

Aperçu de l'état actuel des connaissances

Le spectre neurologique du COVID-19

Prof. Dr méd. Claudio L. A. Bassetti^{a,b}, Prof. Dr méd. Simon Jung^a, Prof. Dr méd. Raimund Helbok^{b,c}

^a Neurologische Universitätsklinik, Inselspital, Medizinische Universität Bern, Bern, Schweiz; ^b COVID-19 Task Force der European Academy of Neurology (EAN); ^c Neurologische Intensivstation, Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, Österreich

Déjà peu après le début de la pandémie de COVID-19, les signalements de manifestations neurologiques potentielles, telles que les troubles de l'odorat et du goût, se sont multipliés, et ils ont rapidement été suivis de signalements d'encéphalopathies et de nombreuses autres maladies ou complications neurologiques. Face à quels symptômes neurologiques faut-il songer au COVID-19? Pourquoi cette maladie provoque-t-elle au juste des symptômes neurologiques? Et requièrent-ils un traitement spécifique?

Contexte

Nous nous trouvons actuellement en plein milieu d'une pandémie provoquée par le coronavirus SARS-CoV-2 («severe acute respiratory syndrome coronavirus 2»). Après l'apparition de la maladie en décembre 2019 dans la province du Hubei en Chine, les premiers cas ont été diagnostiqués le 25 février 2020 en Autriche (Innsbruck) et en Suisse (Tessin).

Le SARS-CoV-2 touche principalement le système pulmonaire et cardiovasculaire. Toutefois, dès les premières semaines de la pandémie, les signalements de manifestations neurologiques potentielles du COVID-19 se sont multipliés. Les premiers signalements de troubles de l'odorat et du goût ont rapidement été suivis de signalements d'encéphalopathies. Depuis lors, de nombreuses maladies ou complications neurologiques potentiellement associées ont été décrites, avec une prévalence allant de 20 à 60% chez les patients hospitalisés: outre des symptômes précoces non spécifiques (tels que céphalées, fatigue/insomnie, douleurs musculaires, vertiges) et spécifiques (troubles de l'odorat/du goût), des complications graves de survenue plus tardive, telles que l'encéphalopathie (avec confusion, coma, crises épileptiques), l'accident vasculaire cérébral (AVC) et le syndrome de Guillain-Barré (SGB), s'observent également, avant tout dans les formes sévères de COVID-19. Par la suite, les patients peuvent souffrir durant des mois d'un syndrome neurologique post-COVID, avec fatigue, céphalées et insomnie.



Claudio L. A. Bassetti

Cet article fournit un aperçu de l'état actuel des connaissances relatives à l'incidence, à la pathogenèse et au traitement, ainsi que des questions qui restent encore ouvertes.

Pathogenèse des manifestations neurologiques du COVID-19

Le SARS-CoV-2 est le septième virus pathogène pour l'homme de la famille des coronavirus. Il s'agit d'un virus à ARN simple brin, avec une enveloppe caractéristique à laquelle le virus doit aussi son nom (protéines spike en surface). Des formes sévères de maladie chez l'homme avaient jusqu'alors avant tout été décrites pour le SARS-CoV-1 durant l'épidémie de SARS en 2002–2003 et pour le MERS-CoV («Middle East respiratory syndrome coronavirus») à compter de 2012. Lors de ces épidémies, la mortalité était nettement plus élevée (SARS: 9%, MERS: 36%) que la mortalité jusqu'à présent observée dans le cadre de la pandémie de COVID-19 (2,2%, situation au 01.04.21) [1].

Les manifestations neurologiques du COVID-19 sont aujourd'hui attribuées à une neuroinvasivité directe, ainsi qu'à des mécanismes para-infectieux et post-infectieux [2].

Neuroinvasivité

Bien que des complications neurologiques aient été décrites pour toutes les infections à coronavirus, la neuroinvasivité chez l'homme n'a jamais pu être confirmée pour le MERS-CoV. En revanche, le SARS-CoV-1 a

été identifié par biopsie chez des patients atteints d'encéphalite. Le SARS-CoV-2 présente une forte similitude génétique (>70%) avec le SARS-CoV-1 et il peut être endocyté dans les cellules humaines via la liaison des protéines de surface du virus (protéines spike) au récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2), médiée par la «transmembrane protease serine 2» (TMPRSS2). L'affinité du SARS-CoV-2 pour l'ACE2 est, semble-t-il, 10 à 20 fois plus élevée que celle du SARS-CoV-1. Outre les cellules respiratoires, l'ACE2 est exprimée par de nombreuses autres cellules, dont les cellules musculaires squelettiques, les cellules endothéliales et épithéliales (olfactives), les cellules gliales et les neurones [3].

