



En ligne

<https://www.atrss.dz/ajhs>


Revue de littérature

COVID-19 et manifestations neurologiques

COVID-19 and neurological manifestations

BOULEFKHAD Assia^{1, 2}, FEKRAOUI Boubaker seddik^{1, 2}, SIFI Yamina¹

^{2,1}Service de neurologie, CHU de Constantine, université Constantine3

²Laboratoire de biologie et de génétique moléculaire de l'université Constantine3 auteur correspondant: boubekour.fekraoui@univ-constantine3.dz

RÉSUMÉ

Les manifestations neurologiques chez des patients atteints de COVID-19 sont à rechercher systématiquement. Les plus fréquemment observées sont l'anosmie, l'ageusie, les accidents vasculaires cérébraux ischémiques et hémorragiques, l'altération de l'état de conscience et les atteintes musculaires. Le mécanisme neurotropique du virus reste incertain mais il est probablement lié à l'invasion directe du virus mais aussi à l'état d'hypercoagulabilité et d'hyperinflammation dysimmunitaire. L'atteinte du système nerveux central est fréquente dans les formes sévères de la maladie qui, elle-même constitue un facteur de risque d'infarctus cérébral en particulier chez les patients présentant des comorbidités cardiovasculaires.

Mots clés: COVID-19, SARS-Cov-2, manifestations neurologiques, mécanisme dysimmunitaire

ABSTRACT

Neurological manifestations in patients with COVID-19 must be systematically researched. The most frequent manifestations are anosmia, ageusia, ischemic and hemorrhagic strokes, loss of consciousness and muscle involvement. The neurotropic mechanism of the virus remains uncertain but it is probably linked to the direct cellular invasion of the virus but also and especially to the state of hypercoagulability and dysimmune hyperinflammation. Central nervous system involvement appears to all to states of hypercoagulability and dysimmune hyperinflammation. Central nervous system involvement is common in severe forms of the disease which itself constitutes a risk factor for cerebral infarction, particularly in patients with cardiovascular comorbidities.

Keywords: COVID-19, SARS-Cov-2, neurological manifestations, dysimmunity

* Auteur correspondant : . Tel.:

Adresse E-mail: boubekour.fekraoui@univ-constantine3.dz

Date de soumission : 17/11/2020

Date de révision : 28/01/2021

Date d'acceptation : 27/02/2021

DOI : 10.5281/zenodo.4657589

INTRODUCTION

Les manifestations neurologiques associées à la COVID-19 sont plus complexes et de plus en plus rapportées [1] mais peu de données sont disponibles décrivant leurs caractéristiques cliniques. Le tropisme neurologique direct du virus reste incertain [2], mais ses mécanismes neurotropiques pourraient inclure une réponse immunitaire excessive (phénomène de tempête cytokinique) par des phénomènes para-infectieux [3]. Les atteintes neurologiques se regroupent en deux catégories, l'atteinte du système nerveux central (SNC) représentée essentiellement par les céphalées, les vertiges, la confusion mentale, l'étourdissement, l'altération de la conscience, l'atteinte cérébrovasculaire aiguë, l'ataxie et les convulsions. Les lésions du système nerveux périphérique (SNP) sont représentées par l'altération du goût, de l'odorat, de la vision et les manifestations neuromusculaires en particulier les myalgies et l'élévation de la créatine kinase (CK). L'objectif de cette mise en point est de rapporter les manifestations neurologiques centrales et périphériques observées durant cette pandémie.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Nous avons consulté en plus de PubMed, le moteur de recherche Google Scholar et les sites d'actualités médicales de neurologie. Les articles en anglais et en français rapportant les manifestations centrales et périphériques de la COVID-19 (Revue de la littérature, articles originaux et cas cliniques) de février à novembre 2020, ont été sélectionnés et consultés.

ÉTIOPATHOGÉNIE

Le virus SARS-Cov-2 responsable de la COVID-19 appartient à la famille des coronavirus. Ce nouveau virus est responsable d'infection respiratoire similaire au SARS-Cov identifié en 2003. Le SARS-CoV-2 utilise l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) comme récepteur cellulaire pour pénétrer dans la cellule hôte, ces récepteurs sont présents au niveau de l'endothélium pulmonaire, vasculaire mais également neuronal [4]. L'affinité du virus pour le bulbe olfactif est probablement médiée par un mécanisme différent mais non encore identifié.

L'invasion neurologique directe par le virus pourrait être expliquée par l'aggravation des signes respiratoires chez des patients atteints de COVID-19 sans comorbidités, par atteinte directe des centres cardiorespiratoires du tronc cérébral,

notamment les noyaux ambigu et solitaire [5]. Les autres atteintes neurologiques, en particulier les myélites, le syndrome de Guillain-Barré et les encéphalites aiguës nécrosantes hémorragiques rapportées suite à l'infection au virus SARS-Cov-2 [6, 7], pourraient être expliquées par une réponse anormale au virus (notamment le phénomène de tempête de cytokines) fragilisant la barrière hémato-encéphalique et entraînant des complications neurologiques graves. En réalité le mécanisme étiopathogénique de la COVID-19 est sans doute multifactoriel, impliquant l'invasion directe du virus, le syndrome inflammatoire lié au sepsis, l'hypoxie, l'insuffisance rénale, l'hypercoagulabilité et/ou le syndrome dysimmunitaire [8, 9].

LES MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES DU SNC

Les atteintes neurologiques sont rapportées dès les premières études de la pandémie. Leur fréquence est estimée à 24,8 % dans l'étude de Wuhan [10]. La majorité de ces manifestations sont survenues dans un délai de 2 à 4 jours après les signes infectieux [1]. Selon une étude observationnelle française ayant porté sur 58 patients COVID-19 avec atteinte neurologique, l'imagerie cérébrale objective une atteinte méningée dans 60 % des cas, des troubles de la perfusion cérébrale dans 84 % des cas avec un ralentissement non spécifique à l'électroencéphalogramme (EEG). Seuls sept patients de cette série ont bénéficié d'une PCR SARS-Cov-2 dans liquide céphalo-rachidien (LCR) revenant dans tous les cas stérile [11].

1. CÉPHALÉES

Elles s'observent souvent dans le syndrome grippal, mais elles sont moins fréquentes dans la COVID-19 (13 %) [8]. Elles constituent un symptôme non spécifique, sans caractéristiques sémiologiques et indépendantes de la sévérité du tableau clinique. Leur apparition isolée sans d'autres symptômes

neurologiques est probablement due à l'atteinte systémique qu'à l'invasion du SNC par le virus.

2. ENCÉPHALOPATHIES ET ENCÉPHALITES

Les troubles de la vigilance sont fréquents dans les formes graves de la maladie. Dans une étude anglaise portant sur 153 patients présentant des manifestations neurologiques, l'altération de la vigilance était observée dans 31 % des cas [12]. Selon les données d'une étude chinoise, l'altération de la conscience est présente chez 22 % des patients décédés [13].

