

## PNEUMOPATHIE INFECTIEUSE A SARS COV2 COMPLIQUEE DE MENINGISME SUR TERRAIN DE DIABETE DE TYPE 2 : A PROPOS D'UN CAS.

*Infectious lung disease has sars cov2 complicated meningism on type 2 diabetes field: about a case.*

Mariko ML<sup>\*1,2</sup>, Traoré D<sup>3</sup>, Sow DS<sup>4</sup>, Goïta D<sup>2</sup>, Traoré M<sup>2</sup>, Haïdara DBS<sup>2</sup>, Sidibé AT<sup>4</sup>

1 Service d'Endocrinologie – Diabétologie, Centre Hospitalier Nord Essonne, 91400 Orsay France ; 2 Service de Médecine - Hôpital Régional de Sikasso ; 3 Service de Médecine Interne, CHU du Point G ; 4 Service de Médecine et d'Endocrinologie-Diabétologie, Hôpital du Mali.

\*Auteur correspondant : Dr MARIKO Mohamed Lamine – Médecin Endocrinologue – diabétologue Stagiaire – Email : medlamine15@gmail.com Tel : 0033768441983

### RESUME

**Introduction :** L'infection à Sars Cov2 est une pneumopathie infectieuse virale complexe qui peut se compliquer d'atteinte d'autres organes. **Observation de cas :** Il s'agit d'une patiente diabétique de type 2, en surpoids et hypertendue, qui consulte aux urgences pour un syndrome méningé dans un contexte de fièvre et de toux, chez qui les explorations biologiques et para cliniques ont conclu au diagnostic de pneumopathie sévère à Sars cov2 compliquée de méningite. La prise en charge en réanimation sous antibiothérapie et traitement d'immuno-suppresseur associées aux traitements des facteurs de risques ont conduit à une guérison sans complication grave observée. **Conclusion :** La pneumopathie à Sars Cov2 compliquée de méningisme est grave, la prise en charge précoce associant l'antibiothérapie et le traitement d'immunosuppresseur améliore le pronostic. **Mots clés :** Sars Cov 2, méningisme, diabétique de type 2.

### SUMMARY

**Introduction:** Sars Cov 2 infection is a complex viral infectious lung disease that can be complicated by damage to other organs. **Case report:** This is a type 2 diabetic patient, overweight and hypertensive, who consults in an emergency for a meningeal syndrome in a context of fever and cough, in whom laboratory and para-clinical investigations have concluded diagnosis of severe Sars cov2 pneumonia complicated by meningeal syndrome. Resuscitation under antibiotic therapy and immunosuppressant treatment associated with risk factor treatments led to a cure without serious complications. **Conclusion:** Sars Cov 2 pneumonia complicated by meningism is serious, early management combining antibiotic therapy and immunosuppressive treatment improves the prognosis. **Keywords:** Sars Cov 2, meningismus, type 2 diabetes.

### INTRODUCTION

La nouvelle pandémie causée par le virus à coronavirus 2019 appelée Sars Cov 2 « severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 » est une infection pulmonaire aiguë des poumons(1). Les manifestations cliniques sont la fièvre, la toux non productive, la dyspnée et la fatigue. En août 2020, la COVID 19 avait infecté environ 25 millions de personnes avec une mortalité d'environ à 800000 de décès dans le monde (2). Le risque de décès ou de complications au cours de cette infection augmente avec l'âge, le diabète, l'HTA, l'obésité et les pathologies chroniques (3). En outre de l'atteinte pulmonaire, certaines études rapportent des atteintes extra-pulmonaires notamment des atteintes du système nerveux central (SNC), gastro-intestinales, hépatiques, rénales et hématologiques (4). Nous rapportons un cas particulier d'infection pulmonaire à Sars cov2 compliquée de méningisme.

### OBSERVATION

Patiente de 51 ans aux antécédents de diabétique de type 2, en surpoids (IMC 28 kg/m<sup>2</sup>), traitée par l'association insuline et Metformine 1000 mg/jour et hypertendue sous Losartan + hydrochlorothiazide 50/12.5 mg/jour. Elle Consulte aux urgences pour dyspnée, toux, céphalées intenses en casque, vertiges et asthénie et fièvre depuis 48heures.

Par ailleurs elle se plaint de photophobie et de douleur à la nuque irradiant à la colonne vertébrale.

