

[Un rapport causal?](#)

Polyradiculonévrite de type syndrome Guillain-Barré après une infection au COVID-19

Monika Furlenmeier, médecin diplômée; Prof. Dr méd. Thierry Ettlin; PD Dr méd. Katrin Parmar

Reha Rheinfelden, Rheinfelden

Contexte

Nous décrivons le cas d'un patient âgé de 57 ans qui nous a été adressé au service stationnaire de neuroréadaptation en présence d'une polyradiculonévrite de type syndrome de Guillain-Barré (SGB) à la suite d'une pneumonie due au COVID-19. Le SGB semble être une complication grave d'une infection au COVID-19 et peut déjà survenir quelques jours après les premiers symptômes respiratoires [1, 2].

Rapport de cas

Anamnèse

Un homme âgé de 57 ans se présente au cabinet de médecine de famille en raison d'une toux récemment survenue. Le test PCR SARS-CoV-2 se révèle positif, après quoi le patient se place en isolement. Au bout de 6 jours, il se rend au service d'urgence en raison d'une nette augmentation de la toux. La tomodensitométrie (TDM) du thorax et l'angioscanner y révèlent des infiltrats typiques du COVID-19, sans signe d'embolie pulmonaire (fig. 1).

Le lendemain, le patient est renvoyé à son domicile avec un traitement symptomatique. 8 jours plus tard surviennent de fortes douleurs lombaires qui ne s'améliorent pas malgré la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Par la suite, il développe des paresthésies sous forme de fourmillements au niveau des mains et des pieds, une douleur dans les deux jambes, accompagnée d'une démarche mal assurée, ainsi qu'une progression des symptômes. Le patient se présente donc à nouveau au service d'urgence avec une forte lombalgie, des paresthésies au niveau des mains et des pieds et un manque prononcé d'assurance à la marche.

Examen clinique et résultats

Au moment de l'admission se présente un patient assez fébrile, légèrement hypertendu (pression artérielle 147/99 mm Hg), normocarde avec une saturation en

oxygène de 94% à l'air ambiant. L'examen clinique laisse observer une paraparésie flasque prononcée en proximal (degré de force M3–4) avec aréflexie, une hypoesthésie voire pallesthésie dans la région distale des jambes ainsi qu'une sévère ataxie locomotrice avec une nette restriction de la proprioception. L'anamnèse indique en outre un trouble mictionnel et une constipation.

L'analyse du liquide cébrospinal (LCS) révèle une numération normale des cellules (leucocytes $1 \times 10^6/l$; érythrocytes $<1 \times 10^6/l$) avec un taux accru de protéine totale (0,65 g/l [référence 0,2–0,4]); albumine [0,45 g/l; référence 0,06–0,24]) correspondant à une dissociation albumino-cytologique. Le quotient albumine LCS / albumine sérique est légèrement accru à raison de $10,5 \times 10^{-3}$ et indique un dysfonctionnement de degré faible à moyen de la barrière sang-LCS. Il n'existe aucune indication d'une synthèse intrathécale d'immunoglobulines, ni aucune bande oligoclonale d'IgG dans le LCS et le sérum.

Diagnostic

Au vu de l'anamnèse typique présentant des paresthésies prononcées au niveau acral, suivies d'une paraparésie objectivable prononcée en proximal avec aréflexie environ 14 jours après la survenue d'une infection au COVID-19 ainsi qu'une dissociation albumino-cytologique dans le LCS, le diagnostic d'une polyradiculonévrite de type SGB est établi. La dorsalgie initiale est certes rarement décrite comme premier symptôme, mais parfaitement compatible avec le diagnostic du SGB. Durant cette phase aiguë, l'infectiosité persistante du patient empêche le diagnostic électrophysiologique ou l'imagerie par résonance magnétique en vue d'une confirmation supplémentaire.

