

# 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, Belgique

D2IM, Informatique médicale, Université de Rouen, France



## 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

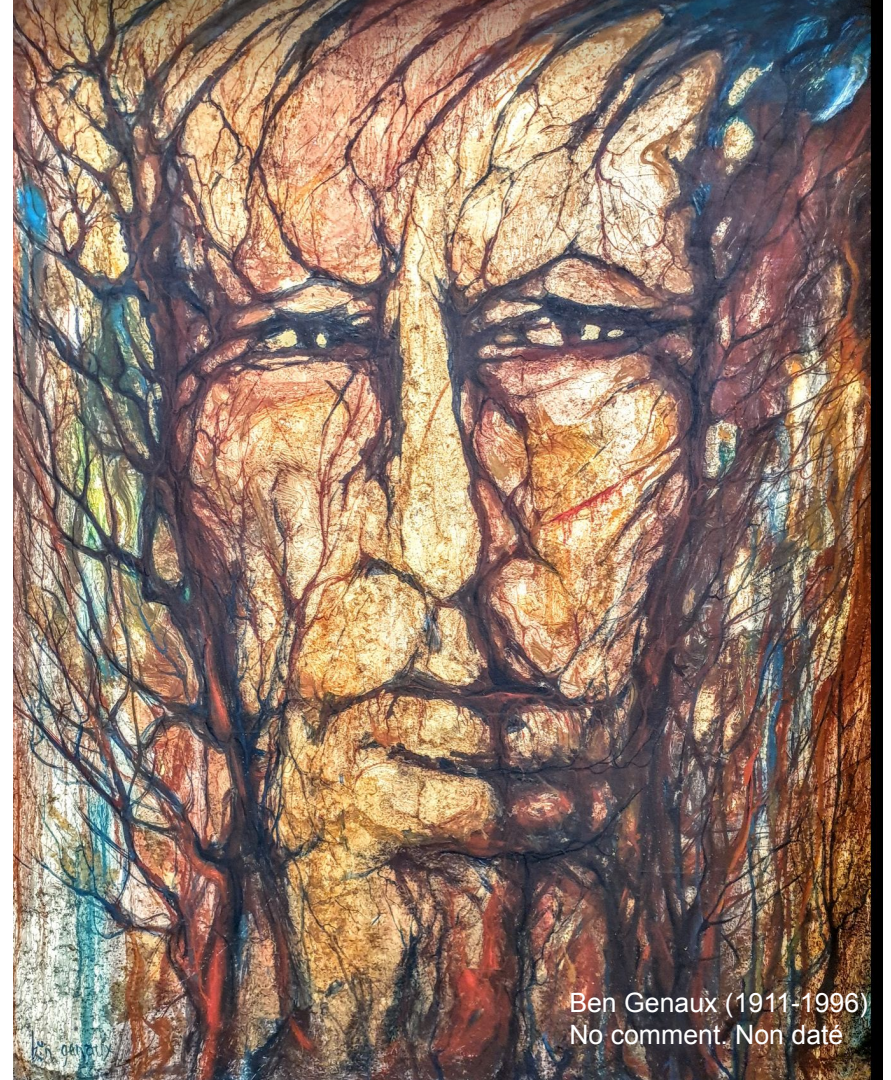
- chronic COVID-19 [EXACT]
- PASC [EXACT]
- post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection [EXACT]
- post-COVID syndrome [EXACT]

Parent Relationships is\_a [Coronavirus infectious disease](#)

