

# Complications neurologiques du virus SARS-CoV-2

Dre NOÉMIE LEJAY<sup>a</sup> et Dr GILLES ALLALI<sup>b</sup>

Rev Med Suisse 2022; 18: 855-6 | DOI : 10.53738/REVMED.2022.18.779.855

Dès le début de la pandémie, des symptômes neurologiques associés à l'infection à SARS-CoV-2 ont été décrits, affectant aussi bien le système nerveux central que périphérique. Il peut s'agir de symptômes non spécifiques (céphalées, fatigue/insomnie, douleurs musculaires, vertiges) ou de complications graves, telles que des encéphalopathies, des AVC ou plus rarement des syndromes de Guillain-Barré.

Ces manifestations neurologiques peuvent apparaître à n'importe quel moment de l'infection: précéder les symptômes infectieux, apparaître au pic de l'infection, ou se manifester à distance, dans le cadre du Covid long. De plus, l'hypothèse de la survenue d'un déclin cognitif à plusieurs années de l'infection s'avérant de plus en plus plausible, il apparaît que ces patients devront être surveillés au fil du temps.

Les mécanismes physiopathologiques de ces complications neurologiques demeurent incertains pour la majorité d'entre elles. Plusieurs pistes ont toutefois été évoquées, notamment celles d'une atteinte neuro-invasive (quoique peu probable), systémique (via des mécanismes prothrombotique et hypoxique), ou encore celle d'une atteinte immunomédiée et inflammatoire.

## COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES EN PHASE AIGUË

Une grande étude prospective incluant 4491 patients Covid-19 a établi que 13,5% des sujets hospitalisés pour une infection à SARS-CoV-2 développaient des complications neurologiques<sup>1</sup> et que ces répercussions neurologiques entraînaient une augmentation de la mortalité et de la durée d'hospitalisation.<sup>1-3</sup> Parmi ces complications, on note par ordre de fréquence 6,8% d'encéphalopathies, 1,9% d'AVC, 1,6% d'épilepsie et 1,4% de lésions hypoxiques/ischémiques.<sup>1</sup>

### Encéphalopathie aiguë

L'encéphalopathie aiguë est l'une des principales complications neurologiques des patients hospitalisés pour un Covid-19. Elle touche plus particulièrement les patients âgés ou présentant des troubles cognitifs prémorbides.

Plusieurs facteurs non spécifiques à l'infection à Covid-19 peuvent précipiter son apparition, tels que certaines comorbidités ou complications systémiques, l'hypoxie, les traitements sédatifs, ou encore la désafférentation liée à l'hospitalisation.

Cette encéphalopathie concerne essentiellement les patients ayant présenté un Covid-19 sévère et est associée à des AVC chez environ 20% des patients. Une réaction inflammatoire impliquant les vaisseaux sanguins cérébraux pourrait en être la cause, comme cela a été mis en évidence sur des séquences IRM spécifiques (figure 1).<sup>4</sup> Cette hypothèse inflammatoire a conduit à proposer des traitements de corticostéroïdes à haute dose.<sup>5</sup>

### AVC

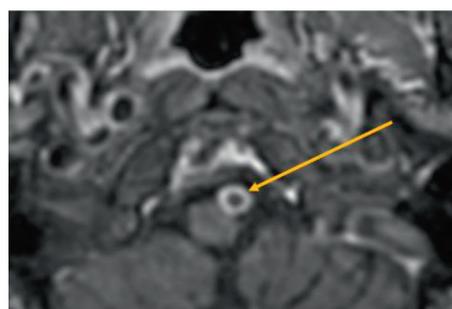
En général, toute infection augmente le risque d'AVC. Ainsi, la grippe augmente le risque d'AVC de l'ordre de 2 à 3 fois<sup>6</sup> et les AVC ischémiques, lors d'une infection à SARS-CoV-2, sont 2,9 fois plus fréquents que ceux survenant lors d'une grippe saisonnière.<sup>7</sup> Pour les patients hospitalisés avec un Covid-19, le risque global d'AVC est estimé à 1,6%.<sup>6,7</sup>

Le phénotype des patients avec AVC lors d'un Covid-19 est le même que celui des patients AVC sans Covid-19, à savoir des patients avec plusieurs facteurs de risque cérébrovasculaire tels qu'une hypertension artérielle, un diabète ou une obésité.<sup>8</sup>