Deux voies sont pour l'essentiel discutées pour expliquer la neuroinvasivité du SARS-CoV-2 (fig. 1): d'une part, la propagation hématogène via une transmission par les cellules endothéliales médiée par l'ACE2, avec un endommagement associé au virus de la barrière hémato-encéphalique (BHE) [4], et d'autre part, la propagation neuronale transsynaptique via les nerfs, les nerfs crâniens (I, VII, IX et X) semblant tout particulièrement être une porte d'entrée dans le système nerveux central (SNC). De façon concordante, une atteinte du tronc cérébral et une dérégulation respiratoire centrale sont également discutées. En raison de la fréquence considérable des troubles olfactifs, l'invasion du SNC par voie transnasale a aussi été évoquée. Toutefois, étant donné qu'il est de plus en plus admis que ce sont en premier lieu les cellules épithéliales, et donc

pas les cellules neuronales olfactives, qui sont touchées, un trouble olfactif ne signifie aucunement qu'il doit automatiquement y avoir une invasion du SNC (cf. ci-dessous). La propagation hématogène présuppose un franchissement de la BHE. A cet égard, une perturbation de la BHE médiée par les cytokines ou encore un franchissement de la BHE par les cellules immunitaires infectées sont en particulier envisageables [2]. Outre l'invasion neuronale transsynaptique via les nerfs crâniens, une invasion potentielle via le système nerveux entérique est également discutée [5]. Dans le cadre des complications neurologiques sévères, les preuves en faveur d'une neuroinvasivité (par ex. objectivée par «polymerase chain reaction» [PCR] dans le liquide céphalo-rachidien [LCR] ou par autopsie) augmentent (mise en évidence du virus dans jusqu'à 50% des autopsies, cf. ci-dessous) [6].

Mécanismes systémiques (entre autres prothrombotiques et hypoxiques)

Le SARS-CoV-2 peut provoquer un endommagement des cellules endothéliales («endothélite»), ce qui explique la propension accrue aux thromboses qui s'observe dans le COVID-19 et qui est pertinente pour la survenue de complications vasculaires cérébrales. Les manifestations neurologiques au cours des formes sévères de COVID-19 peuvent également être dues à des complications/facteurs systémiques, tels qu'hypoxie (par ex. en cas de syndrome de détresse respiratoire aiguë [SDRA] ou de pneumonie), hypotension, insuffisance rénale, «critical illness» et effets indésirables médicamenteux.

Mécanismes para-/post-infectieux (inflammatoires et immuno-médiés)

La réaction inflammatoire systémique intensive causée par le COVID-19 (entre autres sous forme d'orage cytokinique avec augmentation des cytokines comme l'interleukine-6) augmente la perméabilité de la BHE et active entre autres les cellules B et les macrophages, qui sont tenus pour responsables de la survenue rare de syndromes neurologiques inflammatoires ou auto-immuns (entre autres SGB aigu, syndrome de Miller-Fisher, encéphalomyélite démyélinisante aiguë, névrite optique).

Manifestations neurologiques du COVID-19

Remarques générales

Il existe de nombreuses petites séries de cas, mais également de plus grandes études, portant sur la fréquence des manifestations neurologiques chez les

