



Séminaire de neurologie
Hôpital Marie Curie, Charleroi, Belgique
16 Septembre 2022



Séquelles post-aiguës de l'infection à SARS-CoV-2

Suivi d'une cohorte de patients atteints de long
Covid dans un cabinet de médecine familiale

Marc Jamouille, MD, PhD médecin de famille. Centre
médical Janson, Charleroi
HEC, Sciences de l'information, Université de Liège



Definition

Une maladie infectieuse à Coronavirus qui se caractérise par des symptômes persistants et fluctuants à long terme, chez les personnes atteintes de COVID-19, persistant au-delà de trois à quatre semaines, notamment la perte de l'odorat et du goût, l'essoufflement, la fatigue, la difficulté à respirer, la difficulté à se concentrer, la perte de mémoire, la confusion, les maux de tête, les palpitations cardiaques, les douleurs thoraciques, la douleur lors des respirations profondes, les vertiges et la tachycardie.

<https://www.bmj.com/content/371/bmj.m4470>, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.07.20208249v1>,
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.07.20208702v1>, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.13.20211854v1>,
<https://www.nature.com/articles/d41586-020-02796-2>

Synonyms

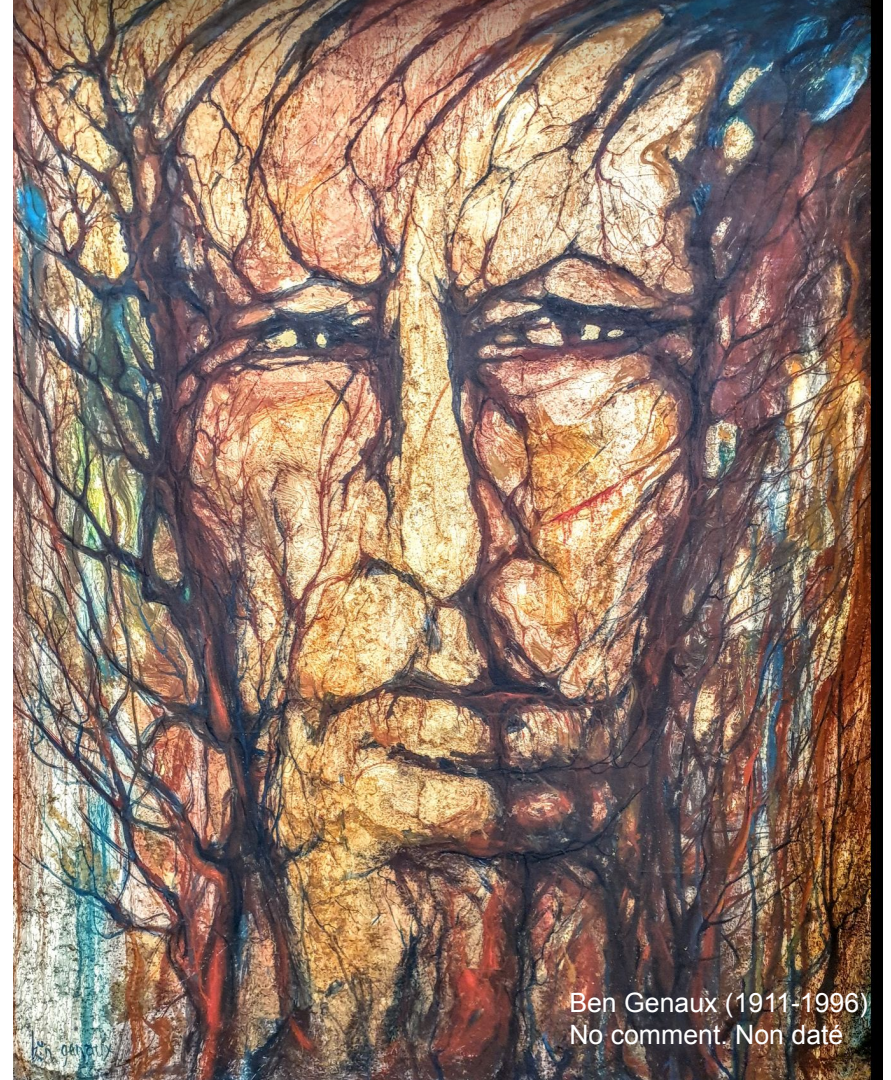
- chronic COVID-19 [EXACT]
- PASC [EXACT]
- post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection [EXACT]
- post-COVID syndrome [EXACT]

Parent Relationships is_a [Coronavirus infectious disease](#)

vécu par le patient

Symptômes poly-systémiques
Dominé par la fatigue, le trouble
cognitif, les pertes de mémoire, l'
épuisement à l'effort, dysfonction
autonome dans les semaines /
mois après un Covid même bénin.

