Revues générales

COVID-19 : des signes cutanés témoins d'une atteinte vasculaire au premier plan

RÉSUMÉ : Diverses manifestations cutanées associées à la COVID-19 semblent désormais documentées. Les données restent fragmentaires et elles se vérifient ou s'infirment chaque jour. En France, les dermatologues de ville (SNDV dirigé par le Dr Luc Sulimovic), organisés sur WhatsApp, ont reçu de nombreux témoignages et ont collecté une somme d'informations venant de toute la France.
Le caractère véritablement épidémique et atypique de ces manifestations à type de pseudo-engelure était surprenant devant la douceur du climat. À l'instar d'autres manifestations viscérales, elles seraient liées à une "endothélite inflammatoire". Les vasculopathies thrombosantes sont l'apanage des formes graves. L'hypercoagulabilité et l'inflammation sont ici au premier plan. Les observations non spécifiques (paravirales) sont semblables à celles observées au cours d'autres infections virales. Les toxidermies peuvent causer des éruptions cutanées, difficiles à distinguer des lésions induites par ce virus.
Un nombre croissant d'enfants de tous âges a été hospitalisé dans un contexte d'inflammation multisystémique, voisin du syndrome de Kawasaki, qui est une urgence vitale.

M. RYBOJAD
Hôpital Saint-Louis, PARIS.

La maladie à coronavirus 2019 ou COVID-19 (acronyme anglais de *coronavirus disease* 2019) est une maladie infectieuse émergente de type zoonose virale causée par une souche de coronavirus appelée SARS-CoV-2. Les symptômes les plus fréquents en sont la fièvre, la toux et la gêne respiratoire, pouvant conduire à un syndrome de détresse respiratoire aiguë (pneumopathie aigüe hypoxémiante). Le pronostic vital peut être mis en jeu notamment chez les patients rendus fragiles par l'âge, le sexe masculin étant plus représenté, ou par certaines comorbidités dominées par l'obésité et le diabète. Une autre complication mortelle est la réponse exacerbée du système immunitaire vis-à-vis de l'agression virale ("choc cytokinique").

La progression exponentielle des nouveaux cas et la gravité potentielle de l'atteinte pulmonaire sont à l'origine d'une crise sanitaire sans précédent. La maladie apparaît en novembre 2019 à Wuhan, en Chine centrale, avec des cas inhabituels de pneumopathie justifiant de sévères mesures de confinement en janvier 2020. En mars 2020, l'épidémie est requalifiée en pandémie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

La COVID-19 est contagieuse avec transmission interhumaine *via* des gouttelettes respiratoires, lorsque les gens toussent ou éternuent, ou *via* un contact manuel avec une surface contaminée suivi d'un toucher de la main sur le visage. Une proportion importante de personnes infectées ne présente aucun symptôme mais peut transmettre la maladie.

Le diagnostic repose surtout sur un test virologique (RT-PCR) et/ou sur les images pulmonaires hautement évocatrices

Revues générales

faites au scanner (aspect en verre dépoli, topographie postérieure). La sérologie est en cours de validation. Si les signes cliniques et notamment l'atteinte respiratoire commencent à être mieux connus, l'atteinte ORL (anosmie) a attiré l'attention des ORL qui en font un signe pathognomonique de la maladie.

Les signes dermatologiques sont passés inaperçus au début de l'épidémie. Aussi en France, à l'instar des autres spécialités et notamment pour une maladie virale polymorphe et polyviscérale potentiellement grave, les dermatologues de ville se sont interrogés sur la survenue d'éventuelles manifestations cutanées au cours de l'infection et sur leur possible aide au diagnostic. Le Syndicat national des dermatologues-vénéréologues (SNDV) a organisé un groupe WhatsApp de plus de 400 dermatologues qui a mis en évidence des lésions cutanées qui pourraient être en rapport avec la COVID-19 [1-4].

Certaines manifestations cutanées sont associées à des dommages vasculaires (*fig. 1 à 4*)

C'est le caractère véritablement épidémique des manifestations à type d'engelures qui était surprenant, devant la douceur du climat dans le sud de l'Europe en cette saison. Ces patients étaient le plus souvent pauci-symptomatiques, avec des résultats en RT-PCR variables.