La confusion mentale est une manifestation neurologique, fréquente en réanimation. Elle est souvent associée à une agitation [14]. Des cas d'encéphalopathies non spécifiques sont rapportés, ils sont d'origines multiples (métaboliques, toxiques ou inflammatoires) avec agitation ou confusion sans anomalies spécifiques à l'IRM cérébrale et à l'étude du LCR [15].

Les méningo-encéphalites et les encéphalites sont rarement rapportées (6 à 9,5 %) [12,15,16] avec des présentations cliniques variables. Dans une revue ayant porté sur 92 études incluant 2890 patients COVID-19, seuls sept cas d'encéphalites ont été rapportés et un cas d'encéphalopathie nécrotique aiguë confirmée par l'IRM cérébrale qui a objectivé des lésions au niveau du thalamus, des régions médiales des lobes temporaux et de la région insulaire [17].

Un autre cas d'encéphalite limbique mésio-temporale droite a été décrit avec une pleiocytose et une PCR SARS CoV-2 positive dans le LCR, se manifestant par des crises épileptiques et une raideur de la nuque [18].

Le délai d'apparition entre les encéphalites et le début de la symptomatologie infectieuse pouvant aller jusqu'à 17 jours et la bonne réponse aux corticoïdes peuvent suggérer le mécanisme dysimmunitaire para infectieux. Selon une étude anglaise incluant 29 patients avec un tableau d'encéphalomyélopathie aiguë disséminée (ADEM), quatre ont présenté des lésions hémorragiques avec évolution favorable sous corticoïdes et immunoglobulines [15].

3. ACCIDENTS VASCULAIRES CÉRÉBRAUX (AVC)

La survenue d'AVC est rapportée dès les premières séries de la COVID-19. Dans la série de Mao, ils sont notés chez 2,8 % des patients (5,7 % dans les formes sévères et 0,8 % dans les formes moins sévères) [10]. Cependant, la fréquence des événements cérébrovasculaires aigus paraît plus élevée en Europe (21% des cas selon un sondage des praticiens réalisé par la *European Academy of Neurology*) [19]. Les AVC semblent plus fréquents et plus graves dans les formes sévères de la COVID-19. Différents types sont rapportés : ischémiques, hémorragiques et thromboses veineuses cérébrales, notamment dans les formes sévères (84,6

% des cas) et modérées (39,9 % des cas) [20]. Ils sont survenus en majorité chez des sujets âgés et chez des patients avec des facteurs de risque vasculaires. Cependant, des cas de sujets jeunes sans ou avec peu de facteurs de risque vasculaires sont notés, en particulier l'atteinte des gros troncs artériels [21].

La survenue d'AVC chez les patients atteints de COVID-19 est un élément de pronostic péjoratif [22]. En effet, les formes cliniques d'AVC rapportés au cours de la COVID-19 sont souvent modérées à sévères [21, 22].

- **Infarctus cérébraux** : les infarctus cérébraux sont plus fréquents (4,6 %) que les hémorragies (0,5 %) et les thromboses veineuses cérébrales [22, 23] ; ils sont probablement favorisés par un l'état d'hypercoagulabilité, d'inflammation induite par l'infection au SARS-CoV-2, du dysfonctionnement endothélial [23] ainsi que de l'orage de cytokines et des embolies générés par la dysfonction cardiaque induite par l'infection virale [24]. La médiane des délais entre le début des signes de l'infection au SARS-Cov-2 et ceux d'AVC ischémique est de 11 jours dans la série chinoise et de 13 jours dans une autre série de patients du Royaume-Uni [25]. Les lésions ischémiques sont uniques ou multiples [25]. L'étude de la PCR au niveau du LCR était normale dans tous les cas mais elle est peu rapportée par les auteurs [25]. Dans une série londonienne ayant porté sur six cas atteints d'infarctus cérébral, les taux des D-dimères étaient très élevés (>1000µg/l), avec un taux supérieur à 7000µg/l dans cinq cas, alors que la médiane du taux des D-dimères chez

les patients atteints de COVID-19 est habituellement estimé à de 900µg/l [26]. Dans la même série britannique, les taux de *High-sensitivity C reactive protein* (hs-CRP) étaient aussi élevés [26]. Chez les six patients de la série sus citée, l'occlusion d'un gros tronc artériel était notée et la moitié des cas présentaient l'atteinte de plusieurs territoires avec deux cas de récurrence précoce [26]. Par ailleurs, les anticoagulants lupiques circulants étaient détectés chez cinq de ces patients. Ces constats plaident en faveur d'un mécanisme thrombogène de l'infection au SARS-CoV2 avec création d'un état d'hyper coagulation. Une série new yorkaise rapporte cinq cas d'AVC du sujet jeune, âgés de 33 à 49 ans, aucun facteur de risque vasculaire connu n'est noté chez deux patients d'entre eux [21]. Tous les patients avaient une occlusion d'un gros tronc artériel avec un tableau clinique sévère, le score *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS) moyen était de 17 (13 à 19). La majorité des patients atteints de COVID-19 et présentant un AVC ont des antécédents de facteurs de risque vasculaire notamment l'hypertension artérielle, le diabète [20] et les maladies cérébrovasculaires [3].

La pandémie COVID-19 a également un impact sur la prise en charge des infarctus cérébraux et sur l'activité des filières AVC dans les pays touchés. En effet, dans une méta-analyse publiée par J. July et al. à propos de neuf études de Chine, d'Europe et des USA, les auteurs rapportent une réduction du nombre d'alerte AVC de 36 %, de 31 % des thrombolyse et de 22 % pour les thrombectomies mécaniques [27].

- HÉMORRAGIES INTRACÉRÉBRALES ET SOUS ARACHNOÏDIENNES

Elles sont rares comparativement aux infarctus cérébraux, la présentation clinique est souvent grave. La survenue d'hémorragie intracérébrale est observée durant la deuxième semaine (13 à 17 jours) après les premiers signes de la COVID-19 [28]. La présence d'une thrombocytopénie notée lors de la COVID-19 pourrait être un facteur favorisant la survenue d'hémorragie intracérébrale. Un cas d'hémorragie méningée sur anévrisme de l'artère cérébelleuse postéro-inférieure a été décrit [28]. La recherche de l'ARN du SARS-CoV-2 dans le LCR est revenue

négative et le tableau clinique de la COVID-19 était modéré chez ce patient [28, 26].

- THROMBOSES VEINEUSES CÉRÉBRALES

Elles sont encore plus rares. Un seul cas d'un homme chinois a été rapporté, il s'agit d'un tableau neurologique de thrombose veineuse cérébrale observé 14 jours après le début des symptômes de la COVID-19. Son évolution était favorable sous anticoagulation [25].

4. LES CRISES D'ÉPILEPSIE

Elles sont rarement rapportées [29]. Selon une étude chinoise portant sur 304 patients atteints de COVID-19, seuls deux malades ont présenté des crises épileptiques d'allure tonico-cloniques généralisées liées probablement à des troubles ioniques [29]. Dans une autre étude française incluant 222 patients, huit ont présenté des crises d'épilepsie [16].

