

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE LA SANTÉ, DE LA POPULATION ET DE LA RÉFORME HOSPITALIÈRE
CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE MUSTAPHA
CELLULE DE VEILLE COVID-19



Les manifestations neurologiques liées à l'infection au Coronavirus SARS-CoV-2

Dr MI. KEDIHA - Pr L. ALI PACHA
Service Neurologie - CHU Mustapha

◆ Les manifestations cliniques liées à l'infection au nouveau Corona-virus SARS-COV-2 semblent être très polymorphes et multi systémiques, dépassant largement le cadre nosologique typique décrit (tableau respiratoire : fièvre, toux, asthénie et gêne respiratoire). Ces manifestations peuvent être cardiologiques, dermatologiques, ORL, hépatiques, rénales, ophtalmologiques et neurologiques.

◆ Dans ce travail, nous allons présenter les principaux tableaux cliniques neurologiques rapportés à ce jour dans la littérature, et qui sont appelés probablement à être enrichis en fréquence mais aussi en sémiologie clinique et syndromique. Ces « formes neurologiques » du Covid-19 ont été constatées par de nombreuses équipes médicales de par le monde, plusieurs semaines après les premières descriptions cliniques de l'atteinte respiratoire en Chine [[Gozlan M, avril 2020](#)].

◆ Une équipe Japonaise a décrit le premier cas de méningo-encéphalite associée au Covid-19 [[Moriguchi T and al, 2020](#)], qui s'est manifesté par des crises convulsives associées à une confusion mentale.

- Cette patiente avait présenté, à J1, une fatigue avec fièvre ; elle consulte à J4 où un traitement antipyrétique lui a été prescrit.
- A J9, elle présente une perte de connaissance, des convulsions généralisées et une raideur méningée. La recherche du virus dans les prélèvements nasopharyngés était négative.
- L'IRM cérébrale a objectivé des hyper signaux temporaux et hippocampiques.
- Cette observation Japonaise est la première, mettant en garde les praticiens et urgentistes sur les atteintes neurologiques du système nerveux central (SNC) causées par le Covid-19.

◆ Une étude Chinoise [[Mao L and al, avril 2020](#)], faite à Wuhan, a recherché la fréquence des atteintes neurologiques chez 214 patients Covid +, hospitalisés dans 3 unités différentes de cette ville.

➤ Il en est sorti que 78 patients (36.4%) présentaient des symptômes neurologiques, touchant le SNC à type de céphalées, vertiges, confusion mentale, accidents vasculaires cérébraux, ataxie et épilepsie ; le système nerveux périphérique (SNP) à type de dysgueusie ou agueusie, hypo ou anosmie, troubles visuels et douleurs neuropathiques) ; une atteinte musculaire est également rapportée.

➤ Dans cette étude, il semble que les patients présentant un syndrome respiratoire sévère ont tendance à présenter une fréquence nettement plus importante d'atteintes neurologiques.

➤ L'atteinte du SNC est retrouvée dans 24.8% des cas, celle du SNP dans 8.9% et celle du muscle dans 10.7%, avec notamment un taux élevé en enzymes musculaires (créatine kinase CK) associée à un taux élevé en PNN, CRP et D-Dimères (association de réponses inflammatoires et pro-coagulantes).

➤ Des niveaux élevés en LDH ainsi que des perturbations des bilans rénaux et hépatiques sont fréquemment notés comme associés à un taux de CK élevé.

➤ Tous ces troubles neurologiques semblent se manifester, selon cette étude Chinoise, assez précocement chez les patients COVID, en moyenne, 1 à 2 jours après le début des symptômes. Ces symptômes sont notés également chez des patients avec des formes atypiques (absence de fièvre, de toux ou de diarrhée). De ce fait, et surtout en cette période épidémique, le clinicien doit tenir compte de ces symptômes neurologiques qui doivent faire évoquer une infection à COVID-19.

◆ Le mode d'action du virus SARS-COV-2, dans ses atteintes neurologiques, agirait par deux mécanismes [[Hamming I and al, 2004](#)] :

➤ une voie directe, du moment que l'acide nucléique de ce virus a été retrouvé dans le LCR de patients atteints mais également dans le tissu cérébral de patients étudié en post-mortem.

➤ Une voie indirecte, du fait de la présence d'antigènes de l'ACE2 (conversive angiotensine 2 enzyme) sur la capsid du virus mais également dans de nombreux tissus humains (SNC, muscles+++)
[[Zhao Y and al, 2020](#)].

➤ L'anosmie, symptôme très fréquent, expliquerait la voie d'invasion du virus dans le SNC (neuronal rétrograde ou hématogène), comme cela fut le cas du virus du SRAS [[Su S and al, 2016](#)].