**Induisant un changement
considérable et brutal de la vie**

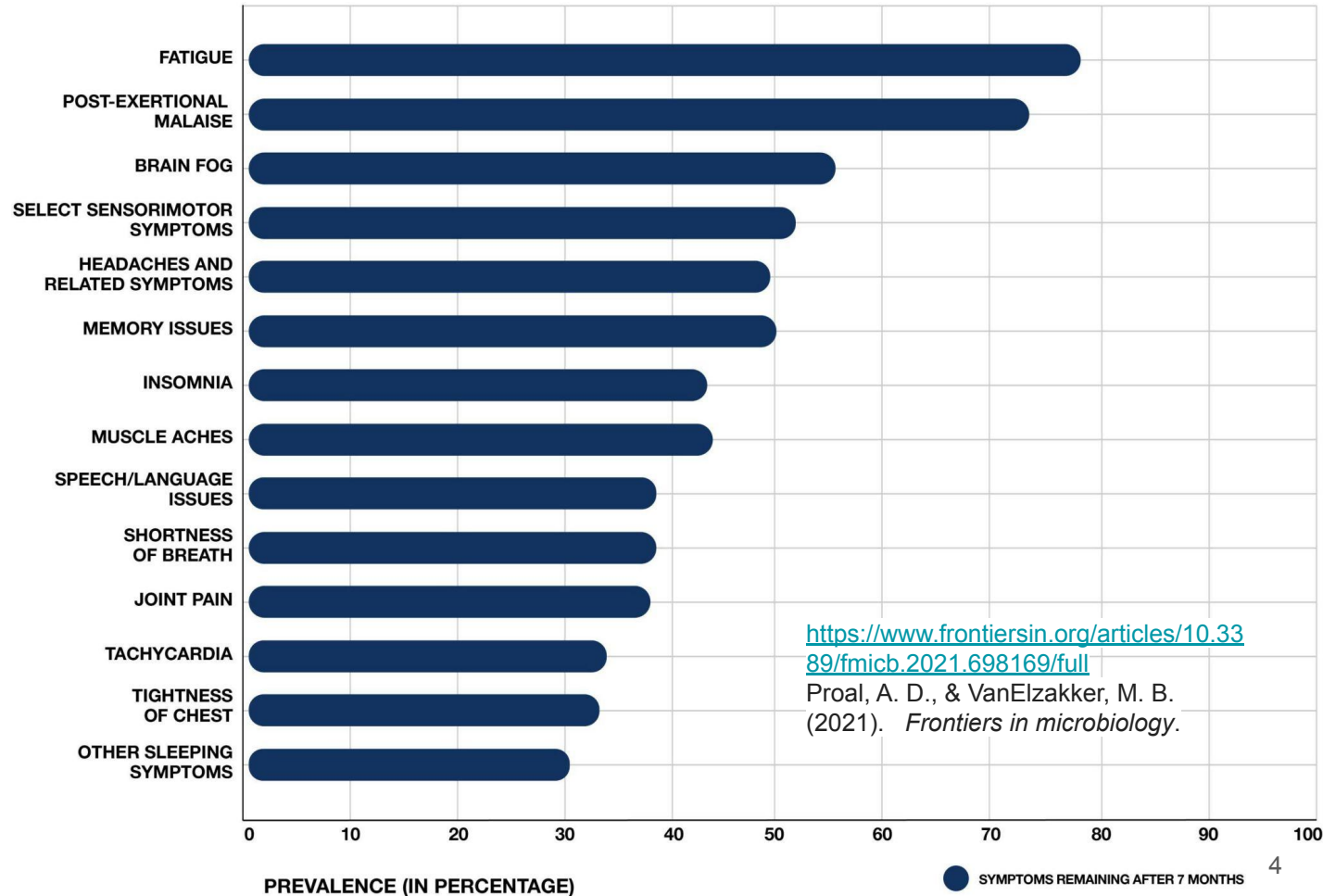


Ben Genaux (1911-1996)
No comment. Non daté

Long Covid
affection
multi-sytémique
invalidante et
sans traitement

Six mois après une
infection par le
coronavirus, au moins
une personne sur 7 en
garde encore l'un ou
l'autre symptôme. KCE
Reports 344 (2021)