Ces pseudo-engelures, à l'instar d'autres manifestations viscérales, pourraient être liées à une endothélite inflammatoire viro-induite [1, 2]. Elles touchent le plus souvent des adolescents ou des jeunes adultes en bonne santé sous la forme de papules, voire de nodules érythémateux ou violines, parfois œdémateux, localisées aux extrémités dorsales des doigts ou parfois des orteils. Elles peuvent aussi toucher les talons et la plante des pieds. Des vésicules ou des bulles sont parfois observées (formes pseudo-dyshidrosiques). Parfois prurigineuses, le plus souvent très douloureuses, elles s'accompagnent d'acrodynies (neuropathie des petites fibres avec inflammation neurogène). La résolution se fait en 1 à 4 semaines.

Fig. 1 : Pseudo-engelures.

On retrouve parfois un contexte familial, avec plusieurs membres vivant sous le même toit présentant les mêmes lésions. Elles sont plus rarement décrites chez les sujets âgés. Sur le plan histologique, les données sont incomplètes. Certains malades ont bénéficié d'une biopsie cutanée avec immunofluorescence cutanée directe. L'aspect est similaire à celui d'engelure classique avec, outre un œdème du derme superficiel, un infiltrat lichénoïde lympho-plasmocytaire périvasculaire et péri-eccrine, sans thrombose ni vascularite. L'épithélium présente par endroits une nécrose focale d'origine ischémique. L'endothélium vasculaire ne montre pas de signe de

Fig. 2 : Pseudo-engelures.

Fig. 3 : Lésions pseudo-lupiques.

Fig. 4 : Lésions purpuriques.

Revues générales

vascularite ni de vasculopathie thrombosante. Les données de l'immunofluorescence cutanée directe sont en cours d'étude [1, 2].

Certaines observations en Chine ont été initialement rapportées chez plusieurs patients gravement malades de la COVID-19 avec des lésions purpuriques, livédoïdes ou nécrotiques à type de vasculopathie thrombosante [3]. Selon les auteurs, les dommages vasculaires pourraient être en rapport avec une atteinte des cellules endothéliales engendrée par le virus et menant à une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) ou un véritable syndrome des antiphospholipides. Ils soulignent que la réponse auto-immune développée suite à l'infection reste à démontrer.

Une série de 7 patients gravement malades de la COVID-19 en Chine a permis de constater des manifestations similaires. Ces patients présentaient un tableau d'"acro-ischémie" avec cyanose des doigts et des orteils ou une gangrène sèche. Chez 4 des 7 patients, le diagnostic de coagulation intravasculaire disséminée a été posé. Pour les auteurs, l'état d'hypercoagulabilité observé chez les patients gravement malades de COVID-19 devra être suivi de près [4].

Une série de cas provenant des États-Unis rapporte des lésions cutanées purpuriques chez 3 des 5 patients gravement malades de COVID-19. 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 suggèrent que les lésions microvasculaires et les thromboses observées chez ces patients pourraient être causées par une activation de la voie alterne et de la voie des lectines du complément [3-7].

Enfin, une lettre récente au *Lancet Infectious Disease* vient de décrire chez 3 jeunes gens l'apparition de pseudo-engelures régressant spontanément en quelques semaines [8]. Tous les 3 étaient positifs pour la COVID en RT-PCR. En cette période de pandémie, "*les enfants et les adolescents présentant des lésions de type engelures et qui sont par ailleurs asymptomatiques devraient se faire tester pour le SARS-CoV-2, ce qui permettrait d'établir un diagnostic précoce chez ces porteurs silencieux*", concluent Emmanuele Venanzi Rullo et ses collègues [8, 9].

Pathogénie : pourquoi assiste-t-on à la survenue de ces lésions à tropisme vasculaire ?

Nous avons assisté à une véritable épidémie de pseudo-engelures tout à fait inattendues en cette saison et rapporté quelques observations de livedo segmentaire, de lésions purpuriques et même de "taches rubis" éruptives.

L'endothélium vasculaire joue un rôle central dans l'homéostasie vasculaire *via* ses activités paracrine, endocrine et autocrine. Le dérèglement de cet équilibre est un facteur majeur de dysfonctionnement microvasculaire, pouvant provoquer vasoconstriction, ischémie, inflammation et/ou œdème par anomalies de perméabilité de la paroi vasculaire.

