

# COVID-19 et Accident Vasculaire Cérébral : Quel lien et quelles particularités diagnostiques et thérapeutiques ?

## COVID-19 and stroke: which link and which diagnostic and therapeutic features?

Nadia Bouattour<sup>1</sup>, Amine Bahloul<sup>2</sup>, Nouha Farhat<sup>1</sup>, Mariem Damak<sup>1</sup>, Samir Kamoun<sup>2</sup>, Chokri Mhiri<sup>1</sup>

1 : Service de Neurologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie

2 : Service de Cardiologie, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

### Résumé

Malgré son tropisme respiratoire et cardiovasculaire, une relation non négligeable entre le nouveau coronavirus 2019 (SARS-CoV-2) et le système neuro-vasculaire a été décrite. La plupart des publications actuelles sur la maladie COVID-19 n'ont décrit que brièvement les complications neuro-vasculaires chez ces patients. La maladie COVID-19 entraîne particulièrement des accidents vasculaires cérébraux avec des présentations cliniques très variables d'un sujet à un autre. Une diminution des hospitalisations pour AVC de tout type a été observée avec un allongement des délais de prise en charge exposant ainsi les patients à une morbidité et une mortalité plus élevées.

Dans cet article nous ferons une mise au point concernant la physiopathologie et les particularités de la prise en charge diagnostique et thérapeutique des patients présentant un AVC chez lesquels une infection par le SARS-CoV-2 a été suspectée ou confirmée.

### Mots-clés

Accident vasculaire cérébral ; Accident Vasculaire Cérébral ischémique ; Accident Vasculaire Cérébral Hémorragique ; Coronavirus-19 ; COVID-19 ; SARS-CoV-2 ; Thrombolyse ; Thrombectomie

### Summary

Despite its respiratory and cardiovascular tropism, a significant relationship between the new coronavirus 2019 (SARS-CoV-2) and the neurovascular system has been described. Most of the current COVID-19 reports have only briefly described the neurovascular complications in these patients. COVID-19 disease particularly causes stroke with very variable clinical presentations from one subject to another. A decrease in hospitalizations for a stroke of all types has been observed with longer treatment times, thus exposing patients to higher morbidity and mortality.

The objective of this article is to provide an update on the pathophysiology and features of diagnostic and therapeutic management of patients with stroke in whom infection with SARS-CoV-2 has been suspected or confirmed.

### Keywords

Acute Stroke; Ischemic Stroke; Hemorrhagic Stroke; Coronavirus-19; COVID-19; SARS-CoV-2; Thrombolysis; Thrombectomy

### Correspondance

Nadia Bouattour

mail: bouattour\_nadia@yahoo.fr"

## INTRODUCTION

L'émergence du coronavirus 2 (SARS-CoV-2) en Chine à la fin de l'année 2019 a causé une pandémie avec une crise sanitaire mondiale. La présentation clinique des patients infectés par SARS-CoV-2 réalise un spectre clinique très variable, allant d'une infection asymptomatique à des complications graves incluant une pneumonie sévère se compliquant d'un syndrome de détresse respiratoire aigu souvent sévère, des complications cardiovasculaires et thrombo-emboliques et le décès [1]. En plus de ces complications assez fréquentes, des accidents vasculaires cérébraux étaient décrits chez certains patients sévèrement infectés par le SARS-CoV-2 [2-5]. L'Accident vasculaire cérébral (AVC) demeure une urgence diagnostique et thérapeutique pendant la crise du COVID-19. La prévalence des AVC à l'ère de cette pandémie reste la même voir augmentée. Des preuves récentes à Wuhan ont montré que 5% des patients admis pour infection COVID-19 avaient présenté ultérieurement un AVC ischémique ce qui a augmenté le risque de mortalité de 38% [2].

Dans cet article nous ferons une mise au point concernant la physiopathologie, la démarche de prise en charge diagnostique et thérapeutique des patients présentant un AVC concomitant ou compliquant l'infection par le SARS-CoV-2.

## IMPACT DE L'INFECTION PAR LE SARS-COV-2 SUR LE SYSTÈME NEURO-VASCULAIRE

L'inflammation est de plus en plus reconnue comme un facteur contributeur clé dans la physiopathologie des maladies neuro-vasculaires et qui est impliqué dans les événements vasculaires aigus déclenchés par les occlusions artério-veineuses [6,7]. Il a été démontré que les facteurs inflammatoires sanguins (Interleukine et la protéine c-réactive) sont responsables des événements moléculaires précoces déclenchés par des anomalies de la coagulation [8-10]. Cependant, il existe peu d'informations sur les AVC faisant suite à la maladie COVID-19. Dans leur étude, Li et al ont constaté que le taux de la CRP était significativement plus augmenté chez les patients infectés par SARS-CoV-2 avec des complications neuro-vasculaires (CNV) par rapport aux patients COVID-19 sans CNV (51.1 vs 12.1 mg/L,  $p < 0.01$ ) [2]. Ils ont démontré aussi que le taux des D-dimères était significativement plus élevé chez les patients infectés par le SARS-CoV-2 avec CNV, par rapport aux patients COVID-19 sans CNV (6.9 vs 0.5 mg/L,  $p < 0.001$ ) [2]. Tang et al, dans leur étude ont montré qu'un taux

