



Articles publiés  
sous la direction de

### GILLES ALLALI

Médecin adjoint  
agrégé

Service de  
neurologie  
Département des  
neurosciences  
cliniques  
HUG, Genève

### RENAUD DU PASQUIER

Médecin-chef  
Service de  
neurologie  
Département des  
neurosciences  
cliniques  
CHUV, Lausanne

# Complications neurologiques du virus SARS-CoV-2: une controverse de plus?

Dr GILLES ALLALI et Pr RENAUD DU PASQUIER

Hydroxychloroquine ou pas, confinement ou pas, le Covid-19 est associé à de nombreuses controverses scientifiques, politiques et sociales. Ce qui paraît moins controversé, c'est que le virus SARS-CoV-2 peut induire, par différents mécanismes physiopathologiques, des complications neurologiques affectant le système nerveux, central (SNC) essentiellement, mais également périphérique (SNP). Celles-ci interviennent à différentes phases de l'infection, pouvant précéder les symptômes respiratoires, survenir au pic de l'infection ou à distance dans le cadre de ce que l'on appelle le Covid long. Ces complications neurologiques surviennent chez 8 à 20% des patients hospitalisés pour une infection par le virus SARS-CoV-2<sup>1,2</sup> et affectent 10% des patients dans le cadre du Covid long; ce dernier se manifestant principalement par des symptômes cognitivo-comportementaux ou des céphalées.<sup>3</sup> Les répercussions neurologiques du virus SARS-CoV-2 entraînent une augmentation de la morbidité, de la durée d'hospitalisation et de la mortalité.<sup>4,5</sup>

Accidents vasculaires cérébraux et encéphalopathie sont les deux principales complications neurologiques du SNC survenant à la phase aiguë de l'infection<sup>6-8</sup> qui nécessitent une mise en évidence précoce et une prise en charge adaptée.<sup>9</sup> Les mécanismes physiopathologiques associés à ces deux complications impliquent essentiellement des phénomènes indirects liés à l'infection SARS-CoV-2, parmi lesquels un état hypercoagulable ou des effets de «l'orage cytokinique».<sup>5,10</sup> À celles-ci s'associent sur le plan périphérique les complications neuromusculaires de longs séjours en réanimation; et à la phase post-aiguë, quelques cas ont été rapportés de syndrome

de Guillain-Barré fortement suspect d'un mécanisme autoimmunitaire en lien avec l'infection SARS-CoV-2.<sup>11</sup>

L'ARN codant pour le SARS-CoV-2 n'est pour ainsi dire jamais retrouvé dans le liquide céphalorachidien des patients Covid-19 avec complications neurologiques et les autopsies ne révèlent pas d'infection floride des cellules nerveuses ou gliales, suggérant qu'il n'y a pas de réplication active du virus dans le SNC.<sup>12</sup> Il n'empêche que les répercussions neurologiques du virus SARS-CoV-2 posent de nombreuses questions. Nous citerons ici le phénomène si particulier de l'hypoxémie silencieuse (happy hypoxemia) qui survient à la

phase aiguë,<sup>13</sup> ou encore des conséquences neurologiques à moyen et long termes, comme l'impact cognitivo-comportemental de l'infection SARS-CoV-2. Le phénomène de l'hypoxémie silencieuse, qui n'est rien d'autre qu'un décalage entre une hypoxémie profonde et l'absence de sensation d'inconfort respiratoire, pourrait trouver une partie de son explication dans le cadre d'un dysfonctionnement, induit directement ou indirectement par le virus, des structures intégratives cérébrales en lien avec la perception de la respiration.<sup>14</sup> Quant aux conséquences cognitivo-comportementales de l'infection par le virus SARS-CoV-2, celles-ci soulèvent la question du lien direct avec l'infection virale ou de l'impact sociétal du Covid-19 lié à différents facteurs, comme le confinement ou le marasme socio-économique.<sup>15</sup> Sous-jacent à cela, de nombreux auteurs s'interrogent sur l'hypothèse d'une «épidémie de démence» à venir, suivant l'épidémie que nous vivons actuellement<sup>16</sup>; cette hypothèse est en lien avec l'association de causalité débattue entre

**DE NOMBREUX  
AUTEURS  
S'INTERROGENT  
SUR L'HYPOTHÈSE  
D'UNE « ÉPIDÉMIE  
DE DÉMENCE »  
À VENIR**

syndrome confusionnel (par ailleurs fréquent chez les patients Covid-19 âgés) et démence.<sup>17</sup>