A l'admission, la patiente était asthénique. Les constantes à l'admission montrait une température était de 38,8°C, la fréquence respiratoire de 26 cycles/minute, la Saturation de 94 % à l'air ambiant, la pression artérielle (TA) à 140/85 mm Hg, et la fréquence cardiaque à 100 battements/minute. A l'examen pulmonaire, présence de râles crépitants dans les deux bases à l'auscultation

A l'examen neurologique, consciente claire avec un Glasgow 15/15, bien orientée, les pupilles symétriques et réactives, présence de raideur méningée à l'antéflexion cervicale, pas de déficit sensitivomoteur et les réflexes ostéo tendineux présents et symétriques. A l'examen cardiaque, pas de douleur thoracique, bruits du cœur étaient audibles et réguliers sans souffle. Le reste de l'examen était sans particularité. Sur les résultats des bilans demandés, la glycémie capillaire était à 2.57 g/l valeurs normales (VN) entre 0.70 – 1.10 g/l. Le gaz du sang montrait un PH : 7.54 PaO<sub>2</sub> à 65 mm Hg (VN : 76 – 108), PaCO<sub>2</sub> à 47 mm Hg (VN : 35 – 45), HCO<sub>3</sub> à 24 mmol/l (VN : 22 – 28) et le taux de lactate à 2 mmol/l (VN : 0.5 – 22). La PCR de l'écouvillonnage Naso-

pharyngé par Gene Xpert-Xpress SARS-Cov2 a été positive à Sars-Cov2. L'exploration cytologique, bactériologique et chimique du liquide céphalorachidien montrait un aspect eau de roche du liquide céphalorachidien(LCR), une glycorachie à 3.30 mmol/l (VN : 2.50 – 4.00), une protéinorachie à 0.4g/l (VN : 0.20 – 0.5). Sur le résultat de la cytologique, leucocytes à 7/mm<sup>3</sup>, Lymphocytes 17 /mm<sup>3</sup>, Hématies 0/mm<sup>3</sup> et d'autres germes. Le test virologique par RT-PCR du LCR est revenu positif virus à Sars Cov2, la culture du liquide LCR normale. Le reste des explorations biologiques initiales et de suivis réalisées sont illustrées dans le **Tableau I**. Sur la bandelette urinaire normale, glucose 2 croix, absence de cétone et de leucocytes ni de nitrite. L'électrocardiogramme montrait un rythme sinusal sans trouble de conduction ni de trouble de la repolarisation. L'angioscanner thoracique retrouvait des plages de verres dépolis en sous pleurale (**Flèche bleue**) avec condensation alvéolaire en bande sous pleurale postéro-basale droite (**Flèche rouge**) en faveur d'infection à covid19 (**Figure1**) et absence d'argument évoquant une embolie pulmonaire. Le scanner cérébral était normal. Devant ce tableau neurologique sur la pneumopathie infectieuse à Sars Cov2, le diagnostic de méningisme a été retenu. La patiente a été admise en réanimation pour la prise en charge. Après le conditionnement, la patiente a été intubée et mise sous oxygène 6 l/minute. Le traitement médicamenteux a consisté à une corticothérapie à base de Dexamétasone 0,5 mg/kg, de la réhydratation avec du Nacl 0,9% 2 l/jour, du Tocilizumab 162 mg/semaine en IV et du Ceftriaxone 1 G/24h IV à J3 pendant 7 jours selon les recommandations de la société française de réanimation médicale (12). La prise en charge du diabète a consisté à l'arrêt de la Metformine et l'adoption d'une insulinothérapie adaptée à la glycémie par seringue électrique et une anticoagulation préventive. La patiente a bénéficié d'un monitoring hémodynamique sous scope avec un protocole de Loxen adapté aux chiffres tensionnels. L'évolution a été favorable au 13<sup>ème</sup> jour d'hospitalisation avec normalisation des constantes hémodynamiques et des bilans de suivi (**Tableau I**). La patiente fut ensuite transférée en médecine pour suite de la prise en charge où l'évolution a été favorable. L'asthénie physique a été le seul signe persistant après la réanimation.

#### DISCUSSIONS

Bien que la symptomatologie du virus à Sars Cov2 soit pulmonaire, certaines études rapportent des atteintes du SNC par le virus dont les plus fréquentes sont les céphalées le Syndrome de Guillain-Barré, la méningo-encéphalite, les accidents vasculaires cérébraux et l'épilepsie (4,5,6,7). La présence du virus à Sars Cov2 dans le LCR en absence d'argument biologique sur le résultat d'analyse