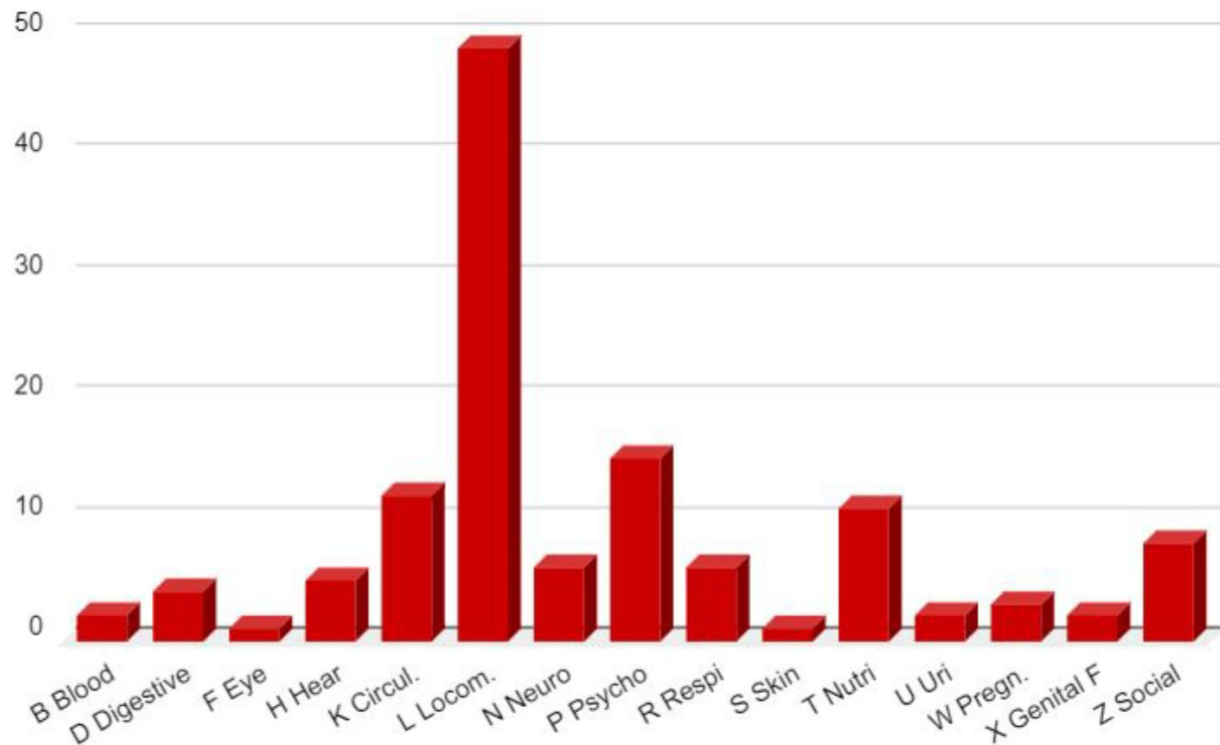
# vécu par le patient

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

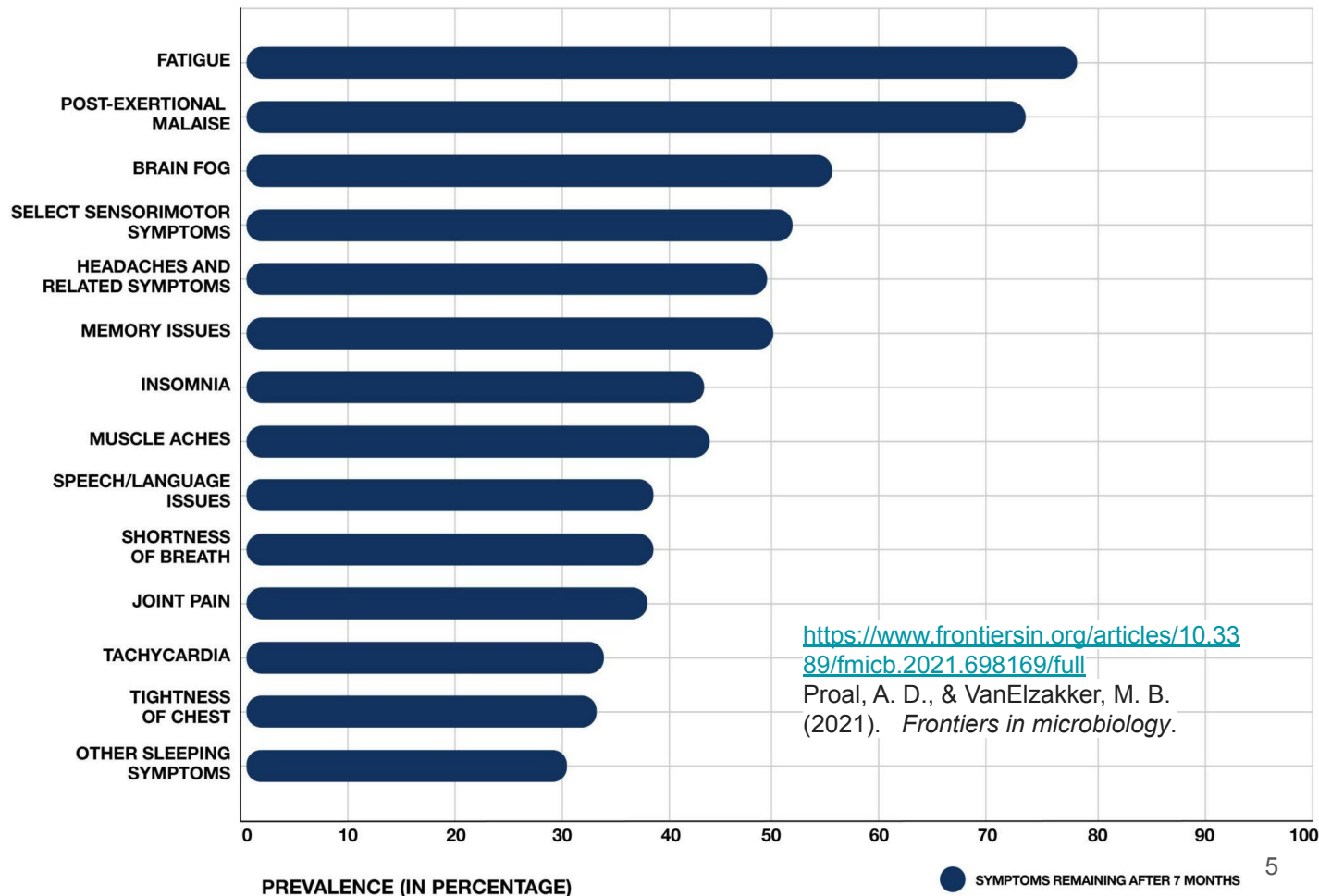


**Figure 2.** Nombre de problèmes de santé ou de diagnostics trouvés dans l'index diagnostique de 34 patients au moment du diagnostic de Long Covid, codés dans les chapitres [ICPC-2](#). (à l'exclusion des symptômes et diagnostics liés au Long Covid)

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 patient Covid long est le plus souvent dans la case quatre le monde des médecins

l'univers du patient

Je ne suis pas malade  
Vous n'avez rien

I  
IV

Je ne suis pas malade  