très augmenté des D-dimères constitue un facteur prédictif de mortalité [11]. Dans l'étude de Mao et al, les patients porteurs d'une maladie COVID-19 sévère avaient présenté plus de CNV (principalement des AVCI) par rapport aux patients porteurs d'une forme non grave (5.7% vs 0.8%) [3]. Les auteurs ont constaté que ces patients avaient un taux de cytokines plasmatiques (IL2, IL7, IL10, GSCF, IP10, MCP1 et TNF alpha) plus élevé que ceux des patients avec infections non sévères [3,12]. L'importance de la réponse inflammatoire explique les états d'hypercoagulabilité constatée à un stade précoce de la maladie qui pourrait être l'un des principales causes d'apparition des CNV.

De plus, il a été prouvé que l'inflammation altère la stabilité de la plaque d'athérosclérose, qui constitue un des mécanismes physiopathologiques des accidents vasculaires ischémiques (AVCI) [13].

Une autre hypothèse physiopathologique était avancée, que l'infection par SARS-CoV-2 entraîne une hypoxie tissulaire responsable d'AVCI [14]. Parmi les autres mécanismes physiopathologiques récemment avancés est la notion vascularite cérébrale. En fait, il a été démontré dans des publications récentes que les anticorps anti-phospholipides étaient positifs chez les patients infectés gravement par le SARS-CoV-2 avec ou sans prédisposition génétique et présentant de multiple AVCI [15-18]. Ainsi la maladie COVID-19 peut déclencher un syndrome des anticorps anti-phospholipides transitoire ou permanent qui devrait être évalué 12 semaines après l'épisode infectieux aigu selon les recommandations internationales [19].

Pour les accidents vasculaires hémorragiques (AVCH), l'analyse structurale de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) a prouvé qu'elle présente un récepteur BOAT1 (SLC6A19) pour le SARS-CoV-2 [20]. En raison de la combinaison avec le récepteur de l'ACE2, certains patients hypertendus atteints d'une infection par le SARS-CoV-2 peuvent présenter des chiffres de pression artérielle anormalement élevée, ce qui augmente le risque d'hémorragie intracérébrale

## DIAGNOSTIC POSITIF DES ACCIDENTS VASCULAIRES CÉRÉBRAUX

Selon l'European Stroke Organisation (ESO), le nombre d'hospitalisation par AVC était diminué dès le début de cette pandémie, par contre le taux de décès par AVC était augmenté [21]. Nous avons constaté aussi en Tunisie une diminution des hospitalisations pour des AVC de tout type. Actuellement, la population générale, les médecins de famille et les services d'urgence se concentrent sur la maladie COVID-19 et considèrent

l'hôpital comme un endroit non sécurisé pour les patients âgés, hypertendus, diabétiques, obèses et qui présente une cardiopathie, car ils ont un taux de mortalité plus élevé en cas d'infection à SARS-CoV-2.

### Manifestations cliniques des AVC

Les manifestations neuro-vasculaires sont représentées par les accidents vasculaires artériels : AVCI (80% des cas), les accidents ischémiques transitoires (AIT), les AVCH (20% des cas) et les accidents vasculaires veineux qui sont représentés par les thromboses veineuses cérébrales (TVC). Les AVC se manifestent, cliniquement par un déficit neurologique d'installation brutale (hémiparésie, monoparésie, aphasie...) permanent ou transitoire, des crises épileptiques, un tableau d'hypertension intracrânienne, une altération de l'état de conscience....