Les hypothèses physiopathologiques sont multiples. L'infection à Covid-19 est associée à une vive réponse inflammatoire qui favorise l'apparition d'une coagulopathie. De plus, l'atteinte endothéliale précédemment décrite pourrait être à l'origine de phénomènes locaux ischémiques ou hémorragiques. Par ailleurs, l'atteinte respiratoire sévère, responsable d'une hypoxémie et d'une hypoperfusion cérébrale, favorise également les événements ischémiques cérébraux. Finalement, les patients Covid-19 sont à haut risque de complications cardiovasculaires (fibrillation auriculaire, infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque, myocardite, thrombose veineuse profonde) qui peuvent toutes contribuer au risque augmenté d'un AVC.<sup>8</sup>

**FIG 1** Encéphalopathie aiguë

Image de prise de contraste vasculaire du tronc basilaire dans le cadre d'une encéphalopathie aiguë.



<sup>a</sup>Service de psychiatrie de l'âge avancé, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne, <sup>b</sup>Centre Leenaards de la mémoire, Département des neurosciences cliniques, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne  
noemie.lejay@chuv.ch | gilles.allali@chuv.ch

TABLEAU 1

Symptômes neuropsychiatriques du Covid long<sup>15</sup>

## Symptômes psychiatriques

Anxiété, irritabilité, dépression, labilité émotionnelle, apathie, déréalisation/dépersonnalisation, impulsivité/désinhibition, hallucinations visuelles et acoustico-verbales

## Symptômes neurologiques

Malaises/vertiges, troubles de l'équilibre, paresthésies, tremblements, sensibilité au bruit, céphalées acouphènes

## Symptômes cognitifs

Difficultés attentionnelles, exécutives, mnésiques (notamment à court terme), ralentissement psychomoteur, confusion, manque du mot

## Symptômes somnologiques

Insomnies d'endormissement et de maintien du sommeil, réveils causés par des difficultés à respirer, rêves vives, cauchemars, syndrome des jambes sans repos, apnées

## Symptômes sensoriels

Perte ou altération du goût et de l'odorat, fantasmie

## COMPLICATIONS NEUROPSYCHIATRIQUES DANS LE CADRE DU COVID LONG

À distance de la phase aiguë, de nombreux patients (environ 30%)<sup>9</sup> ont rapporté la présence de symptômes multisystémiques, y compris neuropsychiatriques (tableau 1), persistant des semaines, voire des mois, s'intégrant dans ce que l'on a appelé le Covid long.

Les facteurs de risque de Covid long sont: le sexe féminin, l'âge, le nombre et la sévérité des symptômes lors de l'infection aiguë, la présence de comorbidités, comme l'obésité, l'hypertension, les maladies cardiovasculaires et pulmonaires et les troubles psychiatriques.<sup>10,11</sup>

L'atteinte neuropsychiatrique est au premier plan dans le cadre du Covid long. Une grande étude américaine incluant 236 379 patients a mesuré l'incidence des atteintes neurologiques et psychiatriques à distance de la phase aiguë. Les résultats montrent que 34% des patients ont reçu un diagnostic de troubles neurologiques ou psychiatriques dans les 6 mois suivant l'infection, dont 13% recevant leur premier diagnostic de ce type. L'anxiété (17%) et les troubles de l'humeur (14%)

sont les plus fréquemment retrouvés, suivis de ceux liés à l'utilisation de substances psychoactives (7%) et de l'insomnie (5%). En comparant avec des patients ayant eu une grippe, le risque de présenter un diagnostic neurologique ou psychiatrique serait 44% supérieur chez les patients ayant eu le Covid-19.<sup>12</sup>

Les plaintes cognitives postinfection concerneraient 34,3% des patients.<sup>13</sup> Les troubles cognitifs postinfection semblent indépendants de la fatigue ou de l'humeur et non corrélés à l'intensité de la réponse inflammatoire durant la phase aiguë.<sup>14</sup>

## LA DÉMENCE, UNE COMPLICATION NEUROLOGIQUE À LONG TERME ?

L'infection à SARS-CoV-2 ou le stress environnemental (c'est-à-dire l'isolement social) pose la question du développement ultérieur de troubles cognitifs à long terme et, plus particulièrement, l'apparition d'une maladie d'Alzheimer ou d'autres types de démence.