5. AUTRES ATTEINTES DU SNC

- **Les myélites** : elles sont rarement décrites, généralement post virales. Le premier cas de myélite rapporté survenant chez un homme de 66 ans: après deux jours de fièvre et fatigue, il a développé une paralysie flasque avec une incontinence urinaire dont le mécanisme est lié probablement au SARS-CoV-2 étant donné que les récepteurs ACE2 sont exprimés sur les membranes de surface des neurones de la moelle épinière et aussi à une tempête de cytokines [30].

- **Les troubles cognitifs** : Ils sont représentés essentiellement par les troubles exécutifs évocateurs d'une atteinte du lobe frontal. Selon une série de 45 patients, ces troubles sont constatés à la sortie des patients COVID-19 du milieu hospitalier dans 33 % de cas [31].

MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES DU SYSTÈME NERVEUX PÉRIPHÉRIQUES

Les manifestations périphériques observées au cours de la COVID-19 sont nettement moins fréquentes que les manifestations du SNC. Elles sont dominées par les syndromes de Guillain Barré (SGB) [6], de Miller-Fischer [32], par l'atteinte des nerfs crâniens en particulier le nerf olfactif [33] et enfin par des

neuropathies périphériques secondaires aux séjours prolongés des patients en réanimation [34]. Au deuxième rang sont rapportées les manifestations musculaires avec en grande partie, les myosites virales [35] et les myopathies de séjours prolongés en réanimation [36].

1. SYNDROME DE GUILLAIN BARRÉ

La présentation du SGB semble classique. En effet, les signes de début sont dominés par la faiblesse musculaire des deux membres inférieurs, bilatérale et symétrique associée à des paresthésies et à une diplégie faciale [6]. L'intervalle entre les premiers symptômes du SGB et l'infection par le SARS-CoV-2 varie de 5 à 10 jours [6], cependant d'autres données de la littérature rapportent l'installation du SGB en même temps que l'infection au SARS-CoV-2

[37] et même 10 jours après le SGB [38]. Le déficit moteur est d'intensité variable, il va de la tétraparésie à la tétraplégie, survenant au bout de 36 heures à 4 jours. Les troubles dysautonomiques absents dans certaines séries [6], le sont dans d'autres [37]. L'atteinte des nerfs innervant les muscles respiratoires conduit rapidement à une ventilation mécanique [6]. L'analyse du LCR montre une dissociation albumino-cytologique chez presque la moitié des patients, mais dans tous les cas la recherche du SARS-CoV-2 par PCR en temps réel dans le LCR est normale [6]. L'étude électroneuromyographique (ENMG) objective dans la même série de patients, la classique atteinte démyélinisante mais aussi l'atteinte axonale [6]. L'évolution est rapportée favorable sous immunoglobulines avec une récupération au bout de deux semaines [6]. Le mécanisme étiopathogénique semble lié au mimétisme moléculaire entre des protéines virales spécifiques et les protéines des nerfs périphériques responsables d'une attaque spectaculaire contre la myéline ou l'axone des nerfs périphériques, cependant, la causalité directe est incertaine [38].

2. SYNDROME DE MILLER FISHER

Le syndrome de Miller Fisher est rapporté dans plusieurs observations [32, 39]. Il est dans tous les cas classique, souvent complet mais aussi incomplet [40]. Il est dominé par l'ophtalmoplégie extrinsèque, l'ataxie et l'aréflexie d'évolution favorable avec récupération au bout de deux semaines [39]. L'étude

du LCR met en évidence la dissociation albumino-cytologique. Les anticorps (AC) anti GQ1b sont rapportés mais pas d'une manière constante [39]. Le mécanisme étiopathogénique de ce syndrome se rapproche à celui du SGB, en effet le syndrome de Miller Fisher est précédé d'infections à *Haemophilus influenzae*, *Campylobacter jejuni* et à cytomégalovirus mettant en jeu l'immunité humorale et cellulaire [41]. La mise en évidence d'Ac anti GQ1b suggère l'hypothèse d'un mécanisme à médiation immunitaire plutôt que d'un neurotropisme viral direct.

3. ATTEINTE DES NERFS CRÂNIENS

L'atteinte des nerfs crâniens au cours de la COVID-19 représente 32 % des manifestations neurologiques [42]. Elle est dominée par l'anosmie, associée dans 85% des cas à une dysgueusie [33]. L'anosmie et la dysgueusie sont considérées comme des signes pathognomoniques de la COVID-19 et elles sont rapportées aux stades de début de la maladie, particulièrement chez les patients paucisymptomatiques [43, 44, 45] et dans les formes bénignes, atteignant des sujets jeunes de sexe féminin [33]. Selon les grandes séries de la littérature, la prévalence de l'anosmie varie de 34 à 86 % [44, 45]. Elle survient souvent en dehors de toute obstruction nasale [33], cela conduit à suspecter une autre pathogenèse que l'obstruction nasale mécanique. Il ne s'agit pas du mécanisme de la rhinite virale car l'anosmie au cours de cette dernière disparaît au bout de trois jours [46] alors que la durée moyenne de l'anosmie au cours de la COVID-19 est de neuf jours et peut aller jusqu'à 28 jours et plus [33]. Il est noté que les patients ne présentant pas d'obstruction nasale sont aussi hyposmiques ou anosmiques dans 70 % des cas [33]. L'anosmie au cours de la COVID-19 est secondaire non seulement à l'envahissement viral de l'épithélium olfactif [47] mais aussi et surtout à l'invasion du cortex olfactif par le SARS-CoV-2, ceci est bien mis en évidence par les hyperintensités FLAIR des deux bulbes olfactifs et du gyrus rectus rapportés chez des patients anosmiques [48,49].

Les troubles cochléo-vestibulaires sont observés chez les patients atteints de COVID-19 et les symptômes d'acouphènes sont divers, il s'agit de surdité unie ou bilatérale modérée [50] et de vertiges rotatoires [51]. Il est connu que les infections virales peuvent entraîner des surdités [52]. En effet, trois mécanismes sont impliqués: la névrite causée par l'infection des nerfs cochléaires, la cochléite due à l'infection de la cochlée et des tissus périlymphatiques, et la réponse au stress résultant de la réaction des antigènes de l'oreille interne à

l'infection. Un mécanisme vasculaire est en plus impliqué dans la COVID-19.

Par ailleurs, les traitements utilisés pour la prise en charge de la COVID-19 peuvent endommager le système audio vestibulaire, par exemple, l'hydroxychloroquine et la chloroquine qui sont prescrites chez les patients atteints de COVID-19 [53].

La multinévrite oculaire est représentée en particulier par l'atteinte des nerfs oculomoteurs [39]. Elle représente 10% de l'atteinte des nerfs crâniens observés durant la pandémie liée au SARS-CoV-2. A l'atteinte des nerfs oculaires s'associe souvent une atteinte inflammatoire du nerf optique sous forme de névrite optique rétrobulbaire (NORB) [54]. La NORB isolée est rapportée mais elle semble rare dans ce contexte [36]. L'atteinte du nerf trijumeau et la paralysie faciale périphérique sont rares, rapportées dans certaines séries [55].