REMAINING SYMPTOMS AFTER MONTH 7 (PREVALENCE >30%)



Le Long Covid c'est d'abord une histoire de symptômes médicalement inexpliqués et d'errance médicale

Quelques diagnostics
retrouvés dans les
dossiers des 55 patients

- angine de poitrine,
- maladie d'Alzheimer,
- embolie pulmonaire,
- hyperventilation,
- fibromyalgie,
- choc traumatique,
- épuisement professionnel,
- crises d'angoisse,
- syndrome de stress post-traumatique,
- adolescente paresseuse (un prof),
- colon irritable
- colopathie fonctionnelle

olde Hartman, T. C., Woutersen-Koch, H., & Van der Horst, H. E. (2013). Medically unexplained symptoms: evidence, guidelines, and beyond. *British Journal of General Practice*, 63(617), 625-626.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3839356/>

Aborder le Long Covid en médecine de famille

- **Noter ce que le patient dit; médecine narrative**

Greenhalgh T, Hurwitz B. . *BMJ*. 1999;318(7175):48-50.

<https://www.bmj.com/content/318/7175/48.1>

- **Chercher les informations disponibles: data collection**

Dossier médical Informatisé / RSW / Téléphone!

- **Evaluer la gravité de la situation: indicateur de sévérité DUSOI**

Parkerson 1996 DUSOI WONCA <https://tinyurl.com/DUSOIWONCAscore>

- **Demander au patient son évaluation : indicateur de statut fonctionnel COOP/WONCA**

Jamouille, M. (1992). Évaluation de l'état fonctionnel, les cartes COOP/WONCA

<https://orbi.uliege.be/handle/2268/264661>

Aborder le LONG Covid en médecine de famille (Diagnostic)

- Biologie ; rien d'usuel : **cortisol ?**, **syndrome d'activation monocytaire**, **présence d'ARN?**
- Imagerie ; rien ou quasi y compris CT Scan et IRM, **PET Scan** ([Verger et al.](#))
- Cardio ; généralement rien. **IRM cardiaque** ([Puntmann et al.](#))
- Pneumo ; parfois trouble de la diffusion, hyperventilation, **défaut d'extraction d'O2** ([Singh et al.](#))
- Clinique de neuro / EEG / **EMG** / PE etc ; pas grand chose de plus que l'anamnèse
- Hemato; **Micro caillots** ([Pretorius](#))
- Dermato : cas d'acrocyanose like (engelures), vascularites

→ **Pas de PET Scan en MF** → **Scintigraphie au technetium?**

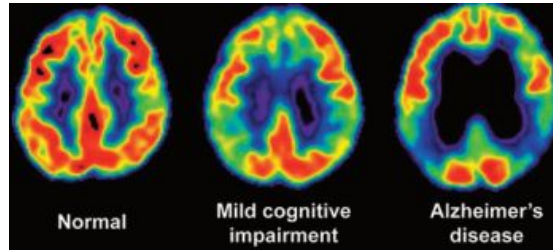
→ **Activation monocytaire? ARN ?** : → labo immuno [Rega KUL](#)

Ressources en médecine nucléaire



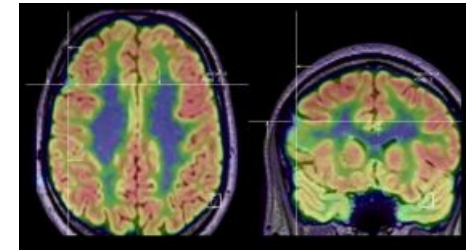
SPECT CT

peut être prescrit par le médecin généraliste
sensibilité plus faible, spécificité similaire
images moins claires / flux vasculaire
remboursé à hauteur de 250 euros
coût environnemental élevé