Dans la COVID-19, la "pneumonie hypoxémiante" ne serait pas seulement liée à une atteinte pulmonaire étendue, mais surtout à une atteinte vasculaire associée. Ainsi, les réanimateurs arrivent à restaurer un apport d'O_2 dans les alvéoles chez de nombreux malades, mais cet oxygène ne passe pas bien dans le sang car la vascularisation pulmonaire pourrait être altérée (effet *shunt*) soit par des embolies pulmonaires, soit par des atteintes inflammatoires des petits vaisseaux sanguins.

Les données nécropsiques montrent par ailleurs que le virus SARS-CoV-2 infecte les cellules hôtes en se fixant sur les récepteurs à l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) présents dans différents organes, notamment les poumons, le cœur, les reins, l'intestin, mais également les cellules endothéliales de la peau, voire les adipocytes. Le mode d'entrée particulier du virus dans les cellules humaines induit l'accumulation d'angiotensine 2 dans la cellule. L'ACE2 en excès pourrait contribuer à l'agression et au dysfonctionnement vasculaire avec vasoconstriction, fuite capillaire, état d'hypercoagulabilité et inflammation [8, 9].

Au travers d'observations de 3 patients autopsiés et COVID-19 positifs présentant des antécédents cardiovasculaires, les auteurs retrouvent des preuves d'infection des cellules endothéliales par le SARS-CoV-2, ainsi qu'une accumulation de cellules inflammatoires et de corps apoptotiques, et ce au niveau de nombreux organes. Ils avancent l'hypothèse que le recrutement de cellules immunitaires, soit par infection virale directe de l'endothélium, soit médiée par le système immunitaire, peut aboutir à un dysfonctionnement endothélial généralisé associé à la mort cellulaire par apoptose. Ils lient ainsi ces événements cellulaires à la défaillance multiviscérale qui a précipité la mort de 2 de ces patients [8].

Cytokines, coronavirus et atteinte dermatologique [7]

À doses thérapeutiques, on connaît la potentielle toxicité de l'interféron de type I (IFN) alpha pour l'endothélium vasculaire (syndrome de Raynaud, nécrose ischémique). En cas d'infection virale, l'IFN-alpha est sécrété de façon adaptée et régulée. Au cours de certaines maladies génétiques ou acquises (interféronopathies), l'interféron de type I sécrété en excès induit des lésions acrales à type d'engelures ou de vasculite distale.

On sait en effet que l'orage cytokinique au cours de la COVID-19 est en partie

responsable de la destruction du parenchyme pulmonaire et les données autopsiques vont dans le sens d'une atteinte vasculaire ("endothélite de la COVID-19"), avec destruction des alvéoles pulmonaires. Au cours de l'infection COVID-19, l'orage cytokinique pourrait se produire dans la peau (rôle des monocytes-macrophages) et expliquer la souffrance vasculaire, avec syndrome de fuite capillaire, inflammation, néoangiogénèse et/ou thrombose (hypercoagulabilité chez les patients atteints de COVID-19).

L'atteinte de l'endothélium au cours des pseudo-engelures pourrait résulter d'une stimulation de l'endothélium par certaines cytokines pro-inflammatoires et/ou d'une action de certains neuromédiateurs libérés au cours de la maladie et/ou d'un vasospasme induit par l'atteinte neurologique. Le rôle de l'ACE2 est probablement très important. Des études récentes ont montré que l'interféron augmente dans les cellules respiratoires humaines l'expression d'ACE2, molécule qui lui sert de porte d'entrée dans ses cibles cellulaires.

Des travaux très récents montrent comment le coronavirus SARS-CoV-2 tire parti de l'activation de l'interféron, première ligne de défense de l'organisme contre une attaque virale, pour poursuivre son attaque vers différentes catégories cellulaires dans l'organisme. D'autres facteurs interviennent cependant dans la sévérité et/ou la dynamique de l'infection virale, notamment l'âge, la présence de comorbidités (pathologies préexistantes), de co-infections, le sexe du patient (la mortalité de la COVID-19 est plus élevée chez les hommes) [8, 9].

Les hypothèses actuellement privilégiées pour expliquer la physiopathogénie de ces pseudo-engelures seraient une réponse interféron antivirale adaptée chez les sujets jeunes (et absente chez les sujets âgés). Par ailleurs, le délai entre l'apparition des symptômes cutanés et d'autres symptômes infectieux viraux ou un possible contage infectieux retrouvé à l'interrogatoire est parfois de plusieurs semaines, si bien que ces engelures apparaîtraient comme une réaction retardée après l'infection.