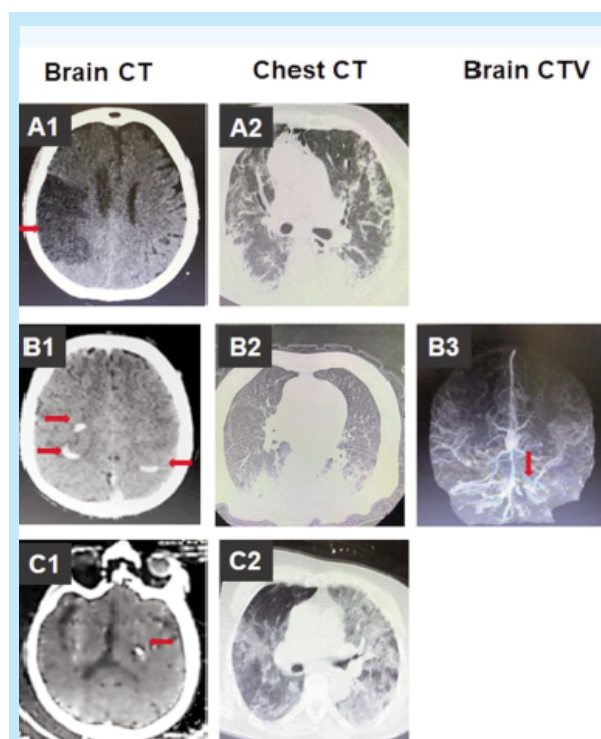
L'infection par le SARS-CoV-2 devrait être suspectée devant tout patient qui se présente soit pour un tableau d'AVC avec des symptômes typiques de la maladie COVID-19 (fièvre, maux de gorge, toux sèche, asthénie, dyspnée) ou soit dans les 14 jours suivant le contact avec des cas confirmés.

### Particularités des AVC associés à la maladie COVID-19

Le taux d'AVC chez les patients COVID-19 semble relativement faible, mais une proportion plus élevée de ces AVC se présentent chez les jeunes et sont souvent plus graves par rapport aux AVC survenant chez les personnes non infectées par le SARS-CoV-2 [22]. Dans une étude menée à New York durant la période du 15 Mars au 19 Avril 2020, sur 3556 patients hospitalisés ayant un diagnostic d'infection au COVID-19, 32 patients (0,9%) ont présenté un AVCI. Les auteurs ont comparé ces 32 patients admis pour AVC et COVID-19 à ceux admis uniquement pour AVC (46 patients). Ils ont constaté que les patients infectés par le SARS-CoV-2 étaient plus jeunes (63 ans vs 70 ans), avaient des AVC plus étendus évalués par le score NIHSS (19 vs 8), avaient un taux des D-dimères plus augmenté (10000 vs 525), étaient majoritairement traités par les anticoagulants (75% contre 23,9%), et avaient un taux de mortalité plus importante (63.6% vs 9.3%) [22].

Dans une étude récemment publiée en Chine, comportant 221 patients avec infection par le SARS-CoV-2, 13(5.9%) ont présenté des accidents vasculaires cérébraux, parmi eux 11 patients (84.6%) ont présenté un AVCI, un patient (7.7%) a présenté une TVC et un autre a présenté un AVCH (7.7%) [2]. La figure 1 illustre trois cas d'AVC de différents types empruntés de la littérature survenus suite à la maladie COVID-19 [2]. Le

délai moyen entre l'infection par SARS-CoV-2 et l'apparition des AVC était d'environ 12 jours [2,23]. Mais dans certains cas l'AVC peut inaugurer la maladie COVID-19 [24]. Tous les patients avaient un syndrome inflammatoire biologique avec un état d'hypercoagulabilité. L'évolution était fatale chez 5 patients (38.46%) (4 AVCI, 1 AVCH) [2]. Beyrouti et al dans leur étude, ont décrit six cas d'AVCI secondaire à une infection sévère par le SARS-Cov-2 dont 50 % avaient des AVCI multiples et 2 avaient en plus une thrombose veineuse [15]. Tous les patients avaient un taux des D-Dimères  $\geq 1000 \mu\text{g/L}$ , 83.33% des patients avaient des anticorps anticoagulants circulants positifs avec une occlusion des gros troncs à l'imagerie cérébrale chez tous les patients.



**Figure 1.** : Images scanographiques cérébrales et thoraciques représentatives des patients infectés par le SARS-Cov-2 avec des AVC(2) : (A1) Coupe axiale d'une TDM cérébrale qui montre un AVC ischémique sylvien droit survenant 20 jours après une infection par SARS-Cov-2 (A2) TDM thoracique AVC; (B1, B2, B3) Thromboses veineuses cérébrales superficielles et profondes chez un patient survenant 14 jours après l'infection par COVID-19 ; (C1, C2) AVC hémorragique profond capsulo-lenticulaire gauche chez un patient hypertendu survenant 9 jours après infection par SARS-CoV-2, l'évolution s'est faite vers le décès.

## Explorations

### Scanner cérébral

Après avoir fait le triage à la salle d'urgence et évalué le statut du patient envers l'infection SARS-CoV-2 : Positif pour l'infection, suspect porteur ou absence de suspicion de COVID-19, le patient suivra un circuit adapté à son statut.

Dans tous les cas la TDM cérébrale devrait être réalisée en urgence « Time is Brain », elle permet d'identifier la nature hémorragique ou ischémique de l'AVC.