8FDG PET

prescrit par un spécialiste / non remboursé dans COVID
sensibilité plus élevée, spécificité similaire
images détaillées / métabolisme du glucose
coût élevé
coût environnemental très élevé (isotopes produits par le cyclotron)

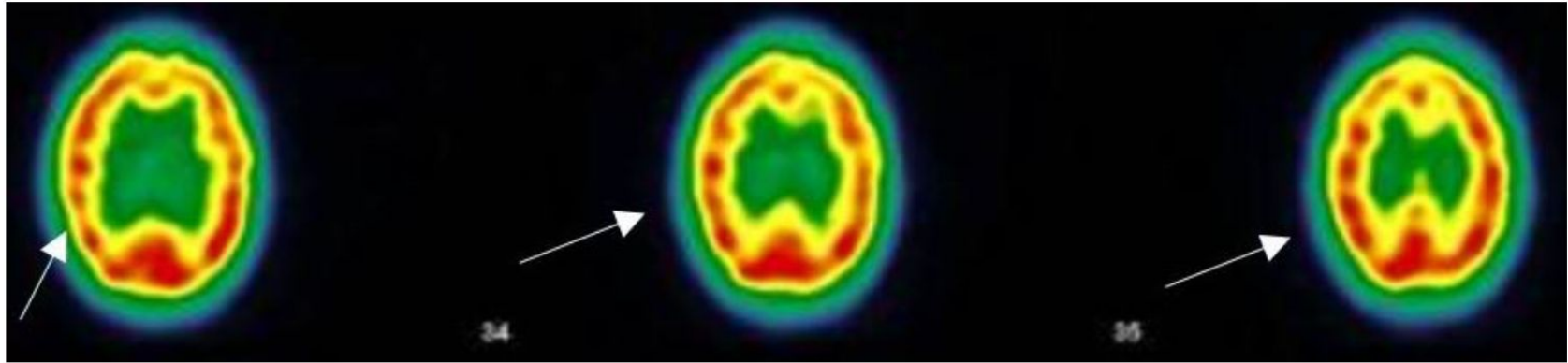


Une scintigraphie cérébrale a été demandée chez les patients présentant les trois critères suivants :

- Symptômes cliniques suggérant un trouble cérébral dans le contexte de la pandémie de Covid
- un degré de sévérité de 3 ou 4 sur le DUSOI/WONCA
<https://tinyurl.com/DUSOIWONCAscore>
- un statut fonctionnel à plus de 20 points sur le COOP/WONCA <https://tinyurl.com/COOPWONCA>

Symptômes aigus	Symptômes longue durée	Scintigraphies
<p>13/10/2020</p> <p>douleurs à la gorge, rhinorrhée, courbatures++, fatigue ++ et maux de tête, mais pas de difficultés respiratoires, dysgueusie, anosmie. Séjour à la maison, guéri après 12 jours. Soins à domicile</p>	<p>< 11/11/ 2020</p> <p>douleur aux deux yeux, prurit oculaire, fatigue oculaire rapide, intolérance au bruit, perte de mémoire (oublie d'aller chercher sa fille à l'école), problème de concentration, reste isolée dans sa chambre; dyspnée au moindre effort et à la parole ; douleurs ostéoarticulaires et musculaires quasi continues ; souvent avec des maux de tête ; rêves anormaux ; délire ; sentiment de déprime ; fatigue ; épuisement à l'effort</p>	<p>27/07/2021</p> <p>hypofixation fronto-pariétale gauche, frontale gauche et thalamique gauche.</p> <p>29/03/2022</p> <p>hypofixation pariétale droite, frontale gauche, thalamique gauche. Examen scintigraphique compatible avec une pathologie cérébrale de type vasculaire. Par rapport à l'examen précédent, une petite hypofixation pariétale droite apparaît.</p>