Vous pourriez être malade

II  
III

**Je suis malade.**

**Vous n'avez rien**

la case du symptôme médicalement  
inexpliqué  
et du patient errant

Je suis malade

Vous êtes malade

# 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; perturbation coag. **Micro caillots** ([Pretorius](#))
- Dermato : cas d'acrocyanose like (engelures), vascularites

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

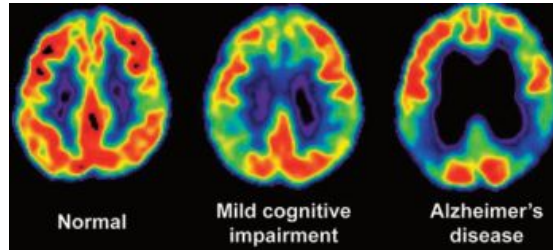
→ **Activation monocytaire? ARN ?** : → labo immuno [Rega KUL](#)

# Ressources en médecine nucléaire



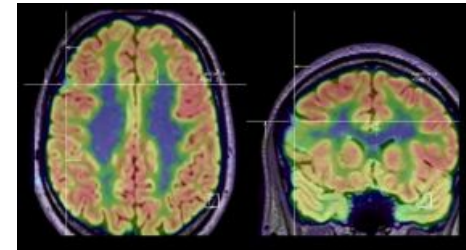
**SPECT CT**

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)