Traitement et évolution

Un traitement intraveineux par immunoglobulines (Intratect®) a lieu, auquel le patient ne répond que tardivement. En revanche, l'assurance à la marche se détériore jusqu'à la perte de la capacité à se tenir debout, ce



Monika Furlenmeier

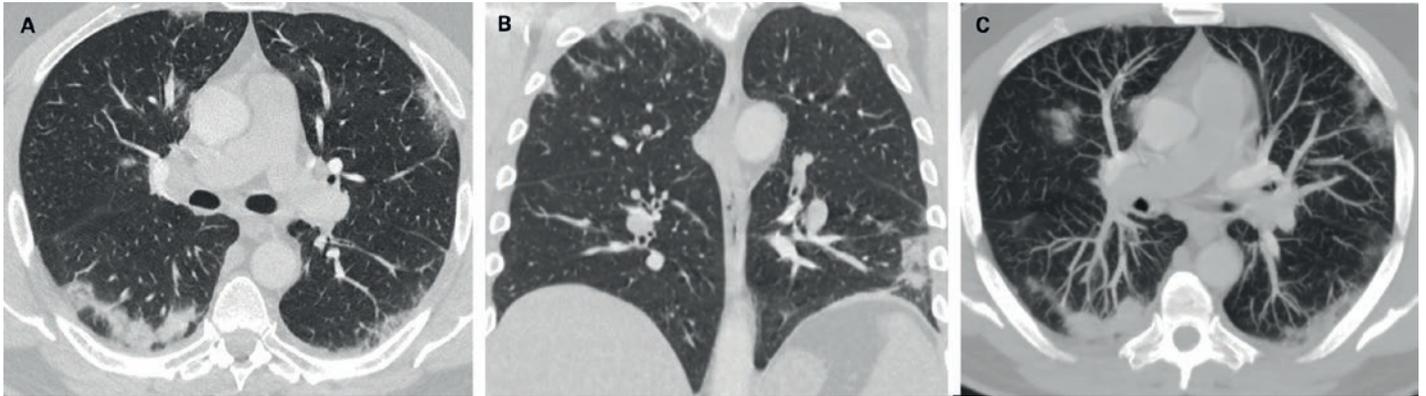


Figure 1: Angioscanner du thorax (A, C: coupes axiales, B: coupe coronaire): modifications radiologiques typiques des poumons en cas de pneumonie due au COVID-19 cinq jours après frottis SARS-CoV-2-PCR positif.

qui s'explique en premier lieu par le sévère déficit de proprioception (sensibilité distale aux vibrations 0/8) et le déconditionnement dans le cadre de l'infection au COVID-19. Le traitement intraveineux par immunoglobulines est prolongé de 5 à 8 jours. Les mesures par débitmètre de pointe indiquent des valeurs d'environ 70% de la valeur cible. Une ventilation invasive ou assistée n'est toutefois nécessaire à aucun moment. La symptomatologie douloureuse neuropathique prononcée est traitée par une association de paracétamol, AINS, opiacés et prégabaline.

Déroulement de la réadaptation

Lors du transfert au service stationnaire de neuroréadaptation après un séjour de 9 jours en unité de soins intensifs, le patient adipeux, compensé au niveau cardiopulmonaire, se trouve dans un état général nettement diminué. Il présente une parésie bilatérale des jambes prononcée en proximal (degré de force M3-4) ainsi que des douleurs lombaires intenses et oppressantes. Les paresthésies des mains sont en régression. Le patient peut parcourir une distance de 15-20 m avec un déambulateur et le soutien de deux personnes. Il a besoin d'aide pour l'hygiène corporelle. Après avoir suivi un programme interdisciplinaire intensif de réadaptation avec pour objectif d'assurer une assistance fonctionnelle, en mettant l'accent sur des mesures de développement de la force et de physiothérapie destinées à favoriser la régression des parésies motrices et sur un entraînement proprioceptif de l'équilibre, accompagnés du développement de la capacité cardiopulmonaire, le patient peut rejoindre son domicile au bout de 5 semaines. D'ici sa sortie, le patient présente une nette amélioration de la mobilité, lui permettant de se déplacer à nouveau sans support d'aide et d'utiliser les escaliers avec assurance sur plusieurs étages. Il existe toutefois encore une baisse résiduelle de la résistance.

Discussion

Dans notre exemple de cas, nous rapportons une complication neurologique grave d'une infection à SARS-CoV-2. Il est connu qu'une infection au COVID-19 peut se manifester de manière variée et dépend de la densité des récepteurs ACE-2 dans les différents tissus [3]. Ces récepteurs permettent au virus SARS-CoV-2 de pénétrer dans les cellules. Outre des effets cytopathiques directs par dissémination hémotogène ou transneurale (p. ex. affections des cellules de l'odorat et du goût), des réactions immunitaires excessives accompagnées de complications neurologiques secondaires sont rapportées. Un dérèglement du système immunitaire (p. ex. myélite, SGB, encéphalite) ou une production excessive de cytokines avec hypercoagulabilité subséquente ainsi que des troubles circulatoires sont alors supposés [4].