La TDM cérébrale peut-être couplée à la réalisation d'une angio-TDM cérébrale qui permet une visualisation des artères des troncs supra-aortiques dans leurs portions extra et intracrâniennes. Un temps veineux devrait être réalisé en cas de suspicion de TVC.

### Imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM) cérébrale :

Quand elle est possible en urgence, elle constitue l'examen de référence. Elle permet de dater les AVC du « Wake up » ou « à début incertain ». La séquence FLAIR, permet d'identifier les infarctus cérébraux anciens et récents. La séquence de diffusion permet de révéler les infarctus récents dès la première heure en identifiant l'œdème cytotoxique qui se développe dans le foyer d'ischémie tissulaire. La séquence T2\*, ou écho de gradient, permet de détecter les hémorragies. L'IRM de perfusion permet d'identifier précocement la topographie et l'étendue de l'hypoperfusion. La zone hypoperfusée est souvent plus large que la zone ischémisée observée en diffusion. La différence entre les deux (zone hypoperfusée sans anomalie de diffusion) définit une zone à risque d'extension de l'ischémie mais potentiellement récupérable (zone de pénombre ischémique).

### Autres examens complémentaires :

Les autres explorations sont demandées pour l'enquête étiologique : électrocardiogramme, échographie cardiaque, échographie des troncs supra-aortique, un bilan standard, un bilan lipidique, bilan inflammatoire, bilan d'hémostase spécialisé (D-dimères, fibrinogène, NFS, plaquettes, TP, TCA, antithrombine III, protéine C, protéine S, résistance plasmatique à la protéine C activée, ...), anticorps anti cardiolipides (aCL), anticoagulant circulant de type lupique (ACC), anti-B2-Gp1, anticorps anti-nucléaires.....

## PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE DES AVC PENDANT LA PANDÉMIE COVID-19

### Gestion des AVC pendant la pandémie du COVID-19 :

Depuis le déclenchement de la pandémie de COVID-19, un protocole de triage a été activé aux urgences afin d'évaluer chaque patient : infection suspectée ou confirmée. L'organisation mondiale de santé (OMS), recommande que tous les personnels de santé en contact avec des patients suspects ou atteints de la maladie COVID-19 doivent porter les équipements de protection individuelle (EPI) recommandés tels que les masques de protection médicale, les lunettes de protection, blouses et gants [25].

L'élaboration d'un circuit COVID-19 est obligatoire dans toutes les structures hospitalières prenant en charge les patients infectés par le SARS-CoV-2. Il permet de protéger ces structures, ainsi que le personnel de santé contre l'infection tout en gardant un accès ouvert et continu à tous les patients avec AVC.

Lorsque le patient est déjà connu COVID-19 positif, il devrait bénéficier d'une imagerie cérébrale idéalement dans une unité de radiologie situé en dehors des urgences.

Les patients jugés éligibles à la thrombolyse intraveineuse suivent le protocole standard de la thrombolyse, puis hospitalisés dans l'unité COVID-19. Les patients candidats à un geste endovasculaire, devraient être transférés à la salle de Neuroradiologie interventionnelle. Le personnel de santé exerçant à la salle de cathétérisme devrait être averti afin d'adopter les EPI. A la fin de l'acte, le malade serait transféré en fonction de son état de vigilance soit dans l'unité COVID-19 ou dans une unité de soins intensifs dédiée aux patients infectés par le SARS-CoV-2. Les patients non-candidat à une thrombectomie mécanique seront pris en charge dans l'unité COVID-19 avec un monitoring et une surveillance quotidienne par l'équipe de neurologie.

Pour les patients suspects COVID-19, un prélèvement naso-pharyngé pour un test PCR serait indiqué. Le patient devrait bénéficier d'une imagerie cérébrale idéalement dans une unité de radiologie situé en dehors des urgences. La conduite serait identique aux patients avec COVID-19 positif, mais le malade après thrombolyse ou thrombectomie serait transféré dans un secteur dédié aux patients suspects en attendant les résultats de la PCR et surveillé par l'équipe de neurologie. En fonction du résultat de la PCR, le patient serait transféré soit à l'unité COVID-19 ou à l'unité neuro-vasculaire. Le circuit de gestion des AVC durant la pandémie du COVID-19 est