4. NEUROPATHIES DE RÉANIMATION

Les affections neurologiques indirectes sont décrites, en particulier chez les patients atteints de COVID-19 ayant bénéficié d'une intubation orotrachéale et de séjours prolongés en unités de soins intensifs. A cet effet, nous rappelons le syndrome de Tapia. Il s'agit d'une atteinte unilatérale complète ou incomplète des derniers nerfs crâniens "X, XI et XII" et qui s'exprime habituellement par une dysphonie, une

dysphagie et une atrophie de l'hémi langue [34]. Ses mécanismes de survenue sont multiples. Dans les cas observés au cours de la COVID-19, la flexion latérale de la tête lors de l'intubation orotrachéale semble un facteur contributif, induisant un mécanisme prolongé d'étirement des derniers nerfs crâniens et de leurs branches collatérales [56].

5. MANIFESTATIONS MUSCULAIRES

Environ un tiers des patients atteints d'infections à coronavirus manifestent des myalgies, des taux de CK élevés [57] et même des rhabdomyolyses [58]. Les manifestations musculaires liées à la COVID-19 sont représentées par les myalgies, l'asthénie et la faiblesse musculaire. La fatigue et les myalgies sont observées dans 44 à 70% des cas, avec une augmentation du taux de la créatine kinase (CK) dans 33% des cas [59]. La rhabdomyolyse est rapportée dans 1,1 % des cas [36].

Dans la série Française, les myalgies sont notées dans 74 % des cas [33]. Par ailleurs, des myosites de réanimation sont rapportées et causent souvent un problème de diagnostic différentiel : s'agit-il de myopathies toxiques médicamenteuses secondaires à un traitement antérieur par les hypolipémiants, corticoïdes, hydroxychloroquine ou par des thérapies immunomodulatrices ? [36]. On n'omettra pas de rappeler les patients atteints de COVID-19 dans sa forme sévère et qui ont développé une myopathie [60]. Le tableau 1 résume la fréquence des manifestations neurologiques liées à la Covid-19.

Tableau 1 : Fréquences des manifestations neurologiques du COVID-19 observées durant cette pandémie [61]

Diagnostic neurologique	Critères	Ville, Pays	Auteurs
Symptômes du Système Nerveux Central Céphalées	6% à 8% (tout patients) 6,5% (tout patients) 13% (patients AVC)	Wuhan, Chine Beijing, Chine Wuhan, Chine	Chenet al. [13] Tian et al. [62] Li et al. [22]
Agitation & Délire	69% agitation 58 patients en Unité de soins intensif (USI) 65% délire (58 patients en USI) 67% Syndrome pyramidal	Strasbourg, France	Helms et al.[11]
Altération de l'état de conscience	22% (Cas mortels vs. 1% Cas non mortels) 14,8% (cas sévère vs. 2.4% cas non-sévère)	Wuhan, Chine Wuhan, Chine	Chen et al. [13] Mao et al. [10]
Anosmie, hyposmie	5,1% (cas de 3 hôpitaux) 85,6% (cas de 12 hôpitaux)	Wuhan, Chine Europe	Mao et al. [10] Lechien et al. [45]

Suite du tableau

Dysgueusie	5,6% (cas de 3 hôpitaux) 88% (cas de 12 hôpitaux)	Wuhan, Chine Europe	Mao et al.[10] Lechien et al. [45]
Maladies du Système Nerveux Central			
Maladies cérébrovasculaires	2,4% (6/214) AVC ischémique : 5 AVC hémorragique : 1 5,8% (13/221) AVC Ischémique des gros vaisseaux 11 AVC Hémorragique 1 Thrombose veineuse cérébrale 1 1% à 6% (analyse groupée) 23% (3/13 patients d'USI de 2 hôpitaux) AVC ischémique 3 AVC Ischémique des gros vaisseaux	Wuhan, China Wuhan, China Chine (6 séries de cas) Strasbourg, France New York, US	Mao et al. [10] Li et al. [22] Aggarwal et al. [63] Helms et al. [11] Oxley et al. [64]
Hypoperfusion Fronto-Temporale	58 patients USI avec infection COVID-19 sévère, 45 survies (33% avaient un syndrome frontal) 11/11 cas d'hypoperfusion fronto-temporale à l'IRM de perfusion (CBF-ASL-MRI)	Strasbourg, France	Helms et al.[11]
Thromboses artérielles & veineuses	184 patients de 3 hôpitaux 31% complications thrombotiques incluant une embolie pulmonaire dans 81% 27% thromboses veineuses 3,7% thromboses artérielle 3 patients avec thromboses artérielles multiple des membres inférieurs, des mains, cérébrale, associées à des AC IgA anticardioplipin, IgA et IgG anti-β2-glycoprotein-I 3 patients avec thrombose artérielle multiple et défaillance viscérale multiple due à la fixation du coronavirus aux récepteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine II (ACE2), invasion virale des cellules endothéliales responsable d'endothélite lymphocytaire	Pays-Bas Chine Zurich, Suisse	Klok et al. [65] Zhang et al. [66] Varga et al. [67]
Hémorragie sous arachnoïdienne	1 patient avec Purpura thrombopénique	France	Zulficar et al. [68]
Encéphalopathie Nécrotique Hémorragique Aigue	IRM encéphalique : lésions hémorragiques bilatérales avec rehaussement péri lésionnel au niveau du thalamus, lobe temporal médiale, régions sous insulaires, probablement associées au syndrome de tempête cytokinique	Detroit, USA	Poyiadji et al. [7]
Méningoencéphalite	Crises épileptiques, raideur de la nuque, Pléiocytose dans le LCR (12/μ/L). PCR SARSCoV-2 positif dans le LCR.	Japon Florida, USA	Moriguchi et al. [18] Filatov et al. [69] Ye et al. [70]
Encéphalopathie	Altération de l'état de conscience avec COVID- 19.TDM cérébrale et Bilan LCR négatifs ; EEG: encéphalopathie diffuse Confusion, myalgies, symptômes méningés, Ponction Lombaire : Pression d'ouverture du LCR à 220 mmHg, TDM cérébrale normale.	Wuhan, Chine	
Crises épileptique	Crises épileptiques tonico-cloniques généralisées récurrentes ; IRM/TDM normales, PCR négative pour SARS-CoV-2 dans le LCR	Iran	Karimi et al. [71]
Myélites	Pneumonie COVID-19, Fièvre élevée (40 °C), Paraplégie flasque aigue	Wuhan, Chine	Zhao et al. [72]