Les symptômes neurologiques souvent décrits sont notamment les céphalées, les vertiges, la confusion, la fatigue ainsi que des troubles des récepteurs sensoriels chimiques (perte de l'odorat et du goût). En outre surviennent également des parésies, crises épileptiques, ataxies, douleurs nerveuses et musculaires, hallucinations et un méningisme [1, 2]. Des manifestations neurologiques (fig. 2) peuvent précéder une atteinte pulmonaire, survenir de manière concomitante à celle-ci ou y faire suite.

Le SGB classique s'accompagne souvent d'une réaction auto-immune excessive due à des infections virales ou bactériennes (p. ex. cytomégalovirus [CMV], virus d'Epstein-Barr [VEB], virus du Zika, *Campylobacter jejuni*, *Mycoplasma pneumoniae*, etc.) [5]. Cela entraîne une inflammation de la gaine de myéline de plusieurs racines nerveuses émanant de la moelle épinière (polyradiculonévrite) et des nerfs périphériques. Initialement, la maladie se manifeste souvent par des ir-

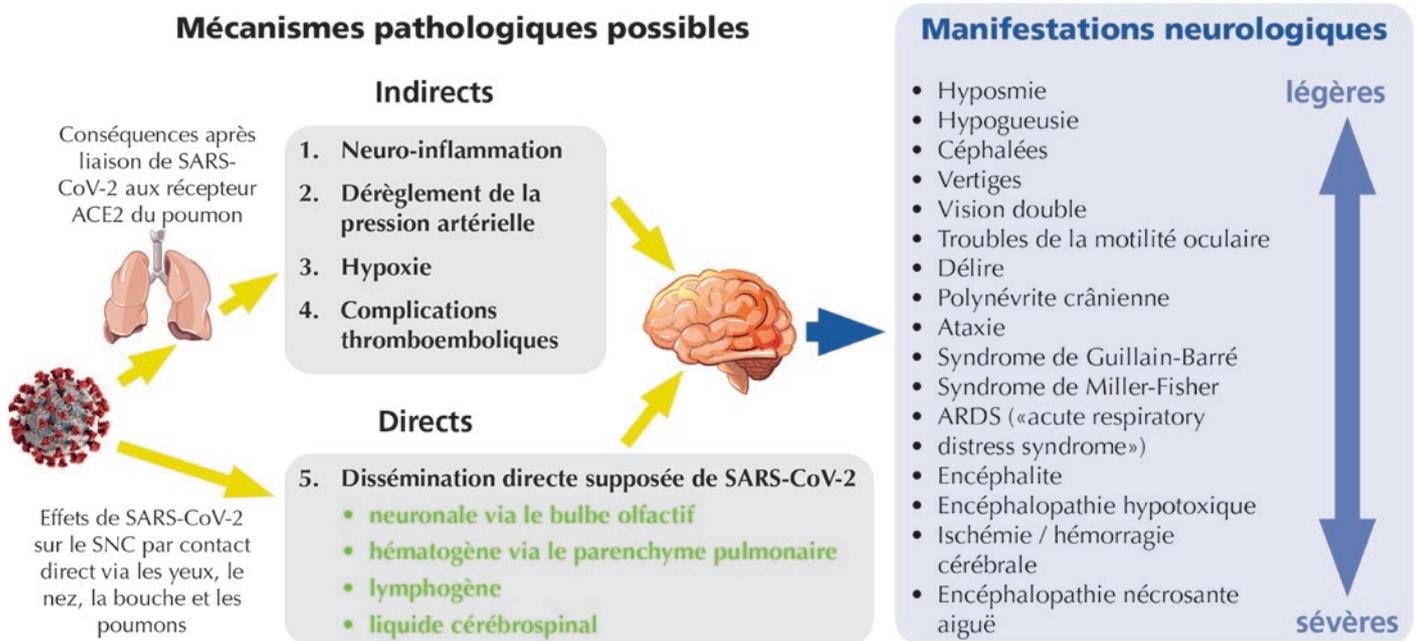


Figure 2: Mécanismes pathologiques et manifestations neurologiques possibles d'une infection au COVID-19 (modifié et traduit de [3]: Wenting A, Gruters A, van Os Y, Verstraeten S, Valentijn S, Ponds R, Vugt M. COVID-19 Neurological Manifestations and Underlying Mechanisms: A Scoping Review. *Front Psychiatry*. 2020;11:860. doi:10.3389/fpsy.2020.00860; https://www.frontiersin.org/files/Articles/564882/fpsy-11-00860-HTML/image_m/fpsy-11-00860-g002.jpg. © 2020 Wenting, Gruters, van Os, Verstraeten, Valentijn, Ponds and de Vugt. This is an open-access article distributed under the terms of the CC BY 4.0 license <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