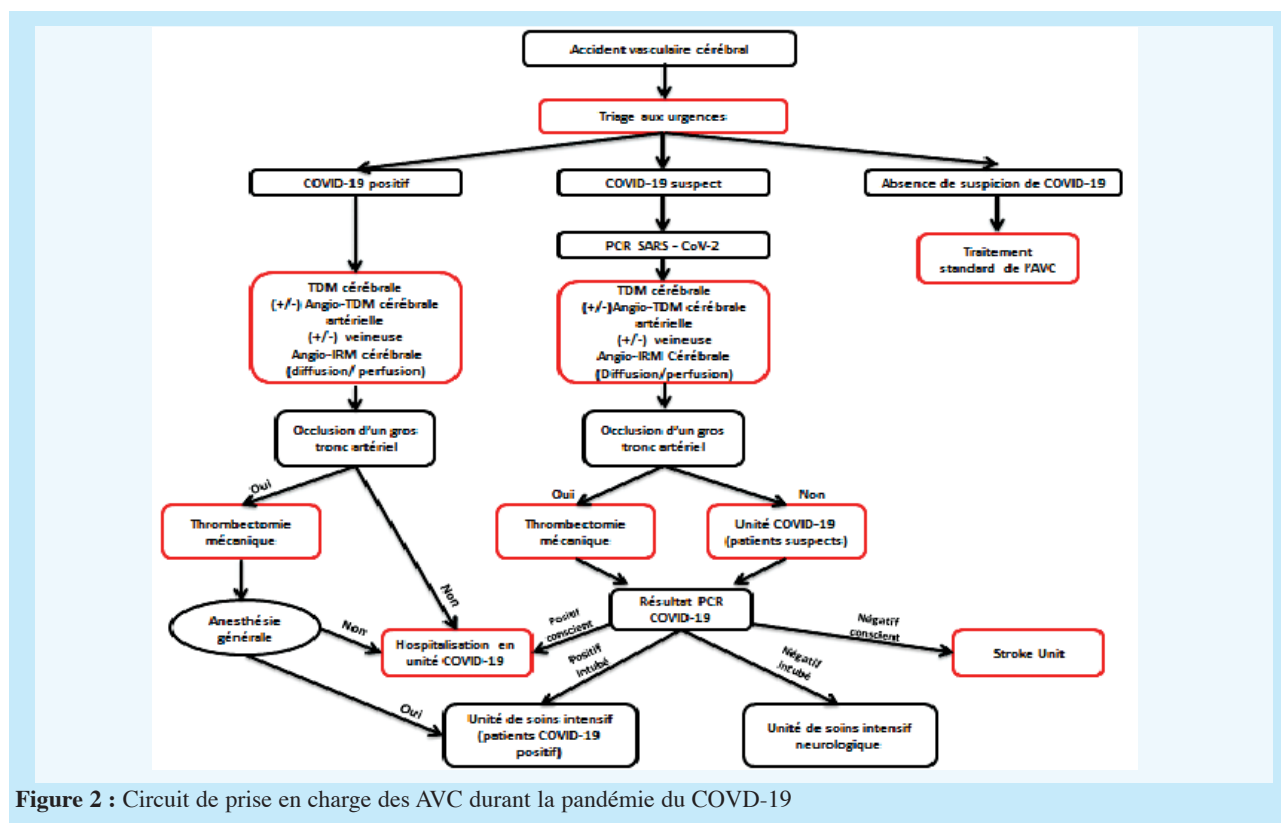


Figure 2 : Circuit de prise en charge des AVC durant la pandémie du COVID-19

résumé dans la figure 2.

**Prise en charge thérapeutique des AVCI :**

La prise en charge des AVCI a été très impactée par la pandémie COVID-19. En comparant la période de la pandémie à la même période en 2019 en Italie, il a été observé une diminution de la moitié des AVC et des transferts à partir des hôpitaux régionaux [26]. En conséquence, le nombre de patients qui ont subi une thrombolyse intraveineuse ou une thrombectomie secondaire a été diminué (-26% et -30% respectivement), alors que le nombre de thrombectomies primaires a été augmenté de 41%. Ceci est expliqué par l’allongement des délais de prise en charge de ces patients favorisant ainsi la thrombectomie primaire par rapport à la thrombolyse [26].

**Thrombolyse :**

En cas d’AVCI avec déficit neurologique mesurable, une thrombolyse (dans les 3heures avec un délai maximal 4,5heures) doit être considérée. Le bénéfice est plus important quand la thrombolyse est effectuée tôt. D’où la nécessité de transporter aussi les patients rapidement vers une structure adapté à leurs statut infectieux [27]. La molécule utilisée est l’Alteplase-rtPA (Actilyse) à la

dose de (0,9mg/kg) sans dépasser 90 mg, par voie intraveineuse avec administration de 10 % de la dose totale en bolus et le reste de la dose en 60 minutes. Les critères d’inclusion et d’exclusion précis sont stipulés dans les recommandations [28].

