforme d'une vraie urticaire. La première serait liée directement au virus et constituerait une manifestation cutanée du SARS-CoV2, serait de bon pronostic et ne nécessiterait pas de traitement dans la plupart des cas. La deuxième serait déclenchée par le virus au même titre que plusieurs stimuli, et surviendrait chez des sujets prédisposés, pourrait

évoluer vers une forme grave et nécessiterait une prise en charge thérapeutique spécifique avec surveillance étroite.

**Tableau 7.** Caractéristiques des lésions urticariformes selon les différentes études.

Auteur et date de publication	Nombre total de patients	Nombre d'éruptions urticariformes	Moyenne d'âge (MA) et sex-ratio (H/F)	Topographie des lésions cutanées
De Giorgi et al. (2020) [33]	678	14/53 (26%)	NR	Tronc et membres supérieurs
Galvan et al. (2020) [19]	375	73/375 (19%)	MA: 48.7 ans H/F : 0,55 (26/47) 26 homme (35.6%), 47 femmes (64.3%)	La plupart des lésions urticariformes étaient dispersées ou localisées au niveau du tronc. Quelques cas ont été localisées sur les paumes
Recalcati et al. (2020)[20]	88	3/18 (16,7%)	NR	Tronc
Dalal et al. (2020) [32]	102	2/13 (15.4%)	NR	Tronc
Askin et al. turkey (2020)[30]	210	7/52 (13,5%)	NR	Les lésions étaient distribuées sur l'ensemble du corps
Rubio-Muniz et al. (2020) [35]	34	4/34 (11,8%)	MA: 54.5 ans (37-65) H/F: 1/3 1 homme (25%), 3 femmes (75%)	NR
de Masson et al. (2020) [36]	277	26 (9%)	MA; 3 ans H/F: 13/10 13 hommes (56.5%), 10 femmes (43.5%)	Tronc et membres (n = 24, 92%) visage (n = 2, 8%)
Bouaziz et al. (2020) [24]	14	1 (7.1%)	NR	NR
Notre étude	16	4 (25%)	MA: 35,5ans H/F: 3	essentiellement les membres (100%), le tronc (50%), le visage (25%)

*MA : moyenne d'âge, H/F : homme/femme, NR : non reporté*

### 3) Lésions vésiculeuses :

#### *Fréquence* :

La prévalence des lésions vésiculeuses chez les patients COVID-19 présentant des manifestations cutanées reste rare allant de 4 %[33] à 15 % [36].

Dans notre série, les lésions vésiculeuses pseudo-varicelleuse représentaient 6% des manifestations cutanées.

#### *Âge* :

Les lésions vésiculeuses apparaissent généralement chez les patients d'âge moyen (43-50 ans) (tableau 8). Dans notre étude nous rapportant une moyenne d'âge beaucoup plus jeune, soit 22 ans.

#### *Topographie des lésions* :

Il faut différencier entre les atteintes vésiculeuses diffuses avec atteinte acrale associée et les lésions vésiculeuses acrales isolées.

Le tronc du corps était l'emplacement le plus courant pour la forme diffuse. Une étude prospective menée par Fernandez-Nieto et al. a pu caractériser davantage l'éruption vésiculeuse. Parmi les 22 patients présentant des lésions vésiculeuses, 75% d'entre eux présentaient un schéma diffus de lésions polymorphes et 25% présentaient un schéma localisé de lésions monomorphes sur le tronc.

#### *Signes associés* :

Un prurit a été rapporté pour 83,3 % des cas dans l'étude menée par Fernandez Nieto et al. Tandis qu'un léger prurit a été rapporté chez 9 patients (40,9 %) dans l'étude faite par Marzano. Ce qui rejoint nos données.

#### *Délai et chronologie d'apparition* :

Dans notre étude, les lésions étaient concomitantes aux symptômes de COVID-19, ce qui a été également dans l'étude espagnole menée par Galvan et al. [19]. Cependant, d'autres études notamment italiennes [37][20] rapportaient que la plupart

de leurs lésions vésiculeuses apparaissaient après les symptômes de la COVID-19 avec un délai médian entre 3 et 14 jours. (diffuses)

***Degré de sévérité :***

Les lésions vésiculeuses seraient associées à une gravité intermédiaire du COVID-19 selon Galvan et al. Dans l'étude menée par Fernandez nieto et al, 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. Dans notre étude, les symptômes respiratoires étaient légers et l'évolution était sans complications locales ni générales.

***Physiopathologie :***

Il existe quelques théories concernant les mécanismes physiopathologiques impliqués dans les lésions vésiculeuses. Criado et al. a mentionné que l'éruption vésiculaire pourrait être le résultat d'une hyperactivité du système immunitaire provoquant une « tempête de cytokines » potentielle impliquant la peau [53]. La même étude a émis l'hypothèse d'un effet cytopathique direct du SARS-CoV-2 sur les vaisseaux dermiques de l'endothélium, pouvant produire des lésions vésiculeuses.[53]