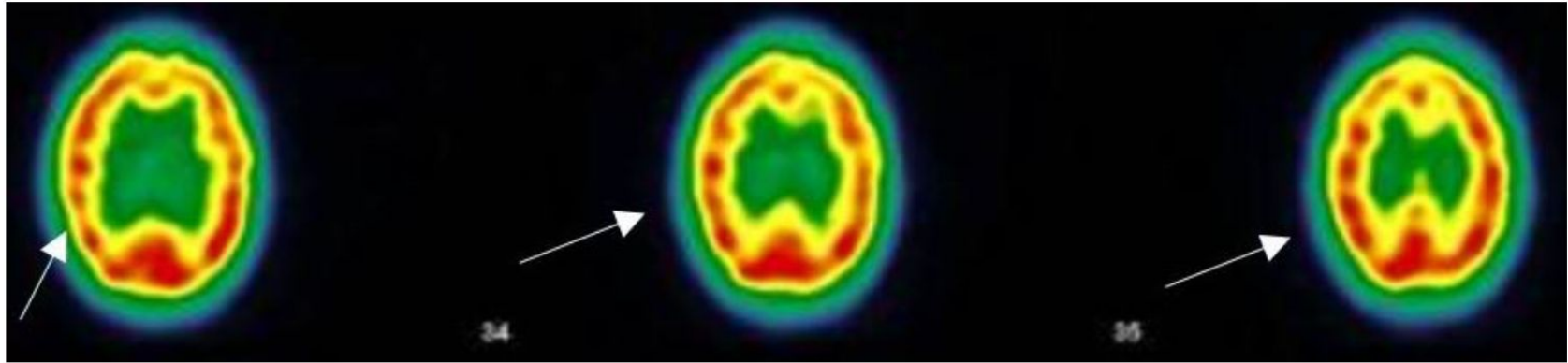
Une scintigraphie cérébrale a été demandée chez les patients présentant les trois critères suivants :

- 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>&lt; 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><b>hypofixation</b> fronto-pariétale gauche, frontale gauche et thalamique gauche.</p> <p>29/03/2022</p> <p><b>hypofixation</b> pariétale droite, frontale gauche, thalamique gauche. Examen scintigraphique <b>compatible avec une pathologie cérébrale de type vasculaire</b>. 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)

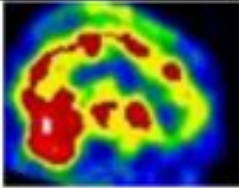
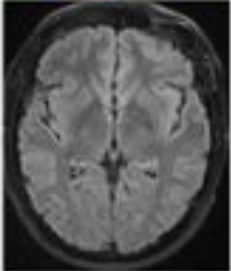
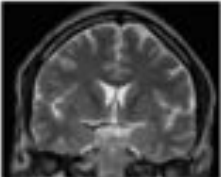


Patient 058 47 ans

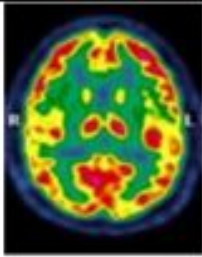
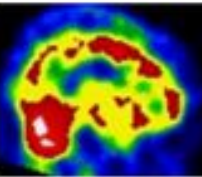
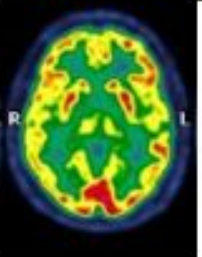
Cadre supérieur /en arrêt de travail < 2 ans