SNC: système nerveux central.

ritations ou douleurs sensibles de degré léger, suivies d'une faiblesse musculaire symétrique croissante allant jusqu'à la paralysie (touche d'abord les muscles des jambes, puis ceux des bras) ainsi qu'une aréflexie. Les syndromes radiculaires ou les douleurs lombaires sont rarement décrits comme la principale symptomatique, mais relativement souvent en tant que symptômes concomitants [9] et sont probablement dus à une compression locale des racines nerveuses ou ont une origine nociceptive en raison de l'activation des récepteurs algiques locaux par la réaction inflammatoire à proprement parler. A l'imagerie, des accumulations de produits de contraste peuvent être mises en évidence le long des racines nerveuses et de la queue de cheval [10, 11]. Une problématique secondaire de douleurs musculosquelettiques doit certainement aussi être discutée en présence de faiblesse de la musculature du tronc et des extrémités. Les troubles de la sensibilité sont généralement peu prononcés. Par ailleurs, il existe des troubles du système nerveux autonome et des parésies des nerfs crâniens (dans environ 50% des cas, une paralysie faciale). Près de 15–20% des personnes concernées sont atteintes d'une paralysie potentiellement mortelle des muscles de la respiration et la déglutition, nécessitant un traitement médical intensif [4, 5]. La mortalité totale se situe entre

3–5% et jusqu'à deux tiers des patientes et patients présentent des déficits résiduels [6].

Le patient présenté ici a développé, dans un délai de 15 jours après confirmation d'une infection au COVID-19, des paresthésies acrales, ainsi qu'une parapésie symétrique flasque accompagnée d'une aréflexie. Outre l'infection au COVID-19, l'examen clinique et l'anamnèse n'ont fourni aucune indication d'un autre déclencheur infectieux pouvant être à l'origine du SGB. Selon la littérature actuelle, l'intervalle entre le début de l'infection au COVID-19 et les premiers symptômes du SGB peut varier. Des délais allant entre quelques jours à environ 6 semaines ont été indiqués [4, 7]. Dans le cas présent, une pathogenèse à médiation immunitaire para- ou post-infectieuse est supposée. L'absence de mise en évidence d'ARN de SARS-CoV-2 jusqu'à présent [4] souligne cette hypothèse et rend improbable une invasion du virus dans le système nerveux central, y compris une réplication virale intrathécale. Dans notre cas, le LCS présentait la constellation typique d'une dissociation albumino-cytologique (numération normale des cellules en présence de protéine totale accrue). La hausse des protéines repose ici sur un trouble de la barrière sang-LCS avec une perméabilité accrue pour les grandes molécules. Cette dernière entraîne le passage renforcé de l'albumine (exclusivement synthétisée dans le foie) dans le LCS. Par conséquent, le quotient albumine

LCS / albumine sérique est plus élevé. Il est par ailleurs typique qu'aucune synthèse intrathécale d'immunoglobulines ne puisse être mise en évidence. Il est important de savoir que, dans plus de 50% des cas, la hausse des protéines n'est nettement visible (souvent jusqu'à 2 g/l) qu'au bout de 1-2 semaines, de sorte que l'absence d'élévation des protéines en début de symptomatologie (<1 semaine) ne permet pas d'exclure un SGB. Dans le sérum, des anticorps anti-gangliosides (auto-anticorps dirigés contre des composants des membranes nerveuses) peuvent principalement être mis en évidence pour les formes atypiques du SGB (p. ex. syndrome de Miller-Fisher [SMF], variante axonale après une infection à *Campylobacter* ou variante à forme principalement bulbaire) [4, 5]. Une recherche d'anticorps doit donc avoir lieu, en particulier lorsque des parésies des nerfs crâniens sont prépondérantes en l'absence de tableau classique du SGB. Dans notre cas, les anticorps n'ont pas été déterminés, probablement aussi par manque de rigueur thérapeutique.