Figure 4. Case MGA010, F, 46, May 2021 ; Examen scintigraphique (ECD Tc-99m) : fixation hétérogène du traceur avec hypofixations frontale gauche, pariétale gauche et pariétale droite plus nettes. Pas de préservation des cortex sensori-moteurs. La fixation en avant des noyaux gris et du cervelet est correcte. Présence d'une hypocaptation périventriculaire. Conclusion : Mise en évidence d'une fixation hétérogène du traceur et d'une hypocaptation périventriculaire compatibles avec une atteinte cérébrale de type vasculaire. (Images et protocole : Drs Bouazza et Mahy, Hôpital Vesale, ISPPC, Belgique)

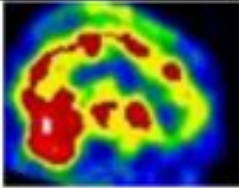
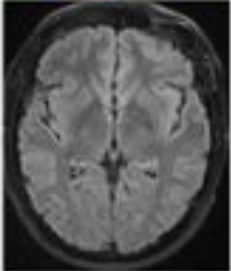
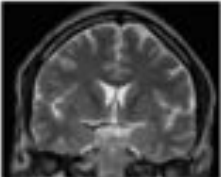


Patient 058 47 ans

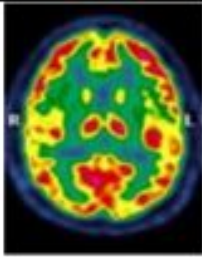
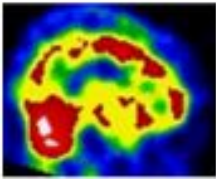
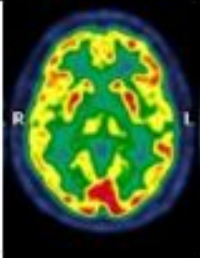
Cadre supérieur /en arrêt de travail < 2 ans

Covid en mars 2020 / Pas de PCR

Sans diagnostic depuis 27 mois

SPECT CT 13ème mois	28/04/2021 Perturbation sévère de la perfusion vasculaire cérébrale (fixation très hétérogène dans tout le cortex, zone d'hypofixation marquée fronto-pariétale gauche	
Brain MRI 16ème mois	05/07/2021 Calibre normal du système ventriculaire. Trophycité et aspect normal des hippocampes. Pas de processus expansif intracrânien ; Pas de lésion hémorragique récente ou séquellaire. Conclusion : examen négatif	
Brain CT-Scan 16ème mois	06/07/2021 Aucune anomalie structurelle. Conclusion : examen négatif	

Patient 058 suite

18FDG PET-CT 16ème mois	29/07/2021 Hypométabolisme discret, non significatif par rapport à une base de données normale, dans le cortex cérébral dans les zones pariétales et temporales supérieures, bilatéralement. Conclusion : pas d'argument formel pour la démence d'Alzheimer	
SPECT CT Control 27ème mois	27/06/2022 Fixation hétérogène du traceur dans tout le cortex cérébral, dans les ganglions de la base et dans le thalamus. Fixation normale et symétrique dans le cervelet. Conclusion ; l'aspect scintigraphique des anomalies plaide plutôt pour une origine vasculaire	
18FDG PET-CT 29ème mois	04/08/2022 Par rapport à l'examen du 29/07/2021, persistance d'un hypométabolisme cortical discret dans le cerveau pariéto-temporal droit ; hypométabolisme pariéto-temporal cérébral droit non significatif.	

les scintigraphies sont performantes pour montrer le trouble du flux vasculaire

Les autres examens, CT, IRM, PET sont non contributifs

Dans ce cas précis, les premiers résultats de l'institut Rega sont connus. Ils prouvent l'infection par le SARS-Cov-2, avec une très faible présence d'anticorps, une ARNémie détectable et une activation monocyttaire très marquante

Statut	Rétablis		Toujours malades
Grade	1	2	3
Dénomination	Long Covid court	Long Covid sévère	Long Covid très sévères
Durée	3 à 8 mois	6 à 18 mois	> 18 mois
Nombre	17 patients (10 f, 7 m)	16 patients (12 f, 4m)	22 patients (17 f, 4 m)
Symptômes	Pas de séquelles	Séquelles mineures (ex effort difficile ou perte mineure de mémoire de travail)	Fatigue majeure, épuisement à l'effort, difficulté à se concentrer, troubles émotionnels, paresthésie, troubles mnésiques persistant
Capacité	Cours normal de la vie repris		Incapable de reprendre le cours normal de la vie