Si, dans son dernier ouvrage «Interventions 2020», Houellebecq avait peut-être raison pour ce qui est de l'impact neurologique du virus SARS-CoV-2 dans la conclusion de son chapitre sur le Covid-19: «nous ne nous réveillerons pas, après le confinement, dans un monde nouveau; ce sera le même, en un peu pire»<sup>18</sup>; en revanche, il avait probablement tort pour ce qui est de la capacité de réactivité des communautés clinique et scientifique pour comprendre et prendre en charge les patients Covid-19, y compris ceux souffrant de complications neurologiques. Dans ce numéro de la *Revue Médicale Suisse*, vous trouverez une série d'articles traitant des principales complications neurologiques du virus SARS-CoV-2, qui font la synthèse d'un symposium CHUV-HUG organisé autour de controverses, qui s'est tenu le 15 décembre 2020 simultanément aux HUG et au CHUV, et surtout en zoom, c'est la mode actuelle (!) (vous pouvez retrouver l'intégralité de ce symposium en ligne en vous connectant à l'adresse suivante: [www.youtube.com/watch?v=Gw7D1KjWClQ&feature=youtu.be](http://www.youtube.com/watch?v=Gw7D1KjWClQ&feature=youtu.be)).

Différents experts, neurologues, psychiatres, pneumologues, internistes et médecins neuro-rééducateurs, qui ont été des acteurs de premier rang dans la prise en charge de patients Covid-19 et dans la recherche en lien avec les complications neurologiques du SARS-CoV-2, ont accepté de faire part de leur expérience et de partager avec vous leur analyse de ces complications. La multidisciplinarité, qui s'illustre dans ce numéro, traduit de façon fidèle, l'interaction quotidienne que nous vivons tous dans notre métier dans ce que l'on appelle désormais la «crise Covid» depuis plus d'une année.

**COMPLICATIONS  
NEUROLOGIQUES  
DU VIRUS SARS-  
COV-2, UNE  
CONTROVERSE  
DE PLUS ?**

Complications neurologiques du virus SARS-CoV-2, une controverse de plus? La réponse est sans aucun doute: oui! Oui, parce que les répercussions neurologiques de ce coronavirus, si elles semblent avérées, sont de nature encore imprécise, ouvrant la porte à de nombreuses joutes clinico-scientifiques, telles que reflétées dans ce numéro de la *Revue Médicale Suisse*.

1 Cagnazzo F, Arquizan C, Derraz I, et al. Neurological manifestations of patients infected with the SARS-CoV-2: a systematic review of the literature. *J Neurol* 2020;1-10.

2 Herman C, Mayer K, Sarwal A. Scoping review of prevalence of neurologic comorbidities in patients hospitalized for COVID-19. *Neurology* 2020;95:77-84.

3 Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ* 2020;370:m3026.

4 Ellul MA, Benjamin L, Singh B, et al. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol* 2020;19:767-83.

5 Iadecola C, Anrather J, Kamel H. Effects of COVID-19 on the nervous system. *Cell* 2020;183:16-27 e1.

6 Ntaios G, Michel P, Georgiopoulos G, et al. Characteristics and outcomes in patients with COVID-19 and acute ischemic stroke: The global COVID-19 stroke registry. *Stroke* 2020;51:e254-8.

7 Pugin D, Vargas MI, Thieffry C, et al. COVID-19-related encephalopathy responsive to high-dose glucocorticoids. *Neurology* 2020;95:543-6.

8 Stancu P, Uginet M, Assal F, Allali G, Lovblad KO. COVID-19 associated stroke and cerebral endotheliitis. *J Neuroradiol* 2021;50:150-9861(21)00041-9.

9 Pincherle A, Johr J, Pancini L, et al. Intensive care admission and early neuro-rehabilitation. Lessons for COVID-19? *Front Neurol* 2020;11:880.

10 Bernard-Valnet R, Pizzarotti B, Anichini A, et al. Two patients with acute meningoencephalitis concomitant with SARS-CoV-2 infection. *Eur J Neurol* 2020;27:e43-4.

11 Lascano AM, Epiney JB, Coen M, et al. SARS-CoV-2 and Guillain-Barre syndrome: AIDP variant with a favourable outcome. *Eur J Neurol* 2020;27:1751-3.

12 Egervari K, Thomas C, Lobrinus JA, et al. Neuropathology associated with SARS-CoV-2 infection. *Lancet* 2021;397:276-7.

13 Couzin-Frankel J. The mystery of the pandemic's 'happy hypoxia'. *Science* 2020;368:455-6.

14 Coen M, Allali G, Adler D, Serratrice J. Hypoxemia in COVID-19; Comment on: «The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients». *J Med Virol* 2020;92:1705-6.

15 Rogers JP, Chesney E, Oliver D, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry* 2020;7:611-27.

16 Arnold C. Could COVID delirium bring on dementia? *Nature* 2020;588:22-4.

17 Wilson JE, Mart MF, Cunningham C, et al. Delirium. *Nat Rev Dis Primers* 2020;6:90.

18 Houellebecq M. Interventions Paris : Flammarion, 2020.