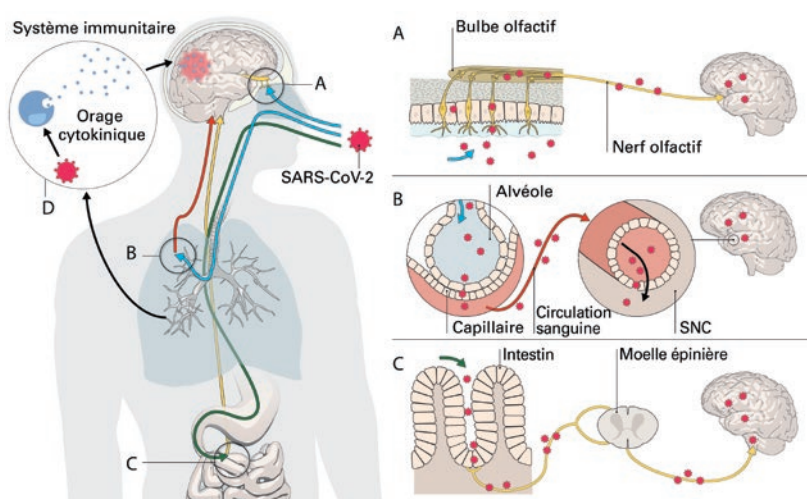


Figure 1: Mécanismes discutés de la neuroinvasivité et de la neurotoxicité du COVID-19 (© Inselspital; Anja Giger, Centre neurologique, Inselspital, Berne).

A) Voie neuronale via le nerf olfactif. **B)** Voie hématogène via les poumons et la circulation sanguine vers le cerveau, passage dans le cerveau via une barrière hémato-encéphalique perturbée ou directement via les cellules immunitaires infectées. **C)** Voie entérale via le système nerveux entérique. **D)** Atteinte indirecte du système nerveux central (SNC) via des mécanismes para-infectieux (en particulier à médiation cytokinique).

personnes atteintes de COVID-19. Il convient tout particulièrement de souligner une enquête de la «European Academy of Neurology» (EAN), à laquelle 2434 neurologues exerçant avant tout dans des services d'urgences et des unités COVID-19 ont participé. Les manifestations les plus fréquemment observées chez les plus de 3000 patients évalués étaient les céphalées (62%), les myalgies (50%), l'anosmie (49%), l'agueusie (40%), les troubles de la conscience (29%), la confusion (27%), la somnolence diurne (24%) et l'AVC (21%) [7].

Une autre grande étude conduite à New York a inclus 4491 patients hospitalisés [8]. Parmi eux, 13,5% ont développé des symptômes ou complications neurologiques en moyenne deux jours après le début du COVID-19 [8]: il s'agissait le plus fréquemment d'encéphalopathies toxico-métaboliques (7%), de crises épileptiques (2%), d'AVC (2%) et d'encéphalopathies hypoxiques-ischémiques (1%). D'autres maladies neurologiques, comme par ex. la méningite/encéphalite ou la myélopathie/myélite, n'ont pas été observées. Les patients présentant des complications neurologiques avaient un risque accru de mortalité. Globalement, plus de 40 manifestations nerveuses centrales et périphériques différentes ont été documentées [9].

Chez les patients ayant des manifestations neurologiques du COVID-19, les altérations du LCR ne sont pas la règle et elles se manifestent le plus souvent plutôt comme le signe d'une perturbation de la BHE que comme une augmentation du nombre de cellules intrathécales: dans une série portant sur 58 patients, seuls 18% présentaient une numération cellulaire augmentée [10, 11]. En revanche, 38% présentaient une élévation des protéines et 23% une élévation de l'albumine [6]. Une revue systématique ayant porté sur 430 patients a uniquement décrit une mise en évidence du virus dans le LCR par PCR chez 17/304 patients (6%) et une synthèse intrathécale d'anticorps chez 3/132 patients (2%) [12]. Fait intéressant, la mise en évidence d'ARN dans le SNC était nettement plus fréquente dans les études autopsiques que dans les études du LCR [6]; toutefois, les quantités d'ARN détectées étaient très faibles et des contaminations à partir du sang ne peuvent pas être exclues.

Les études ayant fait appel à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) montrent des résultats différents en fonction de la manifestation neurologique. Hormis les mises en évidence d'ischémies ou d'hémorragies, des anomalies sont avant tout constatées chez les patients ayant des signes cliniques d'encéphalopathie. Dans une série portant sur 58 patients, un rehaussement leptoméningé a été mis en évidence dans 38% des cas [10]. Dans une autre étude, 43% des patients présentaient des anomalies de signal FLAIR¹ et DWI² dans le lobe

temporal méstral et 30% présentaient des anomalies de signal FLAIR et DWI multifocales [6]. Il convient aussi de signaler la mise en évidence de micro-hémorragies multiples chez 24% des patients. Une atteinte du splénium, qui a été constatée chez 5% des patients, semble être relativement spécifique.