**Tableau 8.** Caractéristiques des lésions vésiculeuses selon les différentes études.

Auteur et date de publication	Nombre total de patients	Nombre d'éruptions vésiculeuses	Moyenne d'âge (MA) et sex-ratio (H/F)	Topographie des lésions cutanées
De Giorgi et al. (2020) [33]	678	2/53 (4%)	NR	Tronc et membres supérieurs
Galvan et al. (2020) [19]	375	34/375 (9%)	MA: 45.6 ans H/F : (15/19) 15 hommes (44%), 19 femmes (56%)	Tronc et membres
Recalcati et al. (2020) [20]	88	1/18 (5,56%)	NR	Tronc
Askin et al. turkey (2020)[30]	210	3/52 (5,8%)	NR	Tronc
Rubio-Muniz et al. (2020) [35]	34	4/34 (11,8%)	MA: 54.5 ans (37-65) H/F: 1/3 1 homme (25%), 3 femmes (75%)	NR
de Masson et al. (2020) [36]	277	41 (15%)	MA : 43 ans H/F: 22/16 22 hommes (57.9%), 16 femmes (42.1%)	Tronc et membres
Bouaziz et al. (2020) [24]	14	2 (14.3%)	NR	NR
Fernandez-Nieto et al. (2020) [54]	24	100%	MA: 45 ans H/F: 6/18	Tête (n = 4, 22,2 %) Tronc antérieur (n = 17, 94,4%) Tronc postérieur (n = 12, 66,7%) Bras (n = 8, 44,4%) Jambes (n = 10, 55,6%) Paumes/plantes (n = 2, 11,1%)
Marzano et al. (2020) [55]	22	100%	MA : 60 ans H/F : 16/6	Lésions vésiculeuses : Dispersé (n = 16) Diffus (n = 6) Atteinte du tronc (n = 22) Membres (n = 4)
Notre étude	16	1 (6%)	MA: 22 ans Femme	Membres supérieurs et tronc

*MA : moyenne d'âge, H/F : homme/femme, NR : non reporté*

#### 4) Lésions morbiliformes/maculopapuleuses

**Fréquence** : La prévalence de ces lésions a varié selon les études avec un petit nombre de cas, allant de 5 % à 70 %. L'étude espagnole de Galvan a identifié une prévalence de 47 %, alors que dans notre étude, les lésions morbiliformes représentaient 6 % des cas.

**Âge** : Bon nombre des éruptions maculo-papuleuses signalées ont été observées chez des patients d'âge moyen ou âgés [19], [28], [29], [35]; cependant, des cas sont apparus chez des adultes plus jeunes [36].

**Topographie des lésions** : Anatomiquement, la majorité de ces lésions étaient localisées sur le tronc du corps (tableau 9)

**Signes associés** : Selon une série de cas, un prurit était présent chez 56 % des patients présentant des lésions papuleuses [19]. Contrairement à notre étude qui n'a rapporté aucun signe associé.

**Délai et chronologie d'apparition** : Dans notre étude, les lésions sont apparues 3 jours après le début des symptômes de l'infection COVID-19 concordant avec une grande série de cas en Espagne signalant l'apparition simultanée de nombreuses lésions maculo-papuleuses avec les symptômes systémiques de COVID-19 [19]. D'autres études avaient rapporté une apparition plus tardive dépassant les 3 semaines [31][29]. (Reymundo et Herrero)

**Degré de sévérité** : les différentes études ont suggéré que les éruptions maculopapuleuses sont associées à une plus grande gravité des infections à COVID-19 ; ceci a été soutenu par un taux de mortalité de 2% rapporté chez les patients présentant ces lésions [19] (Galvan casas). Contrairement à ce qui a été retrouvé dans notre étude, où la symptomatologie extra cutanée de la COVID19 était minime et l'évolution était sans complication locale ou générale .

***Physiopathologie :***

Les mécanismes physiopathologiques de cette présentation cutanée seraient similaires à ceux des exanthèmes maculopapuleux post viraux, à savoir, un effet cytopathogène direct du virus sur la peau, une réaction à une toxine produite par le microorganisme ou bien une réaction immunitaire vis-à-vis du microorganisme. Dans ce registre, Herrero-Moyano et al. , qui après avoir observé des éruptions maculopapuleuses tardives, ont proposé que la tempête de cytokines produite par un système immunitaire hyperactif au cours de l'infection pourrait être l'instigateur de ces éruptions cutanées [29].



Fig 15. Exemple de lésions maculopapuleuses rencontrées dans l'étude de Herrero-Moyano [29]

**Tableau 9.** Caractéristiques des lésions morbiliformes/maculopapuleuses selon les différentes études.

Auteur et date de publication	Nombre total de patients	Nombre d'éruptions morbiliformes/maculopapuleuses	Moyenne d'âge (MA) et sex-ratio (H/F)	Topographie des lésions cutanées
Galvan et al. (2020) [19]	375	176/375 (9%)	MA: 55.3 ans H/F : (15/19) 78 hommes (44,3%), 98 femmes (55,7%)	Distribution périfolliculaire et dos des mains.
Askin et al. turkey (2020)[30]	210	12/52 (23%)	NR	tronc
Rubio-Muniz et al. (2020) [35]	34	10/34 (29,4%)	MA: 53 ans H/F: 2/3 4 hommes (40%), 6 femmes (60%)	NR
de Masson et al. (2020) [36]	277	25/277 (9%)	MA : 29 ans H/F: 10/11 10 hommes (48%), 11 femmes (52%)	Tronc (100%) visage (8%)
Notre étude	16	1 (6%)	MA: 23 ans Homme	Membres supérieurs et tronc

*MA : moyenne d'âge, H/F : homme/femme, NR : non reporté*

## C) Données thérapeutiques :

### 1) Les lésions acrales :

Dans notre série, Les dermocorticoïdes ont été prescrit pour 70% des cas présentant des lésions acrales, principalement les lésions de type dyshidrose et pseudo-engelures, une abstention médicale a été implémentée pour les 30 % cas restants.

Dans les autres séries, des dermocorticoïdes seuls ou en association avec des antibiotiques topiques ont été instaurés.

Selon Genovese et al [56], En l'absence d'options thérapeutiques significatives pour les lésions acrales de type engelure associées à la COVID-19 et compte tenu de leur tendance à guérir spontanément, une stratégie « attentiste» peut être suggérée.