du LCR en faveur de méningite infectieuse est évocateur d'un tableau clinique de méningisme (9). Nos observations cliniques sont conformes à certaines données de la littérature qui avaient rapporté des souffrances méningées au cours de l'infection à Sars Cov 2 (11, 7). Les mécanismes de contamination du LCR par le Sars Cov-2 restent encore mal compris mais l'hypothèse la plus vraisemblable reste la dissémination du virus dans le LCR via les neurones des bulbes olfactifs primaires (10). Cette neuro-invasion se fait par l'interaction du virus avec le récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) permettant la translocation du virus dans les cellules du SNC (11). L'hyperglycémie et l'insulino-résistance, responsables de la glycosylation et de la production des cytokines pro-inflammatoires affecteraient le système immunitaire en réponse à l'infection au Sars Cov2 (8), ce qui pourrait favoriser la survenue des complications liées au virus. La prise en charge de l'infection à Sars Cov 2 par les antirétroviraux et les immunomodulateurs comme le Lopinavir, le Ritonavir, le Remdesivir et le Tocilizumab ont fait preuve dans les formes graves de la maladie (2, 12). Le traitement par immunoglobuline de plus en plus utilisée dans d'autres pays n'est pas encore d'actualité en France (7). L'asthénie a été la seule complication persistante, elle est décrite comme la plus fréquente des séquelles post COVID 19 après l'agueusie et l'anosmie (12).

#### CONCLUSION

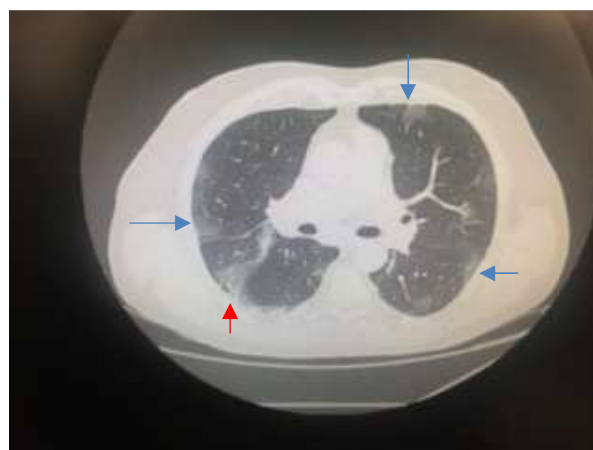
Les phénomènes dysimmunitaires ou para-infectieux sont clairement décrits au cours de l'infection à Sars Cov 2, notamment la neuro-invasion directe par le Sars Cov 2 ne serait peut-être pas le mécanisme sous-jacent de l'immunoactivation du système nerveux central. La compréhension des mécanismes contribuant aux symptômes neurologiques de la COVID 19, pourrait aider à améliorer la prise en charge.

**Conflits d'intérêt :** Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

#### REFERENCES

1. Shereen M.A. COVID-19 infection: origin, transmission, and characteristics of human Coronaviruses. Journal of Advanced Research. 2020 ; 24:91-98
2. Zhikang Ye, Ying Wang, Luis Enrique Colunga-Lozano. Efficacité et innocuité des corticostéroïdes dans le traitement de la COVID-19 selon des données pour la COVID-19, d'autres infections aux coronavirus, l'influenza, la pneumonie extrahospitalière et le syndrome de détresse respiratoire aiguë : revue systématique et méta-analyse. Canadian Medical Association Journal. 2020 ; 192(47): E1571-E1584 DOI : 10.1503/cmaj.200645-f