À l'autopsie, une activation microgliale et une infiltration de cellules T cytotoxiques, particulièrement dans le tronc cérébral et le cervelet, ont avant tout été décrites dans le SNC [6]. En concordance avec les études IRM, une infiltration des méninges par des cellules T cytotoxiques a été retrouvée à l'autopsie dans 79% des cas dans une série portant sur 43 personnes décédées [6].

Il semble qu'un plateau ait désormais été atteint pour cette documentation descriptive des manifestations neurologiques et que nous devrions à présent nous intéresser à la question de la causalité. Cela sera uniquement possible par le biais d'une bonne documentation et analyse des cas individuels et des plus grands collectifs de patients, en s'interrogeant de façon critique sur la plausibilité, la spécificité, la comparaison avec les publications existantes et l'association temporelle entre le COVID-19 et les symptômes neurologiques. Par ailleurs, un modèle animal éprouvé fait également encore défaut pour les manifestations neurologiques du COVID-19.

Dans les lignes qui suivent, les différentes manifestations et maladies neurologiques sont décrites sur la base de l'état actuel des connaissances.

Troubles de l'odorat et du goût

Les troubles de l'odorat de survenue soudaine, et plus rarement les troubles du goût, sont le symptôme neurologique qui est probablement le plus souvent décrit dans la phase aiguë. Contrairement à d'autres maladies virales, cette perturbation de l'odorat survient typiquement sans signes de rhinite. Après des chiffres de prévalence initiaux de 5% dans une étude chinoise [13, 14], une étude européenne a rapporté une fréquence allant jusqu'à 80% [14]. Cette divergence s'explique le plus vraisemblablement par la méthode d'évaluation (par questionnaire dans l'étude européenne) et par les formes en majorité sévères (dans l'étude chinoise), et elle reflète la difficulté de l'interprétation correcte des données. Bien que les troubles olfactifs semblent être plus fréquents dans les formes légères de COVID-19 et puissent également survenir comme unique symptôme de la maladie, la prévalence réelle est probablement sous-estimée dans les formes sévères, car ce symptôme occupe moins l'avant-plan. Le potentiel neuroinvasif du SARS-CoV-2 est étayé par des cas rapportés dans la littérature, comme par

1 FLAIR: «fluid-attenuated inversion recovery»
2 DWI: «diffusion-weighted imaging»

exemple celui d'une patiente de 25 ans qui présentait des altérations morphologiques à l'IRM cérébrale (au niveau fronto-basal et au niveau du bulbe olfactif), avec diminution de volume structurale, après la convalescence clinique [15].

La physiopathologie des troubles olfactifs peut s'expliquer (1.) soit par une invasion directement associée au virus de l'épithélium olfactif avec propagation transneurone secondaire, (2.) soit par une libération systémique excessive de cytokines dans les formes sévères de la maladie, (3.) soit par une endothéliopathie avec perturbation de la BHE. Toutefois, comme déjà évoqué plus haut, la manifestation neuroinvasive pourrait être rare, contrairement au trouble olfactif d'origine locale avec atteinte de l'épithélium olfactif [16].

Une évolution favorable des troubles de l'odorat et/ou du goût est généralement décrite, avec une régression des symptômes après 2–3 semaines, même si des cas isolés de symptômes persistants ont été rapportés chez jusqu'à 10–20% des patients. Il n'existe pas encore de données au sujet d'un traitement causal des troubles de l'odorat et du goût. Ainsi, en l'absence de preuves, une tentative de traitement (passagère) par préparations à base de vitamines ou une rééducation olfactive sont discutées dans certains cas; une corticothérapie locale ne peut néanmoins pas être recommandée.

Encéphalopathie

L'encéphalopathie est une manifestation relativement fréquente dans les formes sévères de COVID-19. Elle a déjà été décrite tôt après le début de la pandémie et peut se manifester cliniquement par une confusion avec agitation, par des troubles moteurs extrapyramidaux, par des troubles de la coordination, par des crises épileptiques ou par des troubles quantitatifs de la conscience [17, 18].