### 2) Les lésions urticariformes :

Dans notre série, une stratégie attentiste a été préconisée chez 75% des patients, tandis qu'un seul patient a bénéficié d'un traitement oral à base d'anti histaminique.

Shanshal [57] a suggéré des corticostéroïdes systémiques à faible dose comme option thérapeutique pour l'éruption urticarienne associée à la COVID-19. En effet, l'auteur a émis l'hypothèse que les corticostéroïdes systémiques à faible dose, combinés à des antihistaminiques non sédatifs, peuvent aider à gérer l'hyperactivité du système immunitaire dans la COVID-19, non seulement pour contrôler l'urticaire, mais aussi pour améliorer éventuellement le taux de survie de cette affection.

### 3) Les lésions vésiculeuses à type varicelle :

Dans notre série, Les dermocorticoïdes ont été instaurés pour la prise en charge de la patiente tandis qu'une stratégie attentiste a été préconisée dans les autres séries. En effet, selon Gevonese et al. aucun traitement standardisé pour l'exanthème papulo-vésiculaire lié à la COVID-19 n'est disponible, et étant donné qu'il s'auto-guérit après un court laps de temps une stratégie d'attente peut être recommandée.

### 4) Les lésions morbilliformes/maculopapuleuse :

Dans notre série, une stratégie attentiste a été préconisée .

Dans d'autres études, la prise en charge des éruptions érythémateuses/maculopapuleuses/morbilliformes varie selon la gravité du tableau clinique. Les corticoïdes topiques peuvent suffire dans la plupart des cas [58], les corticoïdes systémiques ne méritant d'être administrés que dans les présentations les plus sévères et généralisées.

## D) Profil évolutif :

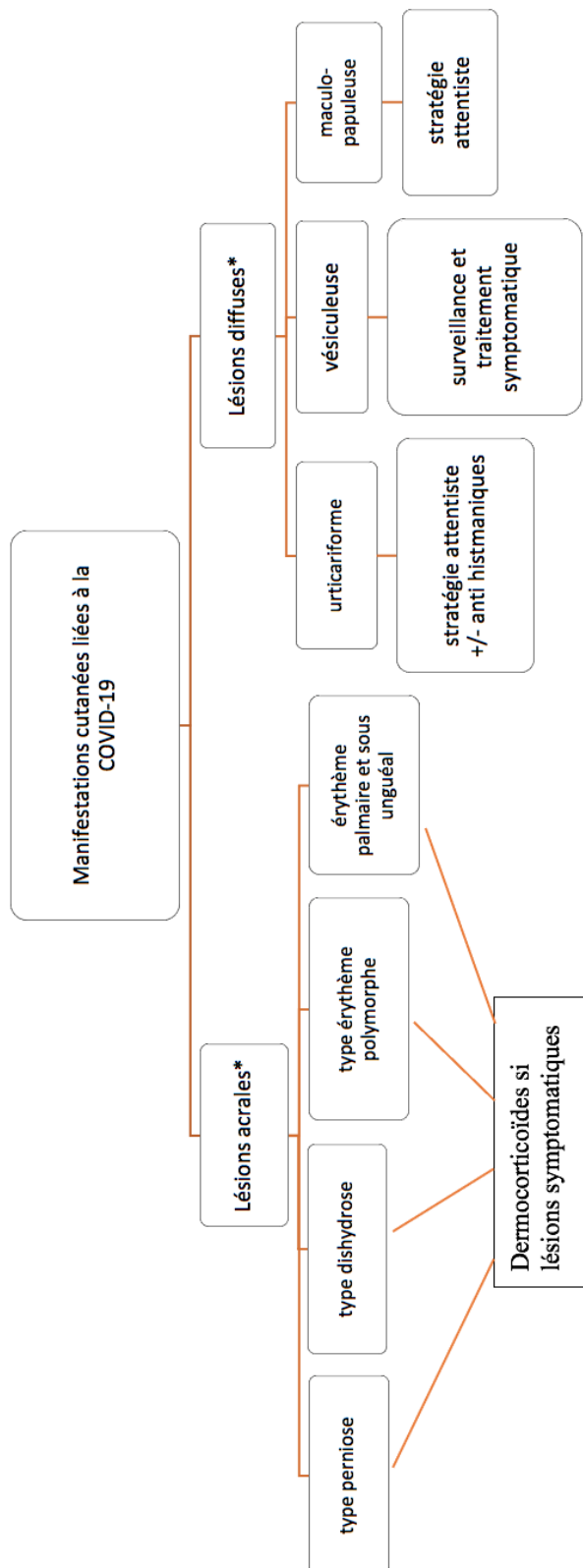
L'évolution était favorable avec une rémission complète des lésions sans rechute ni récurrence chez tous nos patients.

Enfin, le taux de létalité rapporté par les études incluses dans cette analyse variait de 0,0 à 13,6 %. Cette période englobe l'estimation la plus récente et la plus précise du taux de mortalité global de la COVID-19 de 3,8% [2].