3. Munirah Saad Alshebri, Reema Abdulaziz Alshouimi, Hadeel Aqeel Alhumidi, and Abdulrahman I. Alshaya. Neurological Complications of SARS-CoV, MERS-CoV, and COVID-19. SN Compr Clin Med. 2020 Oct 16 : 1–11. doi: 10.1007/s42399-020-00589-2
4. Zhao H, Shen D, Zhou H, Liu J, Chen S. Guillain-Barre syndrome associated with SARS CoV-2 infection: causality or coincidence. Lancet Neurol 2020; 19: 383–384.
5. Moriguchi T, Harii N, Goto J. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. Int J Infect Dis 2020; 94: 55–58.
6. Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S, Ruiz L, Invernizzi P, Cuzzoni, MG, Franciotta D, Baldanti F, Daturi R, Postorino P, Cavallini A, Miceli G. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2. N. Engl. J. Med. 17. 2020 ;382(26):2574-2576. doi: 10.1056/NEJMc2009191.
7. J. de Seze. Les manifestations neurologiques de la COVID-19. Pratique Neurologique. 2020(3): 145–146. DOI : [10.1016/j.praneu.2020.08.009](https://doi.org/10.1016/j.praneu.2020.08.009)
8. Akhtar Hussain, Bishwajit Bhowmik, Nayla Cristina do Vale Moreirab. COVID-19 And Diabetes: Knowledge in progress. Diabetes Res Clin Pract. 2020, 162: 108142.19 doi: 10.1016/j.diabres.2020.108142
9. Y. Hanna Huang, Daniel Jianga, Jong T. Huangb SARS-CoV-2 Detected in Cerebrospinal Fluid by PCR in a Case of COVID-19 Encephalitis. Brain, Behavior, and Immunity 87 (2020) 149. doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.012
10. R. Bernard-Valnet , B. Pizzarotti, A. Anichini, Y. Demars, E. Russo, M. Schmidhauser, J. Cerutti-Sola, A. O. Rossetti, and R. Du Pasquier. Two patients with acute meningoencephalitis concomitant with SARS-CoV-2 infection. Eur J Neurol. 2020 : 1-2. doi: 10.1111/ene.14298
11. Munirah Saad Alshebri, Reema Abdulaziz Alshouimi, Hadeel Aqeel Alhumidi, and Abdulrahman I. Alshaya. Neurological Complications of SARS-CoV, MERS-CoV, and COVID-19. SN Compr Clin Med. 2020 Oct 16 : 1–11. doi: 10.1007/s42399-020-00589-2
12. Préconisations pour l'adaptation de l'offre de soins en anesthésie-réanimation dans Le contexte de pandémie de COVID-19 / Version Juillet-Août 2020 – La SFAR. Société Fr D'Anesthésie Réanimation 2020. <https://sfar.org/preconisations-pour-ladaptation-de-loffre-de-soins-en-anesthesie-reanimation-dans-le-ontexte-de-pandemie-de-covid-19>(accessed July 31, 2020).
13. Julie Helms, Stéphane Kremer, Hamid Merdji, Raphaël Clere-Jehl, Malika Schenck, Christine Kummerlen, Olivier Collange, Clotilde Boulay, Samira Fafi-Kremer, Mickaël Ohana, Mathieu Anheim, Ferhat Meziani. N Engl J Med 2020;382(23):2268–70. DOI: [10.1056/NEJMc2008597](https://doi.org/10.1056/NEJMc2008597)



**Figure 1 : Image tomodensitométrique de pneumopathie à Sars cov2 (flèche rouge : Image de condensation alvéolaire - flèche bleu : Image de verres dépolis.**

**Tableau I :** Résultat des bilans sanguins réalisés au cours de l'hospitalisation sous tocilizumab et ceftriaxone

Bilans sanguins	J1	J3	J5	J7	J9	J11	J13	J15	J17	J21
<b>Hémoglobine (g/dl)</b>	14.2	13.6	12.4	12.9	13.7	13.9	14	14.5	14.5	14.5
<b>Leucocytes(giga/l)</b>	11000	15000	17.640	14.640	13.700	11.820	9.300	8.140	6.910	5.520
<b>PNN (giga/l)</b>	3.59	8.5	10.7	9.4	7.25	7.10	6.92	6.5	6.4	5.8
<b>Monocytes (giga/l)</b>	0.90	1.23	1.17	0.97	0.86	0.73	0.68	0.55	0.52	0.54
<b>Lymphocytes (giga/l)</b>	4.71	6.85	5.63	5.60	5.61	4.53	4.27	3.65	3.28	3.16
<b>Plaquettes (giga/l)</b>	182	174	180	196	210	217	247	269	286	299
<b>CRP (mg/l)</b>	179	210	184	157	95	86	73	50	38	25
<b>Procalcitonine</b>	0.36	1.2							0.37	
<b>Créatinine (umol/l)</b>	66	70	68	65	64				61	
<b>Potassium (mmol/l)</b>	3.5	3.9	3.7	3.3	3.4	3.5	3.3	3.5	3.4	3.5
<b>Sodium (mmol/l)</b>	129	136	138	136	136	138	135	138	136	138
<b>D-dimères (mg/dl)</b>	400									
<b>TP/TCA</b>	1,09/92									1.09/92 %

**Normes et Unités :** Hémoglobine : 11.7 – 15.0 g/dl Plaquettes :186 – 440 giga/L, Leucocytes : 3.91-10.88giga/l - Polynucléaires Neutrophiles (PNN) : 1.74 – 7.10giga/l - Lymphocytes : 1.26 – 3.54giga/l - Monocytes : 0.20 – 0.66giga/l - Protéine réactive C (CRP)< 5 mg - Procalcitonine (PCT)< 0.5ng/l - Créatinine : umol - Urée : 3-8mmol/l - Sodium 136 – 145 mmol/l - Potassium : 3.4 – 4,5mmol/l - Taux de prothrombine (TP)> 70 92% - TC 1,09 - D dimères < 500 mg. Le trait représente les analyses qui n'avaient pas présenté de différence majeure.