Dans de nombreux cas, l'encéphalopathie pourrait avoir une origine multifactorielle (métabolique-toxique, hypoxique, urémique, hépatique, etc.). Toutefois, d'après l'état actuel des connaissances, une endothéliopathie, une endothélite avec inflammation péri-vasculaire ou une activation microgliale associée aux cytokines sont évoquées comme étiologie, ce qui est avant tout appuyé par des séries de cas autopsiques [19]. Par ailleurs, l'élévation du biomarqueur «neurofilament light chain» (NF-L) dans les formes sévères de la maladie suggère une lésion axonale supplémentaire [20].

La prise en charge de l'encéphalopathie ne diverge guère des approches thérapeutiques conventionnelles [18].

Accident vasculaire cérébral

A la fois des ischémies cérébrales, des hémorragies cérébrales, des thromboses et des vascularites cérébrales

ont été décrites dans le cadre de l'endothéliopathie, y compris des vaisseaux irriguant le cerveau, et de l'état prothrombotique induits par le COVID-19 [21]. Dans l'une des plus grandes séries portant sur l'AVC et le COVID-19, qui a inclus plus de 25 000 patients, une incidence de l'AVC de 1,3% a été décrite chez les patients atteints de COVID-19, contre 1% chez les individus non atteints de COVID-19 [22]. Cette complication survient en moyenne huit jours après le début du COVID-19. Chez un tiers des patients, des événements ischémiques multifocaux sont décrits. Les analyses de laboratoire révèlent le plus souvent des signes de tendance accrue aux thromboses, avec leucocytose, fibrinogénémie, élévation des D-dimères et, dans de rares cas, anticorps anti-phospholipides. Ainsi, chez les patients présentant une élévation significative des D-dimères, un traitement anticoagulant est discuté. Toutefois, des publications asiatiques et européennes ainsi qu'une étude IRM suggèrent une survenue accrue d'hémorragies intracrâniennes [23]. Par conséquent, il n'est pas encore possible d'émettre une recommandation générale et la décision devrait pour l'heure être prise individuellement, en évaluant les risques.

Syndrome de Guillain-Barré et autres maladies immuno-médiées

Très tôt après l'apparition du COVID-19, des cas de patients avec SGB et un cas de syndrome de Miller-Fisher, une variante du SGB, ont été publiés [24]. Ces cas ont été considérés comme des complications para- ou post-infectieuses en raison de la relation temporelle avec le COVID-19 et de la mise en évidence d'anticorps anti-SARS-CoV-2 dans le sérum (et dans certains cas également dans le LCR) [25]. D'après une étude de cohorte espagnole, l'incidence du SGB était nettement plus élevée chez les patients atteints de COVID-19, s'élevant à 0,15%, que chez les individus non atteints de COVID-19 (0,02%, «odds ratio» [OR] 6,3, intervalle de confiance [IC] à 95% 3,18–12,5) [26]. Hormis une dissociation albumino-cytologique dans le LCR, qui n'est pas spécifique, il n'existe cependant pas encore de preuve certaine d'une relation causale, car le virus n'a pour l'instant pas pu être mis en évidence dans le LCR. Les caractéristiques cliniques et électrophysiologiques du SGB dans le cadre du COVID-19 correspondent à la forme sensitivomotrice démyélinisante prédominante connue. Le traitement et l'évolution ne divergent eux non plus pas fondamentalement, bien que les évolutions à long terme soient pour l'instant encore insuffisamment décrites. Etant donné que la survenue du SGB devient souvent uniquement manifeste lors de la tentative de réveil après une ventilation à long terme, il y a potentiellement un risque de méconnaître les symp-

tômes dans le cadre d'une neuropathie de «critical-illness», raison pour laquelle il ne faut pas hésiter à réaliser des investigations complémentaires et, dans le doute, à faire une tentative de traitement par immunoglobulines. Il reste à voir si l'utilisation thérapeutique d'anticorps du sang de patients convalescents est également susceptible de déclencher un SGB. Des études épidémiologiques montrent néanmoins que l'incidence du SGB était nettement plus élevée que la fréquence escomptée du SGB dans la cohorte en question.

Désormais, la littérature fait également état de cas d'encéphalomyélite démyélinisante aiguë (ADEM) et de myélite transverse, ainsi que d'un cas d'encéphalopathie hémorragique nécrosante aiguë. Une physiopathologie à médiation immunitaire (ADEM, myélite) ou à médiation cytokinique (myélite hémorragique aiguë [AHM]) est discutée.