Évolution dans le temps d'une cohorte de patients vus en médecine de famille présentant un Syndrome post aigu Covid-19. (Centre médical Janson, Charleroi, Belgium, 2021-2022)

Etat actuel

		Rétablis		Toujours malades		Test	p
		n	%	n	%		
Sex	Female	22	55	18	45	1.528 [#]	0.216
	Male	11	73.3	4	26.7		
First SPECT	No	19	86.4	3	13.6	10.617 [#]	0.001
	Yes	14	41.9	18	58.1		
Second SPECT	No	28	73.7	10	26.3	12.766 [#]	<0.001
	Yes	3	20.0	12	80.0		
DUSOI ¹	2	6	100	0	0	13.847 [*]	0.001
	3	18	78.3	5	21.7		
	4	9	34.6	17	65.4		
		Mean	SD	Mean	SD		
Age (years)		42.9	15.6	42.0	12.9	0.222 ^{###}	0.825
COOP Total score ²		20.8	3.7	23.4	2.3	2.758 ^{###}	0.008
Months after acute COVID		13.3	8.9	18.3	5.9	2.347 ^{**}	0.019

[#]Chi-square test, ^{*}Fisher's exact test, ^{**}Mann-Whitney U test, ^{###}Independent samples t-test

Evolution 2021-2022

55 patients, 73% de femme

23 sans PCR

49 vaccinés et 30 réactions systémiques au vaccin

30 scintigraphies pathologiques

Tableau clinique

- + Gravité
- + Statut fonctionnel



Scintigraphie



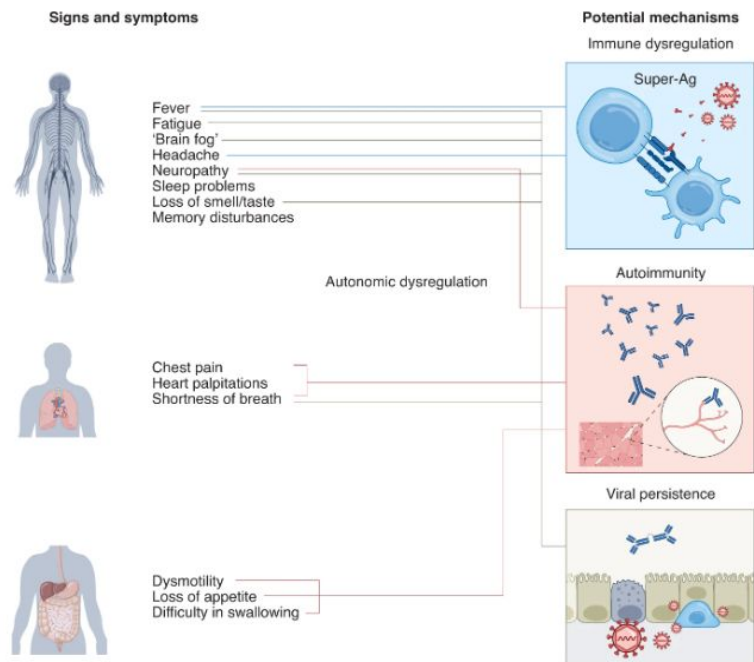
relation statistique
signifiante avec un Long
Covid très sévère de plus
de 18 mois

S'agit-il de COVID ? Vraiment?

→ Grace au réseau CHGE, collaboration avec Institut Rega, labo d'immunologie de la KUL : 48 patients / résultats bientôt

Fig. 1: Common signs and symptoms and possible causes of long COVID.

From: [Studying severe long COVID to understand post-infectious disorders beyond COVID-19](#)



a. Signs and symptoms frequently present or reported in patients with long COVID. b. Hypothetical mechanisms that could explain key signs and symptoms targeted for further investigation. Super-Ag, superantigen. Figure by P.B.