L'examen électrophysiologique révèle en général des signes de neuropathie démyélinisante principalement motrice avec mise en évidence de blocs de conduction, d'une latence prolongée des ondes F, de latences motrices retardées en distal et de vitesses de conduction nerveuse nettement ralenties. Toutefois, il existe aussi des variantes présentant des formes mixtes ou purement axonales avec ou sans atteinte sensitive (neuropathie axonale motrice aiguë [AMAN], neuropathie axonale sensitivo-motrice aiguë [AMSAN]). Les séries de cas déjà publiées montrent, à l'examen électrophysiologique – dans la mesure où celui-ci a été pratiqué – principalement la variante démyélinisante aiguë et moins souvent AMAN/AMSAN [7]. Nous connaissons ce dernier schéma de répartition pour le SGB classique dans les pays occidentaux. Dans le contexte de l'infectiosité de SARS-CoV-2 et des règles d'isolement qui en résultent, le diagnostic appareillé est réduit au minimum nécessaire dans la routine. Ici aussi, aucun autre examen électrophysiologique n'a été réalisé en situation aiguë, en dehors du diagnostic du LCS. Par la suite, c'est-à-dire 4 mois après la survenue de la symptomatologie initiale, le patient s'était déjà complètement rétabli et l'examen électrophysiologique a seulement permis de déceler des signes marginaux (latences prolongées des ondes F du nerf tibial des deux côtés) qui laissent conclure à une précédente polyneuropathie inflammatoire aiguë. En raison des fortes douleurs lombaires initiales du présent patient, une imagerie par résonance magnétique aurait en principe été indiquée lors de la survenue des parésies. La symptomatologie de déficits toutefois typique avec le résultat correspondant de l'analyse du LCS ainsi que l'amélioration ultérieure sous traitement par immunoglobulines ont

étayé l'estimation de pouvoir y renoncer en raison de l'infectiosité persistante. En principe, une évolution atypique d'un SGB avec augmentation des symptômes de déficits (parésies <M3) malgré un traitement d'immunoglobulines ou en cas de survenue d'un syndrome de la queue de cheval (rétention urinaire, paraparésie sensorimotrice flasque, perte du tonus sphinctérien) doit néanmoins inciter à réaliser une imagerie par résonance magnétique du rachis afin d'exclure une compression spinale.

Selon l'article de revue systématique d'Abu-Rumeileh et al., qui a inclus 73 patientes et patients atteints d'un SGB associé au COVID-19 issus de 52 publications parues jusqu'à juillet 2020, 70% des sujets examinés affichaient un pronostic favorable, généralement après traitement par immunoglobulines intraveineuses. Une évolution moins favorable était associée à un âge avancé ainsi qu'à une fréquence accrue de pneumonie préalable due au COVID-19 [4].

Malgré les descriptions de cas, séries de cas et revues systématiques entre-temps nombreuses, aucun rapport entre le degré de gravité de l'infection au COVID-19 et la survenue ou l'évolution d'un SGB n'a jusqu'à présent pu être démontré [1, 2]. De même, la survenue des cas de SGB ne semble pas avoir significativement augmenté depuis le début de la pandémie. Un article récemment publié, rédigé par un groupe de travail anglais, va même jusqu'à exclure un rapport causal entre une infection au COVID-19 et un SGB [8]. Dans son étude de cohorte et épidémiologique, le groupe de travail n'a pu distinguer aucune hausse concomitante entre les deux maladies, a en outre montré une régression des cas de SGB par rapport aux années précédentes et n'a trouvé aucun chevauchement des incidences régionales des deux maladies. La régression des cas de SGB s'explique principalement par les mesures liées à la pandémie, y compris le confinement avec distanciation sociale, port de masques de protection et intensification de l'hygiène des mains, ainsi que la réduction secondaire d'autres déclencheurs du SGB [8]. Etant donné qu'il s'agit toutefois de la seule étude dont les résultats vont dans ce sens, il convient d'attendre des études prospectives avec un nombre supérieur de cas pour déterminer de manière définitive un éventuel rapport.