**Thrombectomie mécanique :**

Selon les recommandations de la société de chirurgie neuro-interventionnelle (SNIS), ils ont affirmé que l’infection par le SARS-CoV-2 ne devrait pas modifier les critères d’inclusion et d’exclusion pour la thrombectomie mécanique, et ils ont exigé qu’il faut veiller à appliquer les mesures de protection nécessaire [29]. Une thrombectomie avec un stent retriever est indiquée si les critères suivants sont remplis [30-34] :

- Mean Rankin Score 0-1 avant l’AVC
- AVCI traité avec rtPA<4.5h du à une occlusion de l’artère carotide interne ou de l’artère cérébrale moyenne (ACM, M1)
- Age ≥18ans
- National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score ≥6 [35]
- Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) ≥6 [35]



Les études DAWN et DEFUSE 3 ont démontré que la fenêtre thérapeutique peut être élargie jusqu'à 24 heures s'il y a du tissu cérébral à risque qu'on peut sauver par une reperfusion [36, 37]. La décision d'une telle thérapie est prise sur la base de l'état du patient avant l'AVC, du temps écoulé depuis le début des symptômes, de la sévérité des symptômes, de la présence de collatérales cérébrales, de l'étendue de l'infarctus constitué à l'imagerie et de l'étendue de la pénombre [33]. La thrombectomie peut être considérée également chez des patients sélectionnés qui ont une contre-indication pour r-tPA [32].

#### *Place des anticoagulants et des antiagrégants plaquettaires à la phase aigüe :*

L'American Heart Association (AHA) et l'American Stroke Association (ASA) recommandent l'administration immédiate de l'aspirine seul ou en association avec le clopidogrel après un AVC ischémique mineur ou un AIT, ou après 24 h chez les patients traités par rt-PA intraveineux [28, 38].

Dans les infections sévères, il a été démontré que le lipopolysaccharide déclenche un état pro-coagulant via la voie de coagulation dépendante du facteur tissulaire, qui est réduite par l'héparine mais pas par l'Aspirine [39]. De plus il a été prouvé dans les infections systémiques qu'il existe une hyperactivité plaquettaire via la signalisation de l'ADP [40]. La supériorité de des antagonistes de l'ADP tel que le Clopidogrel ou le Ticagrelor par rapport à l'Aspirine reste controversée [41]. Pendant la pandémie du COVID-19, les experts recommandent la prescription des anticoagulants à la phase aigüe chez les patients qui ont bénéficié d'une thrombolyse ou d'une thrombectomie et chez eux l'infection par le SARS-Cov-2 était suspectée ou confirmée [41]. En l'absence de thrombolyse ou de thrombectomie, chez les patients avec infection suspectée ou confirmée une simple ou double anti-agrégation plaquettaire devrait être instaurée si l'origine cardio-embolique de l'AVC a été éliminée [41]. Les doses recommandées pour les antiagrégants plaquettaires et des anticoagulants sont les mêmes indépendamment du statut COVID-19 [28, 41].

Une surveillance stricte de l'état neurologique des patients sous anti-thrombotiques s'impose. Ainsi qu'une imagerie cérébrale devrait être réalisée à la moindre aggravation afin d'éliminer une transformation hémorragique indiquant l'arrêt de ces traitements.

*Place des anticoagulants dans la Prévention secondaire :*  
Certains experts en France recommandent [42], qu'il

faudrait mettre tous les patients présentant une infection par le SARS-CoV-2 avec un risque thromboembolique intermédiaire, élevé ou très élevé, sous héparine selon le protocole suivant :

- Pour les patients avec un risque thromboembolique intermédiaire (IMC < 30kg/m<sup>2</sup>), il est proposé de prescrire une prophylaxie par une héparine de bas poids moléculaire (HBPM) par exemple Enoxaparine à la dose de 4000UI/24h en SC
- Pour les patients avec un risque thromboembolique élevée (IMC ≥ 30kg/m<sup>2</sup>), il est proposé de prescrire une prophylaxie renforcée par HBPM : Enoxaparine à la dose de 4000 UI/12h en SC et si le poids dépasse 120 Kg la dose est augmentée à 6000 UI/12h en SC. En cas d'insuffisance rénale (Clcr < 30ml/min), il est proposé de prescrire de l'héparine non fractionnée (HNF) à la dose de 200 UI/kg/24h.
- Pour les patients avec un risque thromboembolique très élevé (fibrinogène > 8g/L et/ou D-dimères >3 ug/ml) il est proposé de prescrire une héparinothérapie curative par HBPM : Enoxaparine à la dose de 100UI/Kg/12h en SC sans dépasser 10000 UI/12h en SC ou par HNF à la dose de 500 UI/Kg/24h en cas d'insuffisance rénale sévère.

Dans toutes les situations, les doses d'héparine devraient être adaptées à la fonction rénale (clairance rénale) et une surveillance de l'activité anti-Xa serait nécessaire en cas de traitement curatif.