**Tableau 10.** Résumé des caractéristiques cliniques, des résultats histopathologiques, de la gravité des symptômes systémiques de la COVID-19 et des options thérapeutiques des manifestations cutanées liées à cette affection. [56]

	Caractéristiques cliniques	Gravité du COVID-19	Résultats histopathologiques	Options thérapeutiques
<b>Lésion urticariforme</b>	Éruption urticarienne avec démangeaisons, touchant principalement le tronc et les membres ; un œdème de Quincke peut également se produire dans de rares cas.	Sévérité intermédiaire	Dermatite d'interface vacuolaire associée à un infiltrat lymphocytaire périvasculaire superficiel	Corticostéroïdes systémiques à faible dose associés à des antihistaminiques non sédatifs.
<b>Lésion maculopapuleuse/ morbiliforme</b>	Lésions généralisées et symétriques partant du tronc avec une progression centrifuge ; des lésions purpuriques peuvent coexister dès le début ou se développer au cours de l'éruption cutanée.	Sévérité intermédiaire	Infiltrat lymphocytaire et/ou neutrophilique périvasculaire superficiel	Corticostéroïdes topiques pour les cas légers ; corticostéroïdes systémiques pour les cas graves.
<b>Lésion papulovésiculeuse</b>	(i) Modèle polymorphe répandu consistant en de petites papules, vésicules et pustules de différentes tailles ; (ii) Modèle localisé consistant en des lésions papulo-vésiculaires, touchant généralement la région médiane de la poitrine/la région supérieure de l'abdomen ou le dos.	Sévérité intermédiaire	Acantholyse et dyskératose proéminentes associées à des vésicules intra-épidermiques uniloculaires dans une localisation suprabasale.	Abstention et surveillance
<b>Lésion acrale type perniose</b>	Taches ou plaques érythémateuses-violacées touchant principalement les pieds ou, dans une moindre mesure, les mains. La douleur/la sensation de brûlure ainsi que le prurit sont des symptômes fréquemment rapportés.	État asymptomatique	Infiltrats lymphocytaires dermiques périvasculaires et périannexiels.	Abstention et surveillance

<b>Livedo réticulaire/ livedo type racemosa</b>	Lésions de type Livedo reticularis : tâches crépusculaires légères, transitoires, symétriques, en dentelle, formant des anneaux complets autour d'un centre pâle. Lésions de type Livedo racemosa : grandes lésions annulaires violacées, irrégulières et asymétriques, fréquemment décrites chez les patients atteints de coagulopathie sévère.	Lésions de type livedo reticularis : gravité intermédiaire ; lésions de type livedo racemosa : gravité élevée.	Vasculopathie microthrombotique pauci-inflammatoire	Abstention et surveillance
<b>Lésion purpurique</b>	Les lésions purpuriques peuvent être généralisées, disposées selon une distribution acrale ou localisées dans les régions intertrigineuses. Les éléments purpuriques peuvent évoluer vers des vésicules hémorragiques, pouvant conduire à des lésions nécrotiques-ulcéreuses.	Gravité élevée	Vascularite leucocytoclasique, infiltrat neutrophile et lymphocytaire périvasculaire sévère, présence de fibrine et gonflement endothélial.	Corticostéroïdes topiques pour les cas légers ; corticostéroïdes systémiques pour les cas graves.



\*éléments de gravité: *purpura, nécrose, ulcérations, livedo*

Fig 16. Répartition des manifestations cutanées liées à l’infection au SARS-CoV-2 selon notre étude.

## **V. Limites et perspectives :**

Notre étude a certaines limites. Une première objection peut être soulevée quant à la représentativité de l'échantillon sélectionné. En effet, au Maroc en début de pandémie, seuls les patients ayant des symptômes respiratoires graves ou patents étaient dépistés. Il est donc difficile de déterminer une véritable incidence de l'infection et donc l'incidence des manifestations cutanées. De plus, les dermatologues étaient moins sollicités lors de la prise en charge des patients COVID-19, ainsi cette faible incidence (2%) peut aussi être expliquée par une sous notification des cas de manifestations cutanées devant la gravité moindre. Deuxièmement, le prélèvement des tests, de biopsie et de photographies cliniques étant difficile dans les unités COVID pour des raisons de sécurité, les descriptions restent extrêmement parcellaires ne pouvant être appuyées par des preuves histologiques. Finalement, notre étude a été menée dans un hôpital à centre unique avec une taille d'échantillon limitée durant la première vague de la pandémie.

Ainsi, les perspectives futures sont dans un premier temps la réalisation d'une étude prospective plus large, voire à l'échelle nationale, et plus étalée sur le temps. Ceci permettrait d'éviter le biais de sélection en recensant des patients atteints de la COVID-19 aussi bien en milieu hospitalier qu'en ambulatoire, et aiderait à mieux définir et donc mieux cerner les caractéristiques épidémiologiques, cliniques ainsi que les facteurs de risque des manifestations cutanées liées à cette maladie .

D'autre part, l'analyse histologique par la pratique de biopsies cutanées serait un bon élément pour mieux caractériser les différentes entités cliniques de la pathologie dermatologique liée au SARS-CoV-2, et aiderait à mieux étayer les mécanismes physiopathologiques qui les sous-tendent.

Enfin, il faut élargir le panel des manifestations dermatologiques de la COVID-19 afin d'en améliorer la prise en charge globale. Et ceci en couvrant non seulement les signes cutanés secondaires aux traitements de la COVID-19 (médicaments et vaccins) mais aussi ceux qui sont moins spécifiques et survenant à distance de l'épisode infectieux comme la chute de cheveux.

## **VI. Conclusion :**

La COVID-19, maladie principalement respiratoire, présente un tableau clinique variable allant des formes asymptomatiques au SDRA. Toutefois, bien que moins fréquente, l'atteinte cutanée fait partie des nombreuses manifestations de cette affection. Et ses symptômes variés, incluant des éruptions paravirales, vésiculeuses et vasculaires, méritent d'être connus. Un œil attentif peut ainsi orienter le diagnostic et permettre la détection précoce de l'infection, notamment chez les personnes asymptomatiques.