Suite du tableau

Système Nerveux Périphérique & muscles			
Douleur neuropathique	8,9%	Wuhan, Chine	Mao et al. [10]
Syndrome de Guillain-Barré	Premier cas en Chine: femme de 61 ans Premier cas au USA: homme de 54 ans Trois cas du nord d'Italie	Shanghai, Chine USA Italie	Zhao et al. [38] Virani et al. [37] Toscano et al.[6]
Syndrome de Miller Fisher	Homme âgé de 50 ans avec diplopie par atteinte du VI, ataxie et aréflexie	Madrid, Espagne	Gutiérrez-Ortiz et al.[39]
Atteinte multiple des nerfs crâniens	Homme âgé de 39 ans avec diplopie par atteinte bilatérale du VI, aréflexie généralisée mais sans ataxie		
Surdité neurosensorielle	Femme âgée de Thaillande	Bangkok, Thaillande	Sriwijitalai&Wiwanitk i [73]
Myalgies	36% comme signe précoce chez plus de 1200 patients COVID-19 26–51% fatigue musculaire	Wuhan, Chine Wuhan, Chine	Plusieurs[22, 74, 75] Huang et al. [35]
Myopathies	10,7% (19.3% sévère vs. 4.8% non-sévère)	Wuhan, Chine	Mao et al. [10]
Rhabdomyolyse	33% avaient une créatine kinase élevée Signe précoce rapport chez 2 cas	Chine Wuhan, Chine	Plusieurs [76, 77] Jin & Tong [78] Suwanwongse et al.[79]
Insuffisance Respiratoire Irréversible Taux de Mortalité (TM)	81% des 72314 infections au COVID-19 sont légères mais 20% ou 8255 sont sévères (TM de 8,0% - 14,8%) ou critiques (TM de 49%) Insuffisance respiratoire neurog�niquepar envahissement viral du tronc cérébral pouvant expliquer le pronostic réservé	China Mondial	Wu &McGoogan [80] Plusieurs [4, 75, 81, 82 , 83]

CONCLUSION

Les troubles neurologiques observés au cours de cette pandémie sont fréquents et en cours de découverte. L’anosmie et l’agueusie, symptômes fréquents et bénins, sont des indicateurs d’une implication neurologique cependant les manifestations du SNC sont généralement observées dans les formes sévères de la maladie. D’autres présentations neurologiques sont à rechercher en particulier en phase post infectieuse. Nous proposons la création des registres nationaux ou une base de données pour collecter ces manifestations aiguës, subaiguës et même à long terme.

CONFLITS D’INTÉRÊTS

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d’intérêts.

RÉFÉRENCES

1. Flis-Richard, H., & Verdonk, F. (2020). Atteintes neurologiques dans l’infection au SARS-CoV-2 (COVID-19). *Le Praticien en Anesthésie Réanimation*, 24(4), 186-189.

<https://doi.org/10.1016/j.pratan.2020.07.008>

2. de Seze, J. (2020). Les manifestations neurologiques de la COVID-19. *Pratique Neurologique - FMC*, 11(3), 145-146. <https://doi.org/10.1016/j.praneu.2020.08.009>

3. Bridwell, R., Long, B., & Gottlieb, M. (2020). Neurologic complications of COVID-19. *The American Journal of Emergency Medicine*, 38(7), 1549.e3-1549.e7. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.05.024>

4. Baig, A. M., Khaleeq, A., Ali, U., & Syeda, H. (2020). Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS : Tissue Distribution, Host–Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. *ACS Chemical Neuroscience*, 11(7), 995-998. <https://doi.org/10.1021/acschemneuro.0c00122>

5. Li, Y. C., Bai, W. Z., & Hashikawa, T. (2020). The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *Journal of Medical Virology*, 92(6), 552-555. <https://doi.org/10.1002/jmv.25728>

6. Toscano, G., Palmerini, F., Ravaglia, S., Ruiz, L., Invernizzi, P., Cuzzoni, M. G., Franciotta, D., Baldanti, F., Daturi, R., Postorino, P., Cavallini, A., & Micieli, G. (2020). Guillain–Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2. *New England Journal of Medicine*, 382(26), 2574– 2576.

- <https://doi.org/10.1056/nejmc2009191>
- Poyiadji, N., Shahin, G., Noujaim, D., Stone, M., Patel, S., & Griffith, B. (2020). COVID-19-associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy : Imaging Features. *Radiology*, 296(2), E119-E120. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201187>
 - Sellal, F., Tazii, R., Ahle, G., & Hauteclouque, G. (2020). Manifestations neurologiques dans la pandémie de COVID-19. *Pratique Neurologique - FMC*, 11(3), 147-151. <https://doi.org/10.1016/j.praneu.2020.08.011>
 - Guan, W.-, Ni, Z.-, Hu, Y., Liang, W.-, Ou, C.-, He, J.-, Liu, L., Shan, H., Lei, C.-, Hui, D. S. C., Du, B., Li, L.-, Zeng, G., Yuen, K.-Y., Chen, R.-, Tang, C.-, Wang, T., Chen, P.-, Xiang, J., Zhong, N. (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*, 382(18), 1708-1720. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2002032>
 - Mao, L., Jin, H., Wang, M., Hu, Y., Chen, S., He, Q., Chang, J., Hong, C., Zhou, Y., Wang, D., Miao, X., Li, Y., & Hu, B. (2020). Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurology*, 77(6), 683. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>
 - Helms, J., Kremer, S., Merdji, H., Clere-Jehl, R., Schenck, M., Kummerlen, C., Collange, O., Boulay, C., Fafi-Kremer, S., Ohana, M., Anheim, M., & Meziani, F. (2020). Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *New England Journal of Medicine*, 382(23), 2268-2270. <https://doi.org/10.1056/nejmc2008597>
 - Varatharaj, A., Thomas, N., Ellul, M., Davies, N. W. S., Pollak, T., Tenorio, E. L., Sultan, M., Easton, A., Breen, G., Zandi, M., Coles, J. P., Manji, H., Al-Shahi Salman, R., Menon, D., Nicholson, T., Benjamin, L., Carson, A., Smith, C., Turner, M. R., Michael, B. (2020). UK-Wide Surveillance of Neurological and Neuropsychiatric Complications of COVID-19 : The First 153 Patients. *SSRN Electronic Journal*, 875-882. <https://doi.org/10.2139/ssrn.3601761>
 - Chen, T, D. Wu. (2020). Clinical characteristics of 113deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020 Mar 26;368:m1091. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1091>.
 - Rogers, J. P., Chesney, E., Oliver, D., Pollak, T. A., McGuire, P., Fusar-Poli, P., Zandi, M. S., Lewis, G., & David, A. S. (2020). Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *The Lancet Psychiatry*, 7(7), 611-627. [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(20\)30203-0](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(20)30203-0)
 - Paterson, R. W., Brown, R. L., Benjamin, L., Nortley, R., Wiethoff, S., Bharucha, T., Jayaseelan, D. L., Kumar, G., Raftopoulos, R. E., Zambreau, L., Vivekanandam, V., Khoo, A., Geraldles, R., Chinthapalli, K., Boyd, E., Tuzlali, H., Price, G., Christofi, G., Morrow, J., Zandi, M. S. (2020). The emerging spectrum of COVID-19 neurology : clinical, radiological and laboratory findings. *Brain*, 143(10), 3104-3120. <https://doi.org/10.1093/brain/awaa240>
 - Meppiel, E., Peiffer-Smadja, N., Maury, A., Bekri, I., Delorme, C., Desestret, V., Gorza, L., Hauteclouque-Raysz, G., Landre, S., Lannuzel, A., Moulin, S., Perrin, P., Petitgas, P., SellaI, F., Wang, A., Tattevin, P., de Broucker, T., Abgrall, S., Alby-Laurent, F., Zarrouk, V. (2020). Neurologic manifestations associated with COVID-19 : A multicentre registry. *Clinical Microbiology and Infection*, p. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.11.005>
 - Moriguchi, T., Harii, N., Goto, J., Harada, D., Sugawara, H., Takamino, J., Ueno, M., Sakata, H., Kondo, K., Myose, N., Nakao, A., Takeda, M., Haro, H., Inoue, O., Suzuki-Inoue, K., Kubokawa, K., Ogihara, S., Sasaki, T., Kinouchi, H., Shimada, S. (2020). A first case of meningitis/ encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *International Journal of Infectious Diseases*, 94, 55-58. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.062>
 - Moro, E., Priori, A., Beghi, E., Helbok, R., Campiglio, L., Bassetti, C. L., Bianchi, E., Maia, L. F., Ozturk, S., Cavallieri, F., Zedde, M., Sellner, J., Berezski, D., Rakusa, M., Di Liberto, G., Sauerbier, A., Pisani, A., Macerollo, A., Soffietti, R., Oertzen, T. J. (2020). The international European Academy of euology survey on neurological symptoms in patients with COVID-19 infection. *European Journal of Neurology*, 27(9), 1727-1737. <https://doi.org/10.1111/ene.14407>
 - Chen, X., Laurent, S., Onur, O. A., Kleineberg, N. N., Fink, G. R., Schweitzer, F., & Warnke, C. (2020). A systematic review of neurological symptoms and complications of COVID-19. *Journal of Neurology*, 268(2), 392-402. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10067-3>
 - Thomas, J., Oxley, M.D. J. Mocco, M.D. ShahramMajidi, M.D. Christopher P. Kellner, M.D. HazemShoirah, M.D. I. Paul Singh, M.D.Reade A. De Leacy, M.D.TomoyoshiShigematsu, M.D.Travis R. Ladner, M.D. Kurt A. Yaeger, M.D.MarynaSkliut, M.D.Jesse Weinberger, M.D. Neha S. Dangayach, M.D. Joshua B. Bederson, M.D. Stanley Tuhrim, M.D. Johanna T. Fifi, M.D. (2020) Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the