#### **Prise en charge thérapeutique des AVCH :**

L'étiologie des AVCH pendant le COVID-19 est représenté par l'hypertension artérielle. Les hématomes intracérébraux sont des hématomes profonds siégeant au niveau des noyaux gris centraux. Selon les recommandations de l'ESO et ASA/AHA, il faut abaisser le plus rapidement et le plus précocement possible les chiffres de pression artérielle (dans les premières 6 heures), avec une cible pression artérielle systolique < 140 mmHg obtenue dans moins de 60 min [43,44].

#### **Prise en charge thérapeutique de la TVC :**

Un état d'hypercoagulabilité sanguine était constaté chez les patients infecté par COVID-19. Le traitement de la TVC se base sur l'héparinothérapie avec relais précoce par les anticoagulants oraux [45].

## **CONCLUSION**

Les complications neuro-vasculaires ne sont pas rares dans la maladie COVID-19. Elles constituent un facteur pronostique péjoratif de la maladie. L'élaboration d'un

circuit COVID permet de prévenir la contamination du personnel soignant.

Vu les problèmes de prise en charge diagnostique et thérapeutique posés par les AVC de tout type survenant chez des patients infectés par le SARS-CoV-2 et leurs

impact pronostique défavorable, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques ainsi que les particularités diagnostiques et thérapeutiques de ces patients à fin d'optimiser leurs prise en charge .

## REFERENCES

1. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *Jama*. 2020;323(11):1061-9.
2. Li Y, Wang M, Zhou Y, Chang J, Xian Y, Mao L, et al. Acute cerebrovascular disease following covid-19: a single center, retrospective, observational study. 2020.
3. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA neurology*. 2020.
4. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*. 2020;395(10223):507-13.
5. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020.
6. Iadecola C, Anrather J. The immunology of stroke: from mechanisms to translation. *Nature medicine*. 2011;17(7):796.
7. Grau A, Buggle F, Becher H, Zimmermann E, Spiel M, Fent T, et al. Recent bacterial and viral infection is a risk factor for cerebrovascular ischemia: clinical and biochemical studies. *Neurology*. 1998;50(1):196-203.
8. Ding P, Zhang S, Yu M, Feng Y, Long Q, Yang H, et al. IL-17A promotes the formation of deep vein thrombosis in a mouse model. *International immunopharmacology*. 2018;57:132-8.
9. Ji Y, Fish P, Strawn T, Lohman A, Wu J, Szalai A, et al. C-reactive protein induces expression of tissue factor and plasminogen activator inhibitor-1 and promotes fibrin accumulation in vein grafts. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2014;12(10):1667-77.
10. Horvei L, Grimnes G, Hindberg K, Mathiesen E, Njølstad I, Wilsgaard T, et al. C-reactive protein, obesity, and the risk of arterial and venous thrombosis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2016;14(8):1561-71.
11. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020;18(4):844-7.
12. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
13. Hartmann P, Schober A, Weber C. Chemokines and microRNAs in atherosclerosis. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2015;72(17):3253-66.
14. Li S, Hafeez A, Noorulla F, Geng X, Shao G, Ren C, et al. Preconditioning in neuroprotection: from hypoxia to ischemia. *Progress in neurobiology*. 2017;157:79-91.
15. Beyrouti R, Adams ME, Benjamin L, Cohen H, Farmer SF, Goh YY, et al. Characteristics of ischaemic stroke associated with COVID-19. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2020.
16. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Xia P, Cao W, Jiang W, et al. Coagulopathy and antiphospholipid antibodies in patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(17):e38.
17. Vonck K, Garrez I, De Herdt V, Hemelsoet D, Laureys G, Raedt R, et al. Neurological manifestations and neuro-invasive mechanisms of the severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2. *European Journal of Neurology*. 2020.
18. Bowles L, Platton S, Yartey N, Dave M, Lee K, Hart DP, et al. Lupus Anticoagulant and Abnormal Coagulation Tests in Patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine*. 2020.
19. Martirosyan A, Aminov R, Manukyan G. Environmental triggers of autoreactive responses: induction of antiphospholipid antibody formation. *Frontiers in immunology*. 2019;10:1609.
20. Zhou Q, Yan R, Zhang Y, Li Y, Xia L. Structure of dimeric full-length human ACE2 in complex with B0AT1. *BioRxiv*. 2020.
21. ESO, Likely increase in the risk of death or disability from stroke during the COVID-19 pandemic [en ligne] <https://eso-stroke.org/> (consulté le 27 Mai 2020)
22. Yaghi S, Ishida K, Torres J, Mac Grory B, Raz E, Humbert K, et al. SARS2-CoV-2 and Stroke in a New York Healthcare System. *Stroke*. 2020:STROKEAHA. 120.030335.
22. Mao L, Wang M, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, et al. Neurological manifestations of hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. 2020.
24. Li Y, Zhai P, Ding Y. The impact of COVID-19 on ischemic stroke: A case report. 2020.
25. Jin H, Hong C, Chen S, Zhou Y, Wang Y, Mao L, et al. Consensus for prevention and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19) for neurologists. *Stroke and Vascular Neurology*. 2020:svn-2020-000382.
26. Baracchini C, Pieroni A, Viaro F, Cianci V, Cattelan AM, Tiberio I, et al. Acute stroke management pathway during Coronavirus-19 pandemic. *Neurological Sciences*. 2020:1-3.
27. Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, Coffey CS, Hoh BL, Jauch EC, et al. 2015 American Heart Association/American Stroke Association focused update of the 2013 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke regarding endovascular treatment: a guideline for healthcare professionals from the American Heart

- Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015;46(10):3020-35.
28. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019;50(12):e344-e418.
  29. SNIS releases recommendations for emergent neurointerventional patients during COVID-19 [en ligne] <https://neuronewsinternational.com/snis-releases-covid-19-recommendations/> (consulté le 27 Mai 2020)
  30. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *The Lancet*. 2016;387(10029):1723-31.
  31. Wahlgren N, Moreira T, Michel P, Steiner T, Jansen O, Cognard C, et al. Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: Consensus statement by ESO-Karolinska Stroke Update 2014/2015, supported by ESO, ESMINT, ESNR and EAN. *International Journal of Stroke*. 2016;11(1):134-47.
  32. Saver JL, Goyal M, Van der Lugt A, Menon BK, Majoie CB, Dippel DW, et al. Time to treatment with endovascular thrombectomy and outcomes from ischemic stroke: a meta-analysis. *Jama*. 2016;316(12):1279-89.
  33. Turc G, Bhogal P, Fischer U, Khatri P, Lobotesis K, Mazighi M, et al. European Stroke Organisation (ESO)-European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) Guidelines on Mechanical Thrombectomy in Acute Ischaemic Stroke Endorsed by Stroke Alliance for Europe (SAFE). *European stroke journal*. 2019;4(1):6-12.
  34. Lyden P. Using the national institutes of health stroke scale: a cautionary tale. *Stroke*. 2017;48(2):513-9.
  35. Hill MD, Demchuk AM, Goyal M, Jovin TG, Foster LD, Tomsick TA, et al. Alberta Stroke Program early computed tomography score to select patients for endovascular treatment: Interventional Management of Stroke (IMS)-III Trial. *Stroke*. 2014;45(2):444-9.
  36. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *New England Journal of Medicine*. 2018;378(8):708-18.
  37. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *New England Journal of Medicine*. 2018;378(1):11-21.
  38. Hao Q, Tampi M, O'Donnell M, Foroutan F, Siemieniuk RA, Guyatt G. Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for acute minor ischaemic stroke or high risk transient ischaemic attack: systematic review and meta-analysis. *bmj*. 2018;363:k5108.
  39. Pernerstorfer T, Hollenstein U, Hansen J-B, Stohlawetz P, Eichler H-G, Handler S, et al. Lepirudin blunts endotoxin-induced coagulation activation. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2000;95(5):1729-34.
  40. Kullaya V, de Jonge MI, Langereis JD, van der Gaast-de CE, Büll C, Adema GJ, et al. Desialylation of platelets by pneumococcal neuraminidase A induces ADP-dependent platelet hyperreactivity. *Infection and immunity*. 2018;86(10):e00213-18.
  41. Qureshi AI, Abd-Allah F, Alsenani F, Aytac E, Borhani-Haghighi A, Ciccone A, et al. Management of acute ischemic stroke in patients with COVID-19 infection: Report of an international panel. *International Journal of Stroke*. 2020:1747493020923234.
  42. Susen S, Tacquard CA, Godon A, Mansour A, Garrigue D, Nguyen P, et al. TRAITEMENT ANTICOAGULANT POUR LA PREVENTION DU RISQUE THROMBOTIQUE CHEZ UN PATIENT HOSPITALISE AVEC COVID-19 ET SURVEILLANCE DE L'HEMOSTASE PROPOSITIONS DU GIHP ET DU GFHT. *GIHP, GFHT*; 2020.
  43. Hemphill III JC, Greenberg SM, Anderson CS, Becker K, Bendok BR, Cushman M, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015;46(7):2032-60.
  44. Whelton PK, Carey RM. The 2017 American College of Cardiology/American Heart Association clinical practice guideline for high blood pressure in adults. *JAMA cardiology*. 2018;3(4):352-3.
  45. Coutinho JM, de Bruijn SF, deVeber G, Stam J. Anticoagulation for cerebral venous sinus thrombosis. *Stroke*. 2012;43(4):e41-e2.