Autres manifestations neurologiques

Parmi les autres symptômes qui ont un certain lien, quoiqu'éventuellement plutôt non spécifique, avec le système nerveux figurent en premier lieu les céphalées (20–50%), les douleurs musculaires (15–50%) et la somnolence diurne/fatigue/hypersomnie (23–73%). Durant la phase aiguë, les céphalées peuvent suggérer une atteinte méningée, mais il convient de mentionner que par la suite, les caractéristiques des céphalées correspondent le plus souvent à celles des céphalées de tension. De très rares cas de méningite ou d'encéphalite avec mise en évidence de l'agent pathogène et légère pléiocytose dans le LCR ont été décrits [27]. Par ailleurs, une modification directement induite par le virus de la perception de la dyspnée et un trouble respiratoire central sont suspectés d'avoir une part de responsabilité potentielle dans la défaillance respiratoire chez une partie des patients [28]. Il est admis qu'une lésion directe du tronc cérébral et de la moelle allongée en est la cause, ce qui a aussi en partie été démontré dans des études autopsiques [6].

Séquelles neurologiques à long terme (syndrome neurologique post-COVID)

Le syndrome post-COVID est une entité mal délimitée, et la relation causale effective des symptômes après la maladie est largement indéterminée. Ainsi, on en sait également encore peu au sujet des séquelles neurologiques à long terme (syndrome neurologique post-COVID). Les premières publications de contrôles de suivi à 2 mois d'un groupe de travail italien suggèrent déjà que les symptômes de la maladie aiguë s'améliorent considérablement, mais que de nombreux patients qui avaient été hospitalisés présentent des limi-

tations de la qualité de vie [29]. Dans une étude conduite en Chine avec 1733 patients qui avaient été hospitalisés, 63% des patients se plaignaient de fatigue ou de faiblesse musculaire, 26% de troubles du sommeil, 23% de symptômes anxieux ou de dépression et 11% de troubles olfactifs persistants après six mois [30, 31]. Dans une récente étude menée avec 4182 patients, les patients présentaient des céphalées, une fatigue, une dyspnée ou une anosmie dans 13,3% des cas après 28 jours, dans 4,5% des cas après plus de huit semaines et dans 2,3% des cas après plus de 12 semaines [32]. Dans une autre étude récemment publiée ayant inclus des patients consécutifs atteints de COVID-19 de sévérité variable, des maladies neurologiques ont été décrites chez 15% après trois mois [33]. Par ailleurs, les auteurs rapportent des limitations de la qualité de vie (31%), des déficits cognitifs (test objectif, 23%) et des symptômes de trouble anxieux ou des symptômes dépressifs (11–25%). Fait intéressant, 17% des patients COVID-19 présentaient un trouble olfactif après trois mois indépendamment de la sévérité de la maladie initiale, le test objectif (Sniffin' Sticks® test) ayant révélé des prévalences nettement plus élevées en particulier chez les patients qui avaient souffert d'une forme sévère. Par rapport à une cohorte contrôle appariée pour l'âge et le sexe, une étude a décrit des signes d'augmentation du volume cortical mais aussi des changements au niveau des marqueurs de diffusivité à l'IRM cérébrale [30]. Ces altérations ont été interprétées par les auteurs d'une part comme un processus de régénération et d'autre part comme un signe potentiel d'altération structurelle de certaines zones du cerveau. Une corrélation avec les déficits cognitifs persistants et l'anosmie persistante a également été décrite. Il reste à voir si ces altérations pourront être reproduites dans d'autres cohortes de patients.

Approches thérapeutiques en cas de manifestations neurologiques

Au vu des données globalement encore peu nombreuses concernant les manifestations neurologiques en cas de COVID-19, des études solides portant sur les options thérapeutiques font aussi encore défaut. Dans la mesure où les manifestations neurologiques sont potentiellement attribuables à un orage cytokinique, il y a lieu de recourir aux mêmes options thérapeutiques que pour les manifestations systémiques ou pulmonaires de l'orage cytokinique, sachant que les preuves les plus importantes sont actuellement disponibles pour le traitement immunosuppresseur par dexaméthasone et l'administration de plasma de personnes déjà infectées [34]. Certaines don-

nées plaident également en faveur de l'utilisation prophylactique d'une anticoagulation chez les patients hospitalisés atteints d'une forme sévère de COVID-19 [35].