Ces manifestations ont-elles un intérêt pronostique ?

La compréhension des lésions dermatologiques est essentielle afin de décrypter les phénomènes physiopathologiques sous-jacents et leur chronologie. Soulignons que les données restent fragmentaires et qu'elles se complètent progressivement chaque jour.

>>> Des phénotypes différents [7]

Ainsi, certains patients pourraient adapter leur réponse immunologique à l'infection virale (susceptibilité génétique, réponse interféron de type I adaptée…) et rester asymptomatiques. D'autres ont une atteinte ORL avec anosmie (vascularite des petites terminaisons nerveuses de la muqueuse nasale, siège de l'infection initiale, destruction des cellules neuro-olfactives par ce virus neurotrope).

Les patients avec des facteurs de risque qui commencent à être bien connus (susceptibilité génétique, âge, obésité, diabète, hypertension artérielle…) vont, au moment de l'orage cytokinique, faire un tableau clinique sévère avec pneumonie hypoxémiante sévère. Mais dans le cas de l'orage cytokinique, on observe un emballement de ce système qui entraîne une réaction hyper-inflammatoire pouvant devenir létale. Les signes cutanés sont mal décrits chez ces patients de réanimation et des facteurs confondants tels que les troubles hémodynamiques et les drogues vasopressives gênent les interprétations physiopathogéniques.

Il semble désormais clair qu'il existe un spectre des lésions acro-distribuées, allant des pseudo-engelures survenant chez des sujets relativement jeunes et peu symptomatiques à des tableaux plus sévères de nécroses distales survenant chez des sujets plus âgés et présentant une atteinte pulmonaire grave où dominent inflammation et hypercoagulabilité. Ces données hypothétiques pourraient avoir un intérêt diagnostique (symptôme d'alerte), pronostique et peut-être thérapeutique.

Éruptions cutanées d'allure virale non spécifiques (paravirales)

Plusieurs articles très récemment publiés pointent l'attention vers des manifestations paravirales [10-12] (***fig. 5 à 7***).

L'étude de cohorte menée par Guan *et al.* reprend les caractéristiques cliniques de patients atteints de COVID-19 en Chine. Au sein de cette cohorte, seuls 2 des 1 099 patients positifs pour la COVID-19 présentaient une éruption érythémateuse maculo-papuleuse.

La série de cas de Recalcati 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 au début de la pandémie en Italie. Afin d'éliminer la possibilité d'une toxidermie, les patients ayant reçu de nouveaux médicaments dans les 15 jours précédents ont été exclus (n = 60). 18 des 88 patients (20,4 %) ont développé des manifestations cutanées au début de la maladie (n = 8) ou au cours de leur hospitalisation (n = 10). Les manifestations observées incluaient : un exanthème (n = 14), une urticaire généralisée (n = 3) et des vésicules rappelant la varicelle (n = 1). L'auteur n'a observé aucune corrélation entre la présence d'éruptions cutanées et la sévérité de la COVID-19 [10].

Il est à noter que cette publication comporte de nombreux biais puisqu'elle concerne majoritairement des patients ayant consulté les services d'urgence ou ayant été hospitalisés. De plus, la publication est de nature descriptive, sans

Revues générales

Fig. 5 : Lésions de pseudo-varicelle.

Fig. 6 : Lésions urticariennes.

Fig. 7 : Pseudo-dermatomyosite.

iconographie et n'inclut pas de données comparatives [10, 11]. On ne dispose d'aucune donnée histologique et aucune PCR SARS-CoV-2 n'a été réalisée sur les lésions de pseudo-varicelle.

Un autre groupe de dermatologues italiens [10-12] a rapporté une série de 22 cas de patients présentant un tableau de pseudo-varicelle. Les patients ont affirmé n'avoir pris aucun nouveau médicament dans les 15 jours précédant l'apparition des lésions. Un délai médian de 3 jours (2 à 12 jours) était observé entre le début des symptômes de l'infection et l'apparition de l'exanthème. Les manifestations cutanées avaient une durée médiane de 8 jours (4 à 15 jours). Dans la majorité des cas (72,7 %), les lésions étaient dispersées plutôt que diffuses, touchaient le tronc et parfois les membres (18,2 %). Un prurit discret était rapporté chez 9 patients (40,9 %). On regrette l'absence de prélèvement des vésicules pour recherche du virus varicelle-zona et du coronavirus.