Notre étude dont le but était de fournir une analyse descriptive des aspects épidémiologiques et cliniques des manifestations cutanées de la COVID-19, met à l'appui le caractère rare des présentations cutanées de cette maladie, qui peuvent être très hétérogènes et précéder d'autres symptômes et/ou se manifester dans des cas légers/asymptomatiques. Ainsi, leur connaissance peut être cruciale pour un diagnostic précoce et conduire les patients COVID-19 à un meilleur pronostic.

Notre étude suggère également que les mécanismes pathologiques sous-jacents plausibles semblent être le reflet d'une implication variable de l'infection virale, du processus inflammatoire et des complications vasculaires et systémiques de l'affection. Toutefois, bien que plusieurs hypothèses sur les mécanismes physiopathologiques à la base de ces constatations cutanées soient présentes dans la littérature, aucune d'entre elles n'est étayée par des preuves solides. Des recherches supplémentaires concernant les manifestations cutanées de COVID-19 s'avèrent donc très nécessaires pour faire la lumière sur ce nouvel aspect sous-exploré et fascinant de cette maladie.

## RESUME

**Introduction** : la vitesse de propagation du Coronavirus 2 a conduit les scientifiques partout dans le monde à mener de nombreuses recherches pour mieux connaître et affronter ce virus redoutable, qualifié par l’OMS d’«ennemi de l’humanité».

Si la maladie de la COVID-19 est largement associée à des conséquences respiratoires, on signale de plus en plus des séquelles spécifiques à d'autres organes, dont la peau. En effet, les manifestations cutanées ont été décrites à partir d'avril 2020. Leur relation avec le SARS-CoV2, débattue au début, semble de plus en plus confirmée par plusieurs études. Ces manifestations toucheraient surtout le sujet jeune et seraient associées à un bon pronostic.

**Objectif** : cette étude avait pour objectif de rapporter des données épidémiologiques marocaines, d'établir une analyse clinique des manifestations cutanées, d'argumenter leur lien avec le SARS-CoV-2, en se basant sur des données immunologiques et virologiques ainsi que de mettre en évidence l'intérêt à rechercher les signes cutanés dans le diagnostic rétrospectif et le pronostic.

**Matériels et méthodes** : Après avoir reçu un consentement éclairé, les patients ayant présenté des lésions cutanées développées au cours de la pandémie de COVID-19 entre le 01 avril 2020 au 30 septembre 2020, ont été inclus dans cette étude rétrospective, et ont été soumis à une évaluation clinique et biologique par des tests virologiques pour le SARS-CoV-2.

**Résultats** : 7 types de manifestations cutanées ont été identifiées : lésions acrales type perniose, lésions acrales type dyshidrose, érythème polymorphe, érythème palmaire et sous unguéal, exanthème morbiliforme, lésions pseudo-vésiculeuses et lésions urticariformes.

**Discussion** : Les manifestations cutanées sont considérées comme des présentations peu fréquentes de la COVID-19. Malgré les cas émergents dans la littérature, aucun lien de causalité n'a, à ce jour, pu être formellement élucidé.

**Conclusion** : La pandémie due à la Covid-19 a donné lieu à la description de manifestations cutanées disparates survenant pendant la phase aiguë de l'infection.

Ces manifestations restent rares, très polymorphes et semblent refléter la complexité des effets incriminés par le virus sur l'organisme.

Cependant malgré la rareté de ces lésions cutanées, l'intérêt de les identifier cliniquement resterait judicieux et contribuerait à poser le diagnostic précoce de l'infection mais aussi à déterminer le pronostic.

**Mots-clés** : Dermatologie, Manifestations cutanées, SARS-CoV-2 ; Covid-19

## SUMMARY

**Introduction:** The spread of the new severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) has instigated a fervent race of the medical community to identify its manifestations, the patients at risk, and optimal disease management to confront this virus, described by the WHO as the "enemy of humanity."

Even though the COVID-19 disease is largely associated with respiratory consequences, there is an increasing report of specific sequelae in other organs, including the skin. Indeed, skin manifestations have been first described in April 2020. Their relationship with SARS-CoV2, debated at the beginning, seems to be more confirmed by several studies. These manifestations would mainly affect young subjects and would be associated with a good prognosis.

**Objectives:** The aim of this study is to report Moroccan epidemiological data and establish a clinical analysis of cutaneous manifestations. It then explores their link with SARS-CoV-2, based on immunological and virological data as well as highlights the interest to look for cutaneous signs in the retrospective diagnosis and the prognosis.

**Materials and methods:** this retrospective study includes patients with skin lesions developed during the COVID-19 pandemic between April 01, 2020 and September 30, 2020. All patients provided informed consent and underwent a clinical and biological evaluation by virological tests for SARS-CoV-2.

**Results:** we identified 7 types of skin manifestations: chilblain-like lesions , acral lesions of the dyshidrosis type, erythema multiforme-like eruptions, palmar and subungual erythema, vesicular lesions, urticarial lesions, and a morbiliform lesions.

**Discussion:** Cutaneous manifestations are considered to be infrequent presentations of COVID-19. Despite emerging cases in the literature, no causal link has been formally elucidated to date.

**Conclusion:** The Covid-19 pandemic has led to the description of disparate skin manifestations occurring during the acute phase of the infection.

These manifestations remain rare, very polymorphic and seem to reflect the complexity of the effects incriminated by the virus on the body.

However, despite the rarity of these cutaneous lesions, the interest of identifying them clinically would remain judicious and would contribute to the early diagnosis of the infection but also determine the prognosis.