- Young. *The New England Journal of Medicine*, 382(20), e60.
21. Li, Y. (2020). Acute cerebrovascular disease following COVID-19: a single center, retrospective, observational study. *Stroke & Vascular Neurology* 2020; 5:e 000431.
 22. Ghazal Aghagholi¹, Benjamin Gallo Marin¹, Nicole J. Katchur, Franz Haves-Sell, Wael F. Asaad and Sarah A. (2020) Murphy Neurological Involvement in COVID-19 and Potential Mechanisms: A Review. *Neurocrit Care*. 2020 Jul 13 : 1-10. <https://doi.org/10.1007/s12028-020-01049-4>
 23. Markus, H. S., & Brainin, M. (2020). COVID-19 and stroke a global World Stroke Organization perspective. *International Journal of Stroke*, 15(4), 361-364. <https://doi.org/10.1177/1747493020923472>
 24. Mark A, Ellul, Laura Benjamin, Bhagteshwar Singh, Suzannah Lant, Benedict Daniel Michael, Ava Easton, Rachel Kneen, Sylviane Defres, Jim Sejvar, Tom Solomon. (2020). Neurological associations of COVID-19. *The Lancet Neurology*;19:767-83 [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30221-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30221-0)
 25. Beyrouti, R., Adams, M. E., Benjamin, L., Cohen, H., Farmer, S. F., Goh, Y. Y., Humphries, F., Jäger, H. R., Losseff, N. A., Perry, R. J., Shah, S., Simister, R. J., Turner, D., Chandratheva, A., & Werring, D. J. (2020). Characteristics of ischaemic stroke associated with COVID-19. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 91, 889-891. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2020-323586>
 26. Julius July, and Raymond Pranata. (2020). Impact of the Coronavirus Disease Pandemic on the Number of Strokes and Mechanical Thrombectomies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 29(11): 105185.
 27. Al Saiegh, F., Ghosh, R., Leibold, A., Avery, M. B., Schmidt, R. F., Theofanis, T., Mouchtouris, N., Philipp, L., Peiper, S. C., Wang, Z.-X., Rincon, F., Tjoumakaris, S. I., Jabbour, P., Rosenwasser, R. H., & Gooch, M. R. (2020). Status of SARS-Cov-2 in cerebrospinal fluid of patients with COVID-19 and stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 91, 2020-323522. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2020-323522>
 28. Lu, L., Xiong, W., Liu, D., Liu, J., Yang, D., Li, N., Mu, J., Guo, J., Li, W., Wang, G., Gao, H., Zhang, Y., Lin, M., Chen, L., Shen, S., Zhang, H., Sander, J. W., Luo, J., Chen, S., & Zhou, D. (2020). New onset acute symptomatic seizure and risk factors in coronavirus disease 2019: A retrospective multicenter study. *Epilepsia*, 61(6), e49-e53. <https://doi.org/10.1111/epi.16524>
 29. Joseph, R. (2020). Berger. (2020). COVID-19 and the nervous system. *Journal of Neurovirology*, 26, 143-148. <https://doi.org/10.1007/s13365-020-00840-5>
 30. Lau, S. K., Woo, P. C., Yip, C. C., Tse, H., Tsoi, H., Cheng, V. C. C., Lee, P., Tang, B. S. F., Cheung, C. H. Y., Lee, R. A., So, L., Lau, Y., Chan, K., & Yuen, K. (2006). Coronavirus HKU1 and other coronavirus infections in Hong Kong. *Journal of Clinical Microbiology*, 44(6), 2063-2071. <https://doi.org/10.1128/JCM.02614-05>
 31. Dinkin, M., Gao, V., Kahan, J., Bobker, S., Simonetto, M., Wechsler, P., Harpe, J., Greer, C., Mints, G., Salama, G., Tsiouris, A. J., & Leifer, D. (2020). COVID-19 presenting with ophthalmoparesis from cranial nerve palsy. *Neurology*, 95, 221-223. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009700>
 32. Klopfenstein, T., Kadiane-Oussou, N. J., Toko, L., Royer, P. Y., Lepiller, Q., Gendrin, V., & Zayet, S. (2020). Features of anosmia in COVID-19. *Medicine et Maladies Infectieuses*, 50, 436-439. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2020.04.006>
 33. Tapia, A. G. (1905). Un cas d'hémiplégie droite du larynx et de la langue avec paralysie du sterno-cléido-mastoiïdien et du trapèze du même côté suivi d'hémiplégie totale passagère du côté gauche du corps. *Presse Otolaryngol Belge*, 4, 58-65.
 34. Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., . . . Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 395, 497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
 35. Romeo-Sanchez, C. M., Diaz-Maroto, I., Fernandez-Diaz, E., Sánchez-Larsen, Á., Layos-Romero, A., García-García, J., González, E., Redondo-Peñas, I., Perona-Moratalla, A. B., Del Valle-Pérez, J. A., Julia Gracia-Gil, J. G., Rojas-Bartolomé, L., Fera-Vilar, I., Monteagudo, M., Palao, M., Palazón-García, E., Alcahut-Rodríguez, C., Sopolana-Garay, D., Moreno, Y.,... Segura, T. (2020). Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19: The ALBACOV registry. *Neurology*, 8, 1060-1070 <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009937>
 36. Virani, A., Rabolda, E., Hansonb, T., Haagb, A., Elrufayc, R., Cheemaa, T., Balaana, M., & Bhanotc, N. (2020). Guillain-Barré Syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. *IDCases*, 20, e00771. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2020.e00771>
 37. Zhao, H., Shen, D., Zhou, H., Liu, J., & Chen, S. (2020). Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: Causality or coincidence? *Lancet Neurology*, 5, 383-384. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30109-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30109-5)
 38. Gutiérrez-Ortiz, C., Méndez-Guerrero, A.,