Des cas d'éruptions simulant une dengue ont été observés à deux reprises [13].

Enfin, 2 cas d'éruptions simulant une infection à parvovirus B19 à type de *gloves and socks* ou d'exanthème flexural ont été décrits [2].

Les urticaires sont très particulières par leur caractère très inflammatoire, l'association à de la fièvre, parfois à des angiœdèmes, leur fixité et leur résistance aux antihistaminiques. Des œdèmes segmentaires et des angiœdèmes ont été décrits. Le rôle de l'endothélium volontiers stimulé par certaines cytokines (IL6) pourrait conduire à une véritable endothélite avec, à l'histologie, un œdème du derme et un infiltrat périvasculaire. Le rôle des mastocytes retrouvés en "sentinelles" autour de l'endothélium reste à définir [1, 2, 14].

D'autres manifestations ont été rapportées dans la littérature et par le SNDV : quelques cas d'érythème noueux, d'érythème polymorphe, de photosensibilité parfois pseudo-lupique ou simulant une dermatomyosite, voire une phytophotodermatose. Des atteintes muqueuses pseudo-aphtoïdes et des réactions aux sites d'injection de fillers ont été signalées de façon anecdotique [1, 2].

Des exacerbations de pathologies sous-jacentes ou anciennes ont été observées et signalées par notre groupe : acné, rosacée, eczéma, pour lesquels le stress du confinement peut aussi jouer un rôle [2].

Société française de dermatologie : l'étude COVIDSKIN

De son côté, la Société française de dermatologie (SFD) a indiqué dans un communiqué paru le 8 avril vouloir confirmer ou non cette association ou lien éventuel, en documentant très précisément ces cas avec le recueil du contexte, de l'histoire de la maladie, des signes cliniques et de leur évolution, avec des photos (éventuellement des biopsies) et en explorant sur le plan viro-

POINTS **FORTS**

- Les signes dermatologiques sont passés inaperçus au début de l'épidémie. Ils font bien partie d'une nouvelle maladie viro-induite très polymorphe pouvant atteindre tous les organes, avec chez l'adulte une gravité pulmonaire au premier plan.
- Les éruptions aiguës inaugurales ou durant l'infection active (exanthème, urticaire, pseudo-varicelle) semblent peu spécifiques et restent des diagnostics d'élimination.
- Les manifestations acrales de type pseudo-engelures, en règle de bon pronostic, dénotent une réponse immune adaptée ou une éruption tardive post-infectieuse.
- Une confirmation de ces données est cependant nécessaire, il faut continuer autant que possible à colliger ces cas de façon prospective pour éliminer des diagnostics différentiels.
- Chez l'enfant, les manifestations cutanéomuqueuses même discrètes faisant penser à une maladie de Kawasaki doivent orienter l'enfant vers l'hospitalisation en milieu spécialisé.
- Les tableaux cliniques rencontrés (pseudo-engelures, *Kawasaki-like disease*) sont les témoins d'une atteinte micro- et macrovasculaire, parfois très sévère, d'un virus au tropisme endothélial.

logique les cas atypiques cliniquement, avec notion de contage, signes associés, habituels ou inhabituels. Pour cela, elle a lancé l'étude COVIDSKIN sous la forme d'appel à cas national. Le but est donc de recueillir et documenter les manifestations cutanées pouvant être associées à la COVID-19.

Le groupe le plus important comporte "*des patients présentant des lésions à type d'engelures avec 165 patients, dont 96 femmes, 69 hommes, âgés de 9 à 76 ans (moyenne d'âge 30 ans). 31 patients (19 %) ont déjà eu des engelures ou un syndrome de Raynaud précédemment et dans 14 cas (8 %) une exposition au froid dans les jours précédents*", détaille la SFD dans un communiqué. La présentation clinique des lésions à type d'engelures était classique, mais la fréquence de lésions vésiculeuses ou bulleuses est à souligner.