**Keywords:** Dermatology, Skin manifestations, SARS-CoV-2; Covid-19

## ملخص

### مقدمة:

دفعت سرعة انتشار فيروس كوفيد 19 العلماء في جميع أنحاء العالم إلى إجراء العديد من الأبحاث لفهم ومعالجة هذا الفيروس ، و الذي وصفته منظمة الصحة العالمية بأنه " عدو الإنسانية." بينما يرتبط مرض كوفيد بأعراض تخص الجهاز التنفسي ، يتم يوما بعد يوم الإبلاغ بشكل متزايد عن اعراض خاصة بأعضاء أخرى ، بما في ذلك الجلد . في الواقع ، تم وصف اول الاعراض الجلدية خلال شهر أبريل من سنة 2020. والتي يبدو أنها تؤكد أكثر فأكثر من خلال العديد من الدراسات .تصيب هذه الاعراض بشكل رئيسي على الشخص الشاب وترتبط بتكهن جيد.

### الاهداف :

كان الهدف من هذه الدراسة هو الإبلاغ عن البيانات الوبائية بالمغرب ، مع القيلم بتحليل سريري للاعراض الجلدية ، وبرهنة مدى ارتباطها بفيروس كوفيد 19 ، اعتمادا على البيانات المناعية والفيروسية بالإضافة إلى تسليط الضوء على الاهتمام بالبحث عن الاعراض الجلدية في التشخيص والتنبؤ بأثر رجعي .

### المواد والطرق:

بعد الحصول على الموافقة ، تم تضمين المرضى الذين ظهرت عليهم اعراض جلدية حدثت أثناء وباء COVID19 بين 1 أبريل 2020 و 30 سبتمبر 2020 في هذه الدراسة بأثر رجعي ، وخضعوا لتقييم سريري وبيولوجي من خلال الاختبارات الفيروسية لـ كوفيد 19.

### النتائج:

تم التعرف على 7 أنواع من الاعراض الجلدية

**مناقشة:**

الاعراض الجلدية تعتبر قليلة خلال الاصابة بفيروس كوفيد 19. على الرغم من الحالات المذكورة في الدراسات العلمية المنشورة ،حيث لم يتم توضيح أي علاقة سببية رسمياً حتى الآن.

**الخاتمة:**

أدت جائحة كوفيد 19 إلى وصف اعراض جلدية متباينة تحدث خلال المرحلة الحادة من العدوى. تظل هذه الاعراض نادرة ومتعددة الأشكال حيث أنها تعكس مدى تعقيد التأثيرات التي يسببها الفيروس للجسم. ومع ذلك ، على الرغم من ندرة هذه الاعراض ، فإن فائدة التعرف عليها سريريًا ستظل مفيدة وستساعد في إجراء التشخيص المبكر للعدوى وتحديد التكهن.

**الكلمات المفتاحية :**

الأمراض الجلدية ، الاعراض الجلدية ،فيروس كورونا SARS-CoV-2 ؛ كوفيد.19

# REFERENCES

- [1] <https://covid19.who.int>. « WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard ».
- [2] <https://fr.statista.com/themes/6050/le-coronavirus-covid-19/> .
- [3] « COVID-19 Map », *Johns Hopkins Coronavirus Resource Center*. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.
- [4] I. M. Kashongwe *et al.*, « Manifestations cliniques de l'infection à Coronavirus SARS-Cov-2 (COVID-19) Clinical characteristics of coronavirus infection disease (COVID-19) », vol. 13 numéro 3, p. 3685, juin 2020.
- [5] C. Schuhler *et al.* « Infection par le SARS-CoV-2 et manifestations cutanées », *Revue Medicale Suisse*. <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2021/revue-medicale-suisse-732/infection-par-le-sars-cov-2-et-manifestations-cutanees>.
- [6] A. Mahé, E. Birckel, S. Krieger, C. Merklen, et L. Bottlaender, « A distinctive skin rash associated with coronavirus disease 2019? », *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, vol. 34, n° 6, juin 2020, doi: 10.1111/jdv.16471.
- [7] B. Joob, « COVID-19 can present with a rash and be mistaken for dengue », p. 1.
- [8] M. Pouletty *et al.*, « Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): a multicentre cohort », p. 8.
- [9] R. M. Viner, « Kawasaki-like disease: emerging complication during the COVID-19 pandemic », vol. 395, p. 3, 2020.
- [10] G. Kaya, A. Kaya, et J.-H. Saurat, « Clinical and Histopathological Features and Potential Pathological Mechanisms of Skin Lesions in COVID-19: Review of the Literature », *Dermatopathology*, vol. 7, n° 1, Art. n° 1, juin 2020, doi: 10.3390/dermatopathology7010002.
- [11] I. Hamming, W. Timens, M. Bulthuis, A. Lely, G. Navis, et H. van Goor, « Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis », *J Pathol*, p. 7.
- [12] X. Zou, K. Chen, J. Zou, P. Han, J. Hao, et Z. Han, « Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection », p. 8.