- Rodrigo-Rey, S., San Pedro-Murillo, E., Bermejo-Guerrero, L., Gordo-Mañas, R., de Aragón-Gómez, F., & Benito-León, J. (2020). Miller Fisher syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19. *Neurology*, 5, 601-605. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009619>
39. Wakerley, B. R., Uncini, A., & Yuki, N. (2014). Guillain-Barre and Miller Fisher syndromes: New diagnostic classification. *Nature Reviews. Neurology*, 10, 537-544. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2014.138>
40. Koga, M., Kishi, M., Fukusako, T., Ikuta, N., Kato, M., & Kanda, T. (2019). Antecedent infections in Fisher syndrome: Sources of variation in clinical characteristics. *Journal of Neurology*, 266, 1655-1662. <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09308-x>
41. Pinna, P., Grewal, P., Hall, J. P., Tavaréz, T., Dafer, R. M., Garg, R., Osteraas, N. D., Pellack, D. R., Asthana, A., Fegan, K., Patel, V., Conners, J. J., John, S., & Silva, I. D. (2020). Neurological manifestations and COVID-19: Experiences from a tertiary care center at the frontline. *Journal of the Neurological Sciences*, 415, 116969. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.116969>
42. Vaira, L. A., Salzano, G., Deiana, G., & De Riu, G. (2020). Anosmia and ageusia: Common findings in COVID-19 patients. *The Laryngoscope*, 7, 1787. <https://doi.org/10.1002/lary.28692>
43. Gane, S. B., Kelly, C., & Hopkins, C. (2020). Isolated sudden onset anosmia in COVID-19 infection. A novel syndrome? *Rhinology*, 3, 299-301. <https://doi.org/10.4193/Rhin20.114>
44. Lechien, J. R., Chiesa-Estomba, C. M., De Siat, D. R., Horoi, M., Le Bon, S. D., Rodriguez, A., Dequanter, D., Blecic, S., El Afia, F., Distinguin, L., Chekkoury-Idrissi, Y., Hans, S., Delgado, I. L., Calvo-Henriquez, C., Lavigne, P., Falanga, C., Barillari, M. R., Cammaroto, G., Khalife, M., Saussez, S. (2020). Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild to moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): A multicenter European study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 8, 2251- 2261. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-05965-1>
45. Giacomelli, A., Pezzati, L., Conti, F., Bernacchia, D., Siano, M., Oreni, L., Stefano Rusconi, S., Gervasoni, C., Ridolfo, A. L., Rizzardini, G., Antinori, S., & Galli, M. (2020). Self-reported olfactory and taste disorders in patients with severe acute respiratory coronavirus2 infection: A cross-sectional study. *Clinical Infectious Diseases*, 15, 889-890. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa330>
46. Akerlund, A., Bende, M., & Murphy, C. (1995). Olfactory threshold and nasal mucosal changes in experimentally induced common cold. *Acta Oto-Laryngologica*, 115, 88-92. <https://doi.org/10.3109/00016489509133353>
47. Lechien, J. R., Hopkins, C., & Saussez, S. (2020). Letter to the Editor about the Beltrán- Corbellini. Acute-onset smell and taste disorders in the context of COVID-19: A pilot multicenter PCR-based casecontrol study. *European Journal of Neurology*. Eur J Neurol. 2020 Sep;27(9):e33. doi: 10.1111/ene.14357. <https://doi.org/10.1111/ene.14273>
48. Politi, L. S., Salsano, E., & Grimaldi, M. (2020). Magnetic resonance imaging alteration of the brain in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19) and anosmia. *JAMA Neurology*, 77(8), 1028-1029. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.2125>
49. Fidan, V. (2020). New Type of Corona Virus Induced Acute Otitis Media in Adult. *American Journal of Otolaryngology*, 41, 102487. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102487>
50. Han, W., Quan, B., Guo, Y., Zhang, J., Lu, Y., Feng, G., & Chen, Q. (2020). The Course of Clinical Diagnosis and Treatment of a Case Infected with Coronavirus Disease 2019. *Journal of Medical Virology*, 5, 461-463. <https://doi.org/10.1002/jmv.25711>
51. Young, Y. H. (2020). Contemporary Review of the Causes and Differential Diagnosis of Sudden Sensorineural Hearing loss. *International Journal of Audiology*, 4, 243-253. <https://doi.org/10.1080/14992027.2019.1689432>
52. Lechien, J. R., Chiesa-Estomba, C. M., Place, S., Van Laethem, Y., Cabaraux, P., Mat, Q., & Saussez, S. (2020). Clinical and Epidemiological Characteristics of 1420 European Patients with Mild-to-Moderate Coronavirus Disease 2019. *Journal of Internal Medicine*, 3, 335-344. <https://doi.org/10.1111/joim.13089>
53. Raharimanantsoa, O. L., Razakarivony, F. A., Andriamiadanalisoa, A. O., Rajaona, R. A., Rakotoarisoa, R., Randrianarimanana, S. E. R., & Raobela, L. (2020). R.Rakotoarisoa R, RandrianarimananaSER, Raobela L. (2020) Multinévrite oculaire dans le cadre d'une infection COVID-19. *Journal Français d'Ophtalmologie*, 43, e351-e353. <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2020.08.001>
54. Figueiredo, R., Falcão, V., João Pinto, M., & Ramalho, C. (2020). Peripheral facial paralysis as presenting symptom of COVID-19 in a pregnantwoman. *BMJ Case Reports*, 13, e237146. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-37146>
55. Decavel, P., Petit, C., & Tatu, L. (2020). Tapia syndrome at the time of the COVID-19 pandemic: Lower cranial neuropathy following prolonged intubation. *Neurology*, 7, 312-313. <https://doi.org/10.1212/WNL.000000000001001>
56. Fan, C. K., Yieh, K. M., Peng, M. Y., Lin, J. C.,