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 <sup>#</sup>	0.216
	Male	11	73.3	4	26.7		
First SPECT	No	19	86.4	3	13.6	10.617 <sup>#</sup>	<b>0.001</b>
	Yes	14	41.9	18	58.1		
Second SPECT	No	28	73.7	10	26.3	12.766 <sup>#</sup>	<b>&lt;0.001</b>
	Yes	3	20.0	12	80.0		
DUSOI <sup>1</sup>	2	6	100	0	0	13.847 <sup>*</sup>	<b>0.001</b>
	3	18	78.3	5	21.7		
	4	9	34.6	17	65.4		
		<b>Mean</b>	<b>SD</b>	<b>Mean</b>	<b>SD</b>		
Age (years)		42.9	15.6	42.0	12.9	0.222 <sup>###</sup>	0.825
COOP Total score <sup>2</sup>		20.8	3.7	23.4	2.3	2.758 <sup>###</sup>	<b>0.008</b>
Months after acute COVID		13.3	8.9	18.3	5.9	2.347 <sup>**</sup>	<b>0.019</b>

<sup>#</sup>Chi-square test, <sup>\*</sup>Fisher's exact test, <sup>\*\*</sup>Mann-Whitney U test, <sup>###</sup>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



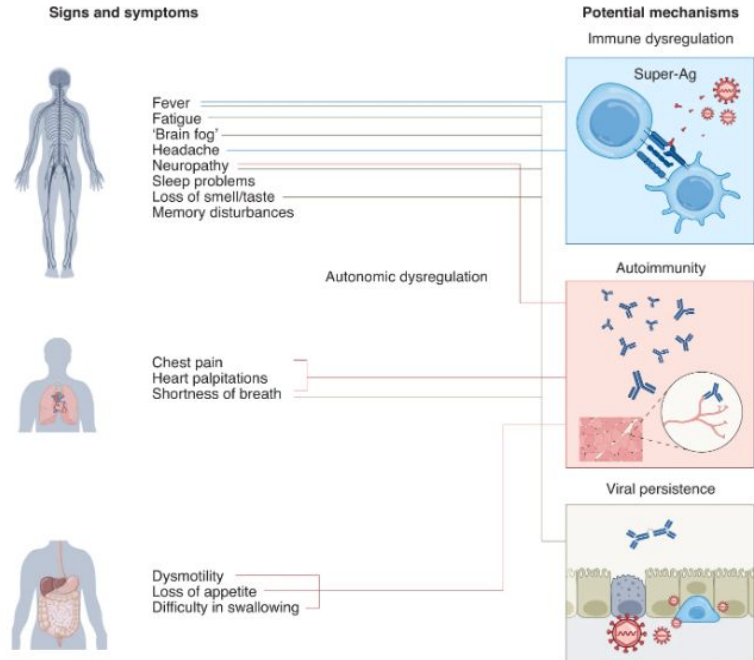
relation statistique  
signifiante avec un Long  
Covid très sévère de plus  
de 18 mois

# S'agit-il de COVID ? Vraiment?

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

**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 assureur en Belgique: psycho / kine / ergotherapeute / dietetique  
/ orthophoniste remboursés voir [Trajet de soins « Long Covid » : comment ça marche?](#)**

- **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.**

## Resources:

# 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).



# Exemple de questions de recherche en santé publique

- Rôle des soins primaires dans l'identification et l'accompagnement des patients Long covid
- Impact socio-économique du Long covid (étude mixte - macro et micro)
- Sensibilité/ spécificité de la Scintigraphie au technétium par rapport au 8FDG PET scan dans le Long covid
- Coût économique et coût environnemental de la Scintigraphie au technétium par rapport au 8FDG PET scan



Jérôme Bosh, Triptyque de la tentation de saint Antoine (vers 1520-1530) MBA Bruxelles (détail)<sup>4</sup>

- **Confidentialité et éthique :**

Le comité d'éthique de l'hôpital universitaire de Liège, en Belgique, a donné son approbation complète à cette étude sous le numéro 2022/23.

Les patients ont été informé individuellement sur l'Étude de résistance COVID, Université Catholique de Leuven (KUL) Institut Rega (KUL) et ont signé le formulaire d'information et d'autorisation pour les sujets infectés/parents d'enfants infectés et adultes

- **Conflit d'intérêt :**

aucun

- **Support :**

Cette étude a fait l'objet d'un soutien octroyé par le Fonds Dr. Daniël De Coninck, géré par la Fondation Roi Baudouin, Belgique