- [13] J. F. Burgueño *et al.*, « Expression of SARS-CoV-2 Entry Molecules ACE2 and TMPRSS2 in the Gut of Patients With IBD », *Inflamm Bowel Dis*, vol. 26, n° 6, p. 12, 2020.
- [14] W. Sungnak, « SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes », *Nat. Med.*, vol. 26, p. 14, 2020.
- [15] S. Liu et J.-K. Yang, « Gender Differences in Patients With COVID-19: Focus on Severity and Mortality », *Front. Public Health*, vol. 8, p. 6, 2020.
- [16] Z. Varga, « Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 », p. 2.
- [17] C. G. K. Ziegler, « SARS-CoV-2 Receptor ACE2 Is an Interferon-Stimulated Gene in Human Airway Epithelial Cells and Is Detected in Specific Cell Subsets across Tissues », p. 40.
- [18] M. Hoffmann, « SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor », p. 19.
- [19] C. Galva *et al.*, « Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases », *Br. J. Dermatol.*, p. 7, 2020.
- [20] S. Recalcati, « Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective », *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, vol. 34, n° 5, mai 2020, doi: 10.1111/jdv.16387.
- [21] J. Grzegorzolka *et al.*, « ACE and ACE2 expression in normal and malignant skin lesions », *Folia Histochem Cytobiol*, p. 7, 2013.
- [22] X. Xue, Z. Mi, Z. Wang, Z. Pang, H. Liu, et F. Zhang, « High Expression of ACE2 on Keratinocytes Reveals Skin as a Potential Target for SARS-CoV-2 », *J. Invest. Dermatol.*, vol. 141, n° 1, p. 206-209.e1, janv. 2021, doi: 10.1016/j.jid.2020.05.087.
- [23] L. Castelnovo, F. Capelli, A. Tamburello, P. m. Faggioli, et A. Mazzone, « Symmetric cutaneous vasculitis in COVID-19 pneumonia », *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, vol. 34, n° 8, p. e362-e363, 2020, doi: 10.1111/jdv.16589.
- [24] « Vascular skin symptoms in COVID-19: a French observational study », p. 2, 2020.
- [25] S. A. Jeffers *et al.*, « CD209L (L-SIGN) is a receptor for severe acute respiratory syndrome coronavirus », *Proc. Natl. Acad. Sci.*, vol. 101, n° 44, p. 15748-15753, nov. 2004, doi: 10.1073/pnas.0403812101.

- [26] C. J. Sigrist, A. Bridge, et P. Le Mercier, « A potential role for integrins in host cell entry by SARS-CoV-2 », *Antiviral Res.*, vol. 177, p. 104759, mai 2020, doi: 10.1016/j.antiviral.2020.104759.
- [27] M. Garduño-Soto, J. A. Choreño-Parra, et J. Cazarín-Barrientos, « Dermatological aspects of SARS-CoV-2 infection: mechanisms and manifestations », *Arch. Dermatol. Res.*, vol. 313, n° 8, p. 611-622, oct. 2021, doi: 10.1007/s00403-020-02156-0.
- [28] W. Guan *et al.*, « Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China », *N. Engl. J. Med.*, vol. 382, n° 18, p. 1708-1720, avr. 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
- [29] M. Herrero-Moyano *et al.*, « A clinicopathological study of eight patients with COVID-19 pneumonia and a late-onset exanthema », *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, vol. 34, n° 9, sept. 2020, doi: 10.1111/jdv.16631.
- [30] O. Askin, R. N. Altunkalem, D. D. Altinisik, T. K. Uzuncakmak, U. Tursen, et Z. Kutlubay, « Cutaneous manifestations in hospitalized patients diagnosed as COVID-19 », *Dermatol. Ther.*, vol. 33, n° 6, p. e13896, 2020, doi: 10.1111/dth.13896.
- [31] A. Reymundo *et al.*, « Clinical and histological characterization of late appearance maculopapular eruptions in association with the coronavirus disease 2019. A case series of seven patients », *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, vol. 34, n° 12, déc. 2020, doi: 10.1111/jdv.16707.
- [32] A. Dalal, D. Jakhar, V. Agarwal, et R. Beniwal, « Dermatological findings in SARS-CoV-2 positive patients: An observational study from North India », *Dermatol. Ther.*, vol. 33, n° 6, p. e13849, 2020, doi: 10.1111/dth.13849.
- [33] V. De Giorgi *et al.*, « Cutaneous manifestations related to coronavirus disease 2019 (COVID-19): A prospective study from China and Italy », *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 83, n° 2, p. 674-675, août 2020, doi: 10.1016/j.jaad.2020.05.073.
- [34] V. Gaspari, I. Neri, C. Misciali, et A. Patrizi, « COVID-19: how it can look on the skin. Clinical and pathological features in 20 COVID-19 patients observed in Bologna, north-eastern Italy », *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, vol. 34, n° 10, oct. 2020, doi: 10.1111/jdv.16693.

- [35] C. a. Rubio-Muniz *et al.*, « The broad spectrum of dermatological manifestations in COVID-19: clinical and histopathological features learned from a series of 34 cases », *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, vol. 34, n° 10, p. e574-e576, 2020, doi: 10.1111/jdv.16734.
- [36] A. de Masson *et al.*, « Chilblains is a common cutaneous finding during the COVID-19 pandemic: A retrospective nationwide study from France », *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 83, n° 2, p. 667-670, août 2020, doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.161.
- [37] D. Fernandez-Nieto *et al.*, « Characterization of acute acral skin lesions in nonhospitalized patients: A case series of 132 patients during the COVID-19 outbreak », *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 83, n° 1, p. e61-e63, juill. 2020, doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.093.
- [38] G. Garcia-Lara, L. Linares-González, T. Ródenas-Herranz, et R. Ruiz-Villaverde, « Chilblain-like lesions in pediatric dermatological outpatients during the COVID-19 outbreak », *Dermatol. Ther.*, vol. 33, n° 5, sept. 2020, doi: 10.1111/dth.13516.
- [39] S. Recalcati *et al.*, « Acral cutaneous lesions in the time of COVID-19 », *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, vol. 34, n° 8, août 2020, doi: 10.1111/jdv.16533.
- [40] V. Piccolo *et al.*, « Chilblain-like lesions during COVID-19 epidemic: a preliminary study on 63 patients », *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, vol. 34, n° 7, juill. 2020, doi: 10.1111/jdv.16526.
- [41] A. Alramthan et W. Aldaraji, « Two cases of COVID-19 presenting with a clinical picture resembling chilblains: first report from the Middle East », *Clin. Exp. Dermatol.*, vol. 45, n° 6, p. 746-748, août 2020, doi: 10.1111/ced.14243.
- [42] E. E. Freeman *et al.*, « Pernio-like skin lesions associated with COVID-19: A case series of 318 patients from 8 countries », *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 83, n° 2, p. 486-492, août 2020, doi: 10.1016/j.jaad.2020.05.109.
- [43] J. Gu *et al.*, « Multiple organ infection and the pathogenesis of SARS », *J. Exp. Med.*, vol. 202, n° 3, p. 415-424, août 2005, doi: 10.1084/jem.20050828.
- [44] C. Huang *et al.*, « Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China », *The Lancet*, vol. 395, n° 10223, p. 497-506, févr. 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.