- Wang, N. C., & Chang, F. Y. (2006). Clinical and laboratory features in the early stage of severe acute respiratory syndrome. *Journal of Microbiology, Immunology, and Infection*, 39, 45-53.
57. Chen, L. L., Hsu, C. W., Tian, Y. C., & Fang, J. T. (2005). Rhabdomyolysis associated with acute renal failure in patients with severe acute respiratory syndrome. *International Journal of Clinical Practice*, 59, 1162-1166. <https://doi.org/10.1111/j.1368-5031.2005.00540.x>
58. Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., Wang, B., Xiang, H., Cheng, Z., Xiong, Y., Zhao, Y., Li, Y., Xinghuan Wang, X., & Peng, Z. (2020). Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *Journal of the American Medical Association*, 1, 1061-1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
59. Sharifian-Dorche, M., Huot, P., Osherov, M., Wen, D., Saveriano, A., Giacomini, P. S., Antel, J. P., & Mowla, A. (2020). Neurological complications of coronavirus infection; a comparative review and lessons learned during the COVID-19 pandemic. *Journal of the Neurological Sciences*, 417, 117085. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.117085>
60. Román, G. C., Spencer, P. S., Reis, J., Buguet, A., Faris, M., Katrak, S. M., Láinez, M., Medina, M. T., Meshram, C., Mizusawa, H., Öztürk, S., Wasay, M., & the WFN Environmental Neurology Specialty Group. (2020). The neurology of COVID-19 revisited: A proposal from the Environmental Neurology Specialty Group of the World Federation of Neurology to implement international neurological registries. *Journal of the Neurological Sciences*, 414, 116884. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.116884>
61. Tian, S., Hu, N., Lou, J., Chen, K., Kang, X., Xiang, Z., Chen, H., Wang, D., Liu, N., Liu, D., Chen, G., Zhang, Y., Li, D., Li, J., Lian, H., Niu, S., Zhang, L., & Zhang, J. (2020). Characteristics of COVID-19 infection in Beijing. *J. Inf. Secur.*, 80, 401-406. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.018>
62. Aggarwal, G., Lippi, G., & Henry, B. M. (2020). Cerebrovascular disease is associated with an increased disease severity in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): A pooled analysis of published literature. *International Journal of Stroke*, 2020, 385-389. Advance online publication. <https://doi.org/10.1177/1747493020921664>
63. Oxley T.J., Mocco J., Majidi S. (2020). Large-vessel stroke as a presenting feature of Covid-19 in the young. *N. Engl. J. Med.* 14;382(20):e60.
64. Klok, F. A., Kruip, M. J. H. A., van der Meer, N. J. M., Arbous, M. S., Gommers, D. A. M. P. J., Kant, K. M., Kaptein, F. H. J., van Paassen, J., Stals, M. A. M., Huisman, M. V., & Endeman, H. (2020). Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thrombosis Research*, 2020, 145-147. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.013>
65. Zhang Y., Xiao M., Zhang S. (2020). Coagulopathy and anti phospholipid antibodies in patients with Covid-19. *N. Engl. J. Med.* 2020;382 <https://doi.org/10.1056/NEJMc2007575>. NEJM.org e38(1)-e38(3).
66. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P. (2020). Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2;395(10234):1417-1418. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.
67. Zulfiqar A.A., Lorenzo-Villalba N., Hassler P., Andrés E. (2020). Immune thrombocytopenic purpura in a patient with COVID-19. *N. Engl. J.* 30;382(18):e43. doi: 10.1056/NEJMc2010472
68. Filatov, A., Sharma, P., Hindi, F., & Espinosa, P. S. (2020). Neurological complications of coronavirus disease (COVID-19): Encephalopathy. *Cureus*, 21;12(3):e7352. doi: 10.7759/cureus.7352
69. Ye M., Ren Y., Lv T. (2020). Encephalitis as a clinical manifestation of COVID-19. *Brain, behavior, and immunity*, 88, 945-946. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.017>
70. Karimi, N., Sharifi Razavi, A., & Rouhani, N. (2020). COVID-19 and intracerebral haemorrhage: causative or coincidental?. *New microbes and new infections*, 35, 100669. <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2020.100669>
71. SharifiRazavi A., Rouhani N. Frequent convulsive seizures in an adult patient with COVID-19: A case report. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 22:2-5
72. Zhao, K., Huang, J., Dai, D., Feng, Y., Liu, L., & Nie, S. (2020) Acute myelitis after SARS-CoV- 2 infection: A case report. medRxiv Prepr. 2020 <https://doi.org/10.1101/2020.03.16.20035105>
73. Sriwijitalai, W., & Wiwanitkit, V. (2020). Hearing loss and COVID-19: A note. *American Journal of Otolaryngology*, 2020, 102473. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102473>
74. Li, L. Q., Huang, T., Wang, Y. Q., Wang, Z., Liang, Y., Huang, T., Zhang, H., Sun, W., & Wang, Y. (2020). COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta- analysis. *Journal of Medical Virology*, 92, 577-583. <https://doi.org/10.1002/jmv.25757>
75. Yanga, J., Zhenga, Y., & Goua, X. (2020). Prevalence of comorbidities and its effects in coronavirus disease 2019 patients: A systematic review and meta-analysis.

- International Journal of Infectious Diseases*, 94, 91-95.
<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.017>
76. Yang X., Yu Y., Xu J. (2020). Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir. Med.* 2020 [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5). pii: S2213-2600 (20)30079- 5.
77. Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y., Qiu, Y., Wang, J., Liu, Y., Wei, Y., Xia, J., Yu, T., Zhang, X., & Zhang, L. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study. *Lancet*, 395, 507- 513.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
78. Tong, J. Q. (2020). Rhabdomyolysis as potential complication associated with 2019 novel coronavirus disease. *Emerging Infectious Diseases*, 26:5. <https://doi.org/10.3201/eid2607.200445>
79. Suwanwongse, K., & Shabarek, N. (2020). Rhabdomyolysis as a presentation of 2019 novel coronavirus disease. *Cureus J. Med. Sci.*, 12:34-6 <https://doi.org/10.7759/cureus.7561>
80. Wu, Z., & McGoogan, J. M. (2020). Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak in China. Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *Journal of the American Medical Association*, 323, 1239-1242. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
81. Bagheri, S. H., Asghari, A., & Farhadi, M. medRxivPrepr. (2020) Coincidence of COVID-19 epidemic and olfactory dysfunction outbreak in Iran. *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran*. Advance online publication. <https://doi.org/10.34171/mjiri.34.62>
82. Bertran Recasens, B., Martinez Llorens, J. M., Rodriguez Sevilla, J. J., & Rubio, M. A. (2020). Lack of dyspnea in patients with Covid-19: another neurological conundrum? *European Journal of Neurology*, 27(9),40. <https://doi.org/10.1111/ene.14265>
83. Steardo, L., Steardo, L., Jr., Zorec, R., & Verkhasky, A. (2020). Neuroinfection may contribute to pathophysiology and clinical manifestation of COVID-19. *Acta Physiologica (Oxford, England)*, 5:56-8. <https://doi.org/10.1111/apha.13473>