Par ailleurs, il n'existe pour l'instant pas de publications dignes d'être mentionnées au sujet de traitements spécifiques des manifestations neurologiques. Ainsi, chez les patients victimes d'un AVC, les options thérapeutiques usuelles s'appliquent [36], à la différence près qu'une coagulopathie potentiellement fatale devrait davantage être envisagée et recherchée, en particulier avant une thrombolyse intraveineuse (remarque: le COVID-19 ne constitue néanmoins pas une contre-indication générale à la thrombolyse intraveineuse). Lors des interventions endovasculaires, il convient également dans la mesure du possible de renoncer à une anesthésie avec intubation: d'une part en raison de la contamination potentielle du personnel et d'autre part car un plus mauvais devenir des patients a été documenté en cas d'intubation trop précoce [37]. Le SGB doit lui aussi être traité avec les options thérapeutiques usuelles au moyen d'immunoglobulines intraveineuses (IgIV) ou d'un procédé d'échange plasmatique, notre propre expérience ayant montré que les patients répondent jusqu'à présent très bien à un traitement par IgIV.

La meilleure approche thérapeutique pourrait néanmoins résider dans la prophylaxie au moyen d'une vaccination [38].

Etudes visant à évaluer les manifestations neurologiques

Afin d'obtenir un aperçu objectif des manifestations neurologiques durant la maladie aiguë et de pouvoir évaluer les conséquences à long terme potentielles du COVID-19, à la fois l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et, plus tôt déjà, diverses sociétés de neurologie («World Federation of Neurology», EAN, «Österreichische Gesellschaft für Neurologie», «Deutsche Gesellschaft für Neurologie», «Deutsche Gesellschaft für Neurointensiv- und Notfallmedizin», «Neurocritical Care Society») ont appelé à recenser le mieux possible les patients dans un registre prospectif [7, 39]. L'objectif de ces initiatives est de parvenir à une définition exacte des manifestations neurologiques. Il convient de mentionner le registre ENERGY de l'EAN, qui se focalise sur les manifestations neurologiques durant la maladie aiguë avec un suivi allant jusqu'à un an (covidregistry@ean.org). Plus de 1100 cas de patients issus de 30 pays situés sur trois continents ont déjà été entrés dans le registre. L'EAN a en outre établi une coopération avec la «Neurocritical Care Society» («Global Consortium Study of Neurological Dysfunction in COVID-19» [GCS-NeuroCOVID]) et dispose ainsi de la plus longue portée à ce jour pour évaluer les complications neurologiques [39]. L'intérêt de la communauté neurologique a ainsi certainement été éveillé [40]. De cette façon, il sera possible de remédier aux incertitudes qui persistent encore: Quels symptômes et maladies neurologiques rapportés jusqu'à présent correspondent à une atteinte spécifique du système nerveux? Quels symptômes ou maladies correspondent à un effet non spécifique du COVID-19 sur le système nerveux? Et quels symptômes correspondent à une manifestation concomitante fortuite?

Remerciements

Nous remercions Anja Giger pour la réalisation de la figure.

Disclosure statement

Les auteurs ont déclaré de ne pas avoir des obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

Références

La liste complète des références est disponible dans la version en ligne de l'article sur <https://doi.org/10.4414/fms.2021.08813>.

Correspondance:
Prof. Dr méd.
Claudio L. A. Bassetti
Universitätsklinik
für Neurologie, Inselspital,
Medizinische
Universität Bern
CH-3010 Bern
[claudio.bassetti\[at\]insel.ch](mailto:claudio.bassetti[at]insel.ch)

L'essentiel pour la pratique

- Les manifestations ou complications neurologiques dans le cadre du COVID-19 sont fréquentes.
- Parmi les manifestations les plus fréquentes et les moins sévères figurent les céphalées, les myalgies, l'anosmie et l'agueusie. Les manifestations plus sévères incluent entre autres les troubles prolongés de la conscience et les accidents vasculaires cérébraux.
- Des manifestations neurologiques à long terme sont de plus en plus décrites, mais elles sont encore peu étudiées.