Quant au lien entre ces lésions cutanées et la COVID-19, la SFD avance prudemment : "*Au total, une manifestation paraissant inhabituellement fréquente en cette saison, non associée à une sévérité particulière et pouvant parfois faire suite à des signes de type infectieux minimes avec, pour les cas explorés, une seule PCR positive, ce qui n'exclut pas une possible infection Covid antérieure, mais ne permet pas non plus de l'affirmer.*"

La SFD précise le caractère non inaugural ou révélateur de ces manifestations qui ne constituent pas un signe "d'alerte", en particulier lorsqu'elles sont isolées et qu'il n'existe pas d'argument en faveur d'une contagiosité potentielle de ces patients, message important pour les patients et leur entourage.

Dermatoses de contact

Elles touchent principalement mais pas exclusivement le personnel de santé des unités COVID-19. Les dermites irritatives et eczémas des mains sont dus à l'utilisation intensive de savons agressifs ou de gel hydroalcoolique. Les problèmes cutanés du visage sont liés à la pression des bords des masques (surtout les FFP2). L'atopie, le faible taux d'humidité, la fréquence du lavage des mains, le travail humide, l'utilisation des gants et le temps de travail sont autant de facteurs de risque de dermite des mains chez le personnel médical. La prévention de ces lésions reste difficile. Il est recommandé un lavage à l'eau tiède et au savon ou une solution hydroalcoolique puis l'application immédiate d'une crème hydratante sans parfum.

Une alerte chez l'enfant [15] (*fig. 8 et 9*)

Les enfants et les adolescents sont moins touchés en apparence par la maladie. En particulier, ils ont moins souvent de formes pulmonaires graves et ils feraient plus souvent des formes asymptomatiques, mais tout aussi contagieuses, ce qui en ferait des vecteurs en théorie, même si cette hypothèse reste discutée.

Chez les enfants atteints de COVID-19, la fièvre et la toux sont les manifestations cliniques les plus courantes. Certaines

Fig. 8 : Exanthème et lésions muqueuses *Kawasaki-like disease*.

Revues générales

Fig. 9 : Lésions palmaires *Kawasaki-like disease*.

s'accompagnent de fatigue, de myalgies, d'écoulement nasal, d'éternuements, de maux de gorge, de céphalées, de vertiges, de vomissements et de douleurs abdominales. Quelques enfants n'ont pas de fièvre, mais seulement une toux ou une diarrhée, et d'autres peuvent être porteurs asymptomatiques. La COVID-19 chez l'enfant est généralement bénigne avec peu de symptômes et peu de complications.

Si les pseudo-engelures sont parfois rencontrées chez l'enfant, des tableaux plus graves ont été observés. En Grande-Bretagne, le National Health Service (NHS) a rapporté les cas d'une douzaine d'enfants hospitalisés dans un état grave. En France, un nombre croissant d'enfants de tous âges a été hospitalisé dans un contexte d'inflammation multi-systémique, associant fréquemment une défaillance circulatoire avec des éléments en faveur d'une myocardite. Ce syndrome inflammatoire implique le cœur, les poumons ou l'appareil digestif et ressemble, dans certains cas, à la maladie de Kawasaki. Les observations associées à la COVID-19 apparaissent parfois incomplètes ou atypiques (*Kawasaki-like disease*). Un syndrome d'activation macrophagique (SAM) est parfois rencontré au cours de l'orage cytokinique observé au cours de la maladie.

L'inflammation multi-systémique chez les enfants (MIS-C) serait atypique et totalement inédite, et décrite pour certains comme un syndrome de "chevauchement" entre un choc toxique et un syndrome de Kawasaki typique. Les symptômes du MIS-C empruntent donc à l'un et à l'autre et comportent :
– une éruption cutanée pouvant être confondue avec une scarlatine ;
– une fièvre élevée autour de 39-40 °C, mal tolérée ;
– des adénopathies inflammatoires ;
– des signes méningés ;
– des douleurs abdominales pouvant simuler à une appendicite ;
– des vomissements ou diarrhées, mais aussi et surtout des problèmes respiratoires et cardiaques dominant le pronostic vital ;
– sur le plan biologique, il existe un syndrome inflammatoire très marqué et parfois des signes évocateurs de SAM.