Comme le SGB est une affection neurologique grave, la recherche active d'une infection à SARS-CoV-2 est pertinente chez les patientes et patients atteints de SGB ou de SMF. Inversement, chez les malades présentant des évolutions graves du COVID-19, nécessitant une ventilation, la possibilité qu'un SGB/SMF puisse être la cause réelle de l'obligation de ventilation doit au moins être discutée, surtout lorsque le résultat radiologique des

poumons n'indique aucune atteinte organique susceptible de requérir une ventilation mécanique [4]. Outre le SGB, la polyneuropathie / myopathie associée à un état critique représente un diagnostic différentiel important chez les personnes ventilées et provoque, en règle générale, principalement des déficits moteurs et ne survient souvent qu'ultérieurement au cours de la maladie chez les patientes et patients à l'unité de soins intensifs [4]. Toutefois, une distinction des deux entités peut être difficile.

Correspondance:
Monika Furlenmeier
Geriatrie
Reha Rheinfelden
Salinenstrasse 98
CH-4310 Rheinfelden
M.Furlenmeier[at]
reha-rhf.ch

Informed consent

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

L'essentiel pour la pratique

- Les manifestations neurologiques d'une infection au COVID-19 peuvent être légères (p. ex. perte du goût, vertiges, céphalées) à sévères (infarctus cérébral, encéphalite).
- Le syndrome de Guillain-Barré (SGB) est une urgence neurologique et peut représenter une complication grave à la suite d'une infection au COVID-19. Il peut déjà survenir quelques jours après les premiers symptômes respiratoires.
- Une infection à SARS-CoV-2 doit être exclue chez tous les patients et patientes atteintes de SGB ou de syndrome de Miller-Fisher.
- En cas d'évolution grave de COVID-19 nécessitant une ventilation et en l'absence de résultat radiologique, un SGB doit être envisagé comme cause et, le cas échéant, exclu.
- Des douleurs lombaires prépondérantes en rapport avec des parésies croissantes (<M3) peuvent être l'expression d'un SGB, mais nécessitent d'envisager de manière critique une imagerie par résonance magnétique complémentaire du rachis.

Remerciements

Nous remercions, pour les images TDM, les confrères et confrères de radiologie de Solothurner Spitäler AG sous la direction du Prof. Dr méd. Carlos Buitrago Tellez.

Disclosure statement

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

Références

- 1 Berlit P. S1-Leitlinie: Neurologische Manifestationen bei COVID-19: Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie [S1 guideline: neurological manifestations in COVID-19]. *DGNeurologie*. 2020;1-21.
- 2 Bösel J, Berlit P. Neurologische Auswirkungen von COVID-19 [Neurological effects of COVID-19]. *DGNeurologie*. 2020;1-7.
- 3 Wenting A, Gruters A, van Os Y, et al. COVID-19 Neurological Manifestations and Underlying Mechanisms: A Scoping Review. *Front Psychiatry*. 2020;11:860.
- 4 Abu-Rumeileh S, Abdelhak A, Foschi M, Tumani H, Otto M. Guillain-Barré syndrome spectrum associated with COVID-19: an up-to-date systematic review of 73 cases. *J Neurol*. 2021;268(4):1133-70.
- 5 Leonhard SE, Mandarakas MR, Gondim FAA, et al. Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps. *Nat Rev Neurol*. 2019;15(11):671-83.
- 6 Lunn MP, Cornblath DR, Jacobs BC, Querol L, van Doorn PA, Hughes RA, Willison HJ. COVID-19 vaccine and Guillain-Barré syndrome: let's not leap to associations. *Brain*. 2021;144(2):357-60.
- 7 Uncini A, Vallat J, Jacobs BC. Guillain-Barré syndrome in SARS-CoV-2 infection: an instant systematic review of the first six months of pandemic. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020;91:1105-10.
- 8 Keddie S, Pakpoor J, Mousele C, Pipis M, Machado PM, Foster M, et al. Epidemiological and cohort study finds no association between COVID-19 and Guillain-Barré syndrome. *Brain*. 2021;144(2):682-93.
- 9 Ding X, Jiang H, Hu X, Ren H, Cai H. Guillain-Barré Syndrome and Low Back Pain: Two Cases and Literature Review. *Open Med (Wars)*. 2018;13:503-8.
- 10 Gorson KC, Ropper AH, Muriello MA, Blair R. Prospective evaluation of MRI lumbosacral nerve root enhancement in acute Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 1996;47(3):813-7.
- 11 Morgan GW, Barohn RJ, Bazan C 3rd, King RB, Klucznik RP. Nerve root enhancement with MRI in inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Neurology*. 1993;43(3 Pt 1):618-20.