La recherche fondamentale très active

Surtout en génétique et immunologie
ex ; <https://www.covidhge.com/>

COVID
HUMAN
GENETIC
EFFORT

Brodin, P., ... & Casanova, J. L. (2022). *Nature Medicine*, 1-4. <https://www.nature.com/articles/s41591-022-01766-7>

Approche thérapeutique Covid long

- **Nommez la maladie, écoutez le patient**
- **Revalidation neurocognitive**
- **Revalidation physique**
- **Médicaments ; Rien d'EBM / corticothérapie courte / anticoagulant ; Aspirine
Clopidogrel / Piracetam / Oxygénothérapie (hyperbare) / Cetirizine /
Famotidine / Antiviral ?**
- **Intervention INAMI : psycho / kine / ergotherapeute / dietetique / logopede
remboursés voir [Trajet de soins « Long Covid » : comment ça marche?](#)**

Hyperbaric oxygen therapy for the treatment of long COVID: early evaluation of a highly promising intervention

Tim Robbins, Michael Gonevski, Cain Clark, Sudhanshu Baitule, Kavi Sharma, Angel Magar, Kiran Patel, Sailesh Sankar, Ioannis Kyrou, Asad Ali and Harpal S Randeva

[DOWNLOAD PDF](#)

DOI: <https://doi.org/10.7861/clinmed.2021-0462>
Clin Med November 2021

[nature](#) > [scientific reports](#) > [articles](#) > article

Article | [Open Access](#) | [Published: 12 July 2022](#)

Hyperbaric oxygen therapy improves neurocognitive functions and symptoms of post-COVID condition: randomized controlled trial

[Shani Zilberman-Itskovich](#), [Merav Catalogna](#), [Efrat Sasson](#), [Karin Elman-Shina](#), [Amir Hadanny](#), [Erez Lang](#), [Shachar Finci](#), [Nir Polak](#), [Gregory Fishlev](#), [Calanit Korin](#), [Ran Shorer](#), [Yoav Parag](#), [Marina Sova](#) & [Shai Efrati](#)



[Scientific Reports](#) **12**, Article number: 11252 (2022) | [Cite this article](#)

essai
thérapeutique en
cours au caisson
hyperbare de
Vésale

1.000€ à charge du patient

- **Le PACS a une prévalence élevée dans les soins primaires pour ceux qui veulent le voir.**
- **Les compétences cliniques et la médecine narrative sont essentielles pour identifier et comprendre les expériences des patients. Cela nécessite du temps, de l'ouverture d'esprit et de l'empathie.**
- **L'hypo-perfusion cérébrale démontrée par SPECT-CT semble être en corrélation avec les symptômes cliniques dans une cohorte de patients atteints de PACS. Cela nécessite des études supplémentaires.**
- **L'incertitude quant à la primo-infection aiguë est un problème. La participation de 48 patients au Consortium européen d'études génétiques et immunologiques sur COVID-19 apportera probablement des réponses et d'autres questions.**
- **L'impact du PACS est considérable, avec de nombreuses implications sociales et économiques.**

Sources:

Les figures et les tableaux sont extraits de ces publications, disposant d'une abondante bibliographie:

- Jamouille M. Re: Addressing Post-COVID Symptoms: A Guide for Primary Care. Vascular encephalopathy demonstrated by brain single-photon emission computed tomography (SPECT) in long Covid patients. *J Am Board Fam Med* 2022;35: <https://www.jabfm.org/content/35/4/874.full>
- Jamouille M. Kazeneza Mugisha G., Zayane A. Follow-up of a cohort of patients with Long Covid in a family practice. *Viruses*. 2022 14(9), <https://www.mdpi.com/1999-4915/14/9/2000>

Pour une vue d'ensemble remarquable sur le Long Covid comme maladie multisystémique vasculaire au 1/8/2022 voir:

Ahamed, J., & Laurence, J. (2022). Long COVID endotheliopathy: hypothesized mechanisms and potential therapeutic approaches. *The Journal of Clinical Investigation*, 132(15), e161167. <https://www.jci.org/articles/view/161167?s=03>

Covid-19 : L'OMS appelle à l'action alors que l'on estime à 17 millions le nombre de cas de Long Covid en Europe

BMJ. 2022 Sep 14;378:o2232. doi: [10.1136/bmj.o2232](https://doi.org/10.1136/bmj.o2232).



Jérôme Bosh, Triptyque de la tentation de saint Antoine (vers 1520-1530) MBA Bruxelles (détail)³