D'autres virus, comme celui de la grippe, qui a causé la pandémie de grippe espagnole en 1918, seraient possiblement à l'origine d'une épidémie d'encéphalite léthargique quelques mois après le pic de l'infection.

En outre, certains patients semblent plus vulnérables que d'autres concernant la morbidité liée au Covid-19. Il s'agit notamment de patients âgés ou présentant des antécédents cardiovasculaires. Ces caractéristiques constituent elles-mêmes des facteurs de risque de démence. De plus, les anomalies cérébrales structurelles mises en évidence chez certains patients (AVC, microsaignements) pourraient à terme être associées à des démences vasculaires.<sup>16</sup>

Ainsi, qu'il s'agisse de l'impact du SARS-CoV-2 sur le cerveau, de son potentiel neurotropisme, de ses conséquences cérébrovasculaires ou neuropsychiatriques, ces observations montrent qu'il est nécessaire de suivre à long terme les patients infectés par le SARS-CoV-2, qu'ils aient ou non présenté des symptômes neurologiques à la phase aiguë.

**Conflit d'intérêts:** Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

1 Frontera J, Sabadía S, Lalchan R, et al. A Prospective Study of Neurologic Disorders in Hospitalized Patients With COVID-19 in New York City. *Neurology* 2021;96:e575-86.

2 Eskandar EN, Altschul D, de la Garza Ramos R, et al. Neurologic Syndromes Predict Higher In-Hospital Mortality in COVID-19. *Neurology* 2021;96:e1527-38.

3 Ely EW, Shintani A, Truman B, et al. Delirium as a Predictor of Mortality in Mechanically Ventilated Patients in the Intensive Care Unit. *JAMA* 2004;291:1753-62.

4 Uginet M, Breville G, Assal F, et al. COVID-19 Encephalopathy: Clinical and Neurobiological Features. *J Med Virol* 2021;93:4374-81.

5 Pugin D, Vargas MI, Thieffry C, et al.

COVID-19-Related Encephalopathy Responsive to High-Dose Glucocorticoids. *Neurology* 2020;95:543-6. DOI: 10.1212/WNL.0000000000010354.

6 Boehme AK, Luna J, Kulick ER, Kamel H, Elkind MSV. Influenza-Like Illness as a Trigger for Ischemic Stroke. *Ann Clin Transl Neurol* 2018;5:456-63.

7 Merkle AE, Parikh NS, Mir S, et al. Risk of Ischemic Stroke in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) vs Patients with Influenza. *JAMA Neurol* 2020;77:1-7.

8 Nannoni S, de Groot R, Bell S, Markus HS. Stroke in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Stroke* 2021;16:137-49.

9 Nehme M, Braillard O, Chappuis F, et al. Prevalence of Symptoms More than

Seven Months after Diagnosis of Symptomatic COVID-19 in an Outpatient Setting. *Ann Intern Med* 2021;174:1252-60.

10 Yong SJ. Long COVID or Post-COVID-19 Syndrome: Putative Pathophysiology, Risk Factors, and Treatments. *Infect Dis (Lond)* 2021;53:737-54.

11 Crook H, Raza S, Nowell J, Young M, Edison P. Long Covid-Mechanisms, Risk Factors, and Management. *BMJ* 2021;374:n1648.

12 Taquet M, Geddes JR, Husain M, Luciano S, Harrison PJ. 6-Month Neurological and Psychiatric Outcomes in 236 379 Survivors of COVID-19: A Retrospective Cohort Study Using Electronic Health Records. *Lancet Psychiatry* 2021;8:416-27.

13 Almeria M, Cejudo JC, Sotoca J,

Deus J, Krupinski J. Cognitive Profile Following COVID-19 Infection: Clinical Predictors Leading to Neuropsychological Impairment. *Brain Behav Immun Health* 2020;9:100163.

14 Woo MS, Malsky J, Pöttgen J, et al. Frequent Neurocognitive Deficits after Recovery from Mild COVID-19. *Brain Commun* 2020;2:fcaa205. DOI: 10.1093/braincomms/fcaa205.

15 Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, et al. Characterizing Long COVID in an International Cohort: 7 Months of Symptoms and Their Impact. *EclinicalMedicine* 2021;38:101019.

16 Yang AC, Kern F, Losada PM, et al. Dysregulation of Brain and Choroid Plexus Cell Types in Severe COVID-19. *Nature* 2021;595:565-71.