A. Les manifestations centrales du Covid-19 :

1/ Les encéphalites :

Le premier cas d'encéphalopathie liée au Covid-19 a été décrit par un radiologue Américain [Griffith B and al, 2020]. Il s'agissait d'un tableau clinique d'encéphalopathie hémorragique nécrosante aigue, déjà décrite comme associée à d'autres infections virales non-Covid.

Ce cas clinique discutait une femme de 60 ans, qui a présenté une toux avec fièvre et confusion mentale durant 3 jours. L'écouvillonnage nasopharyngé a confirmé la suspicion diagnostique, vu le contexte épidémique.

L'imagerie (IRM) a objectivé des lésions hémorragiques temporales médianes et thalamiques.

L'analyse du LCR était négative pour les virus Herpes Simplex 1 et 2, les virus Varicelle-Zona et le virus West-Nile.

Ceci étant, aucune explication physiopathologique n'est fournie concernant cette encéphalopathie hémorragique. Elle serait due à un « orage cytokinique » intra-cérébral [Gozlan M and al, 2020].

Il s'agit donc d'une atteinte indirecte du virus provoquant une déferlante de cytokines inflammatoires produites par le système immunitaires.

2/ Les myélites :

Un premier cas de myélite aigue a été décrit en mars à Wuhan [Zhao K and al, 2020], chez un patient de 66 ans ayant présenté une paralysie flasque aigue avec fièvre et fatigue, sans toux ni gêne respiratoire mais avec une TDM thoracique objectivant des lésions pulmonaires spécifiques du Covid-19. L'examen neurologique a retrouvé un niveau lésionnel D10 et un syndrome pyramidal aux membres inférieurs.

Le bilan inflammatoire était perturbé avec une atteinte hépatique biologique discrète. CMV, EBV et Mycobactéries étaient négatives mais le virus Covid-19 a été détecté dans les prélèvements nasopharyngés. Le patient a été traité par antiviraux, antibiotiques, Corticoïdes et Immunoglobulines avec de bonnes suites cliniques.

Le contrôle PCR et la TDM étaient négatifs. Il est sorti avec nécessité de confinement. Aucune IRM n'a été pratiquée vu le contexte épidémique.

3/ Les troubles de la vigilance :

Comme rapporté dans l'étude Chinoise [Mao L and al, 2020], l'altération de la conscience était rapportée dans 14.8 % des cas.

Une autre étude Chinoise [Chen T and al, mars 2020] portant sur 113 patients à Wuhan, indique que 22% des patients décédés avaient des troubles de la conscience.

Ces troubles de la vigilance peuvent être considérés comme un critère de gravité mais n'évoquant pas forcément une infection Covid-19 ; néanmoins, doivent en faire penser vu le contexte épidémique.

B. Les manifestations périphériques du Covid-19 :

1/ Le syndrome de Guillain-Barré :

Le premier cas en fut décrit dans le *Lancet Neurology* le 1^{er} avril, dans lequel, le syndrome de Guillain-Barré a débuté le tableau clinique (tétraplégie ascendante aréfléxique), sans fièvre, ni toux, ni douleurs thoraciques ou diarrhée [Zhao H and al, April 2020].

Une semaine plus tard, la patiente a présenté une toux sèche et de la fièvre à 38.2°, avec un scanner thoracique et une PCR en faveur de l'infection Covid-19.

2/ Des douleurs neuropathiques isolées : ont également été rapportées dans les séries Chinoises référencées.

Il apparait donc que des patients COVID peuvent ne développer que des symptômes neurologiques au début de la maladie.

Références :

- 1/ Gozlan M and al, réalités biomédicales, avril 2020.
- 2/ Moriguchi T and al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. Int J Infect Dis 2020.
- 3/ Mao L and al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with Coronavirus disease 2019 in Wuhan, China.JAMA, avril 2020.
- 4/ Hamming I and al. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus, a first step in understanding SARS pathogenesis. J Pathol.2004.
- 5/ Zhao Y and al. Single cell RNA expression profiling of ACE2, the putative receptor of Wuhan 2019-nCov. BioRxiv, 2020.
- 6/ Su S and al.Epidemiology, genetic recombination and pathogenesis of coronaviruses. Trends Microbiol.2016.
- 7/ Griffith B. Radiology 2020.
- 8/ Chen T and al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus: retrospective study. BMJ 2020 march.
- 9/ Zhao K and al. Acute myelitis after SARS-Cov2 infection: case report. 2020 March
- 10/ Zhao H and al. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-Cov-2 infection: causality or coincidence? Lancet Neurology 2020 April.