- [45] A. Herman *et al.*, « Evaluation of Chilblains as a Manifestation of the COVID-19 Pandemic », *JAMA Dermatol.*, vol. 156, n° 9, p. 998, sept. 2020, doi: 10.1001/jamadermatol.2020.2368.
- [46] D. Andina *et al.*, « Chilblains in children in the setting of COVID-19 pandemic », p. 6.
- [47] M. El Hachem *et al.*, « A clinical, histopathological and laboratory study of 19 consecutive Italian paediatric patients with chilblain-like lesions: lights and shadows on the relationship with COVID-19 infection », *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, vol. 34, n° 11, p. 2620-2629, nov. 2020, doi: 10.1111/jdv.16682.
- [48] R. Pangti, S. Gupta, N. Nischal, et A. Trikha, « Recognizable vascular skin manifestations of SARS-CoV-2 (COVID-19) infection are uncommon in patients with darker skin phototypes », *Clin. Exp. Dermatol.*, vol. 46, n° 1, p. 180-182, janv. 2021, doi: 10.1111/ced.14421.
- [49] H. Singh, H. Kaur, K. Singh, et C. K. Sen, « Cutaneous Manifestations of COVID-19: A Systematic Review », *Adv. Wound Care*, vol. 10, n° 2, p. 51-80, févr. 2021, doi: 10.1089/wound.2020.1309.
- [50] A. Torrelo *et al.*, « Erythema multiforme-like lesions in children and COVID-19 », *Pediatr. Dermatol.*, vol. 37, n° 3, p. 442-446, mai 2020, doi: 10.1111/pde.14246.
- [51] J. Jimenez-Cauhe *et al.*, « Erythema multiforme-like eruption in patients with COVID-19 infection: clinical and histological findings », *Clin. Exp. Dermatol.*, vol. 45, n° 7, p. 892-895, oct. 2020, doi: 10.1111/ced.14281.
- [52] H. Janah, A. Zinebi, et J. Elbenaye, « Atypical erythema multiforme palmar plaques lesions due to Sars-Cov-2 », *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, vol. 34, n° 8, août 2020, doi: 10.1111/jdv.16623.
- [53] P. R. Criado, B. M. Z. Abdalla, I. C. de Assis, C. van Blarcum de Graaff Mello, G. C. Caputo, et I. C. Vieira, « Are the cutaneous manifestations during or due to SARS-CoV-2 infection/COVID-19 frequent or not? Revision of possible pathophysiologic mechanisms », *Inflamm. Res.*, vol. 69, n° 8, p. 745-756, août 2020, doi: 10.1007/s00011-020-01370-w.
- [54] D. Fernandez-Nieto *et al.*, « Clinical and histological characterization of vesicular COVID-19 rashes: a prospective study in a tertiary care hospital », *Clin. Exp. Dermatol.*, vol. 45, n° 7, p. 872-875, 2020, doi: 10.1111/ced.14277.

- [55] A. V. Marzano *et al.*, « Varicella-like exanthem as a specific COVID-19-associated skin manifestation: Multicenter case series of 22 patients », *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 83, n° 1, p. 280-285, juill. 2020, doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.044.
- [56] G. Genovese, C. Moltrasio, E. Berti, et A. V. Marzano, « Skin Manifestations Associated with COVID-19: Current Knowledge and Future Perspectives », *Dermatology*, vol. 237, n° 1, p. 1-12, 2021, doi: 10.1159/000512932.
- [57] M. Shanshal, « Low-dose systemic steroids, an emerging therapeutic option for COVID-19 related urticaria », *J. Dermatol. Treat.*, p. 1-2, juill. 2020, doi: 10.1080/09546634.2020.1795062.
- [58] D. J. Najarian, « Morbilliform exanthem associated with COVID-19 », *JAAD Case Rep.*, vol. 6, n° 6, p. 493-494, juin 2020, doi: 10.1016/j.jdcr.2020.04.015.



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة  
+0244014 I +015115+ A +000X0+  
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

أطروحة رقم 21/324

سنة 2021

# الأعراض الجلدية الناتجة عن فيروس كوفيد-19

تجربة قسم علم الأمراض الجلدية بالمستشفى العسكري مولاي اسماعيل بمكناس  
( بصدد 16 حالة )  
الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2021/12/22

من طرف

الآنسة أمينة بنشقرون

المزودة في 15 / 04 / 1996 بالجديدة

## لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

الأمراض الجلدية - الأعراض الجلدية - فيروس كورونا SARS-CoV-2 - كوفيد-19

### اللجنة

الرئيس ..... السيدة فاطمة البوخريسي

أستاذة في الكيمياء الإحيائية

المشرف ..... السيد جلال البناي

أستاذ مبرز في علم الأمراض الجلدية

أعضاء { ..... السيد علي زينبي

أستاذ مبرز في الطب الداخلي

..... السيد حسن أولغزال

أستاذ في علم الغدد الصم والأمراض الناشئة عن التحولات الغذائية