Enfin, très récemment, Lucio Verdoni et son équipe ont rapporté au cours de l'épidémie de COVID-19 dans la province de Bergame une incidence de syndrome de *Kawasaki-like disease* 30 fois plus importante que celle rencontrée habituellement. Les patients étaient infectés dans 90 % des cas (PCR et sérologies), avec une atteinte cardiaque et parfois un syndrome d'activation macrophagique (50 %). Il s'agissait de formes sévères, avec signes digestifs et atteinte méningée plus fréquents qu'à l'habitude. La même observation a été observée dans les autres pays affectés par l'épidémie. La résistance aux Ig IV est fréquente (70 %), nécessitant l'utilisation d'une corticothérapie générale [15].

Rappelons que le coronavirus a été il y a une dizaine d'années incriminé comme étiologie virale de cette vascularite de l'enfant. L'association de cette maladie à la COVID ne nous étonne donc pas avec une réponse immune surexprimée, témoignant ici aussi d'un orage cytokinique chez certains patients présentant une susceptibilité génétique. Même si cette maladie reste rare, n'affectant pas plus de 1/1000 enfants atteints par le virus, une alerte sanitaire a été lancée en France par la Société française de pédiatrie.

Parmi les questions, celle de la catégorie d'enfants touchés émerge elle aussi. Le terrain génétique pourrait être déterminant, les premiers cas observés en Angleterre étant majoritairement d'origine afro-caribéenne. Les populations africaines et antillaises semblent particulièrement exposées et c'est dans ces populations qu'on constaterait les cas les plus sévères. L'enfant décédé à Marseille était d'origine africaine. Alors qu'en France, les statistiques ethniques sont interdites, une exception pourrait être faite pour raison sanitaire. Une demande à la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) est envisagée pour mieux comprendre cette infection. Les études génétiques sont en cours chez l'enfant en Italie [15].

Il faut remercier le travail collectif et enthousiaste du SNDV et notamment son président le docteur Luc Sulimovic, sans qui ce travail n'aurait pas été possible.

BIBLIOGRAPHIE

1. Duong TA, Velter C, Rybojad M *et al.* Did Whatsapp reveal a new cutaneous COVID-19 manifestation? *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020; doi:10.1111/jdv.16534.
2. de Masson A, Bouaziz JD, Sulimovic L *et al.*; on behalf of the SNDV (French Union of Dermatologists-Venereologists). Chilblains are a common cutaneous finding during the COVID-19 pandemic: a retrospective nationwide study from France. *J Am Acad Dermatol*;S0190-9622(20)30789-1.
3. Zhang Y, Cao W, Xiao M *et al.* Clinical and coagulation characteristics of 7 patients with critical Covid-2019 pneumonia and acro-ischemia. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi*, 2020;41:E006.
4. Magro C, Mulvey JJ, Berlin D *et al.* Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: A report of five cases. *Transl Res*, 2020;S1931-5244(20)30070-0.
5. Zhang Y, Xiao M, Zhan S *et al.* Coagulopathy and antiphospholipid antibodies in patients with COVID-19. *N Engl J Med*, 2020;382:e38.
6. Piccolo V, Neri I, Filippeschi C *et al.* Chilblain-like lesions during COVID-19 epidemic: a preliminary study on 63 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020; doi:10.1111/jdv.16526.
7. Bouaziz JD, Duong T, Jachiet M *et al.* Vascular skin symptoms in COVID-19: a french observational study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020; doi: 10.1111/jdv.16544.
8. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P *et al.* Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*, 2020;395:1417-1418.
9. Guarneri C, Venanzi Rullo E, Pavone P *et al.* Silent COVID-19: what your skin can reveal. *Lancet Infect Dis*, 2020;S1473-3099(20)30402-3.
10. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34:e212-e213.
11. Casas CG, Catala A, Carretero Hernandez G *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; doi:10.1111/bjd.19163.
12. Marzano AV, Genovese G, Fabbrocini G *et al.* Varicella-like exanthem as a specific COVID-19-associated skin manifestation: multicenter case series of 22 patients. *J Am Acad Dermatol*, 2020;S0190-9622(20)30657-5.
13. Joob B, Wiwanitkit V. COVID-19 can present with a rash and be mistaken for Dengue. *J Am Acad Dermatol*, 202082:e177.
14. Henry D, Ackerman M, Sancelme E *et al.* Urticarial eruption in COVID-19 infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020; doi: 10.1111/jdv.16472.
15. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni *et al.* An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicenter of the SARS-COV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet*, 2020; doi: 10.1016/S0140-6736(20)31103-X.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.