Suivi d'une cohorte de patients Long Covid en médecine de famille

Johan Van Weyenbergh 1, Isabelle Meyts 2, Gisele Kazeneza-Mugisha 3, Marc Jamoulle 4

1 PhD. Department of Microbiology, Immunology and Transplantation,,KU Leuven, Belgique
2 MD, PhD, Department of Microbiology, Immunology and Transplantation, KU Leuven, Belgique
3 Etudiante en médecine, Master 1, Université libre de Bruxelles, Belgique
4 MD, PhD. Médecin de famille. HEC Systèmes d'information, Université de Liège, Belgique

- Cohorte de 64 patients au 25/11/2022,, âge moyen 44,2 ans (12-79), suivis en médecine de famille. Initiée en mai 2021.
- 35 patients connus auparavant. Recrutement ultérieur par boule de neige de patients recherchant un médecin
- Délai moyen du diagnostic de Long COVID après COVID aigu; 6 mois (1-27)
- 52 sont vaccinés, 41 ont eu une réaction vaccinale, dont 9 ont eu une réaction locale et 35 une réaction systémique.
- Sur ces 35 patients avec réaction systémique, 24 ont eu le COVID avant le premier vaccin et 11 après.
- Les patients avec troubles cognitifs, indice de gravité DUSOI élevé et statut fonctionnel COOP-Chart très déficient ont bénéficié d'une scintigraphie cérébrale. 31 de ces patients (sur 36 examens demandés) présentent un flux vasculaire cérébral perturbé dont 2 avec 8 FDG PET Scan négatif.
- Sur les 64 patients, 28 n'ont eu ni PCR ni anticorps anti-SARS-CoV-2 disponibles lors du COVID aigu.
- Des analyses transcriptomiques digitales (technologie nCounter, Nanostring) sur les 48 premiers patients montrent des taux élevés ou moyens d'ARN viral circulant chez 16/48 (33%) des patients, qui diminuent (R=-0.31, p=0.037) avec le temps après l'infection initiale. Paradoxalement, les taux d'ARN viral sont corrélés négativement avec la sévérité clinique (R=-0.33, p=0.021), indépendament de l'âge, du sexe et du statut vaccinal des patients.

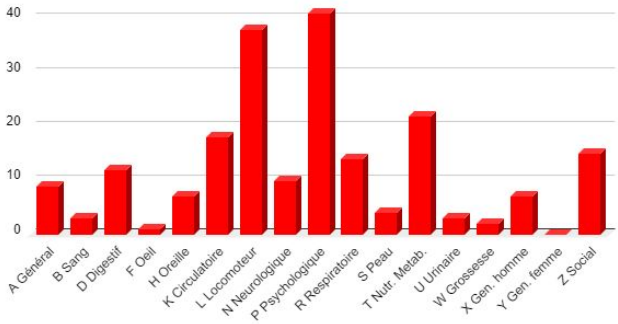
Étiquettes diagnostiques retrouvées dans les dossiers des patients errants.

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

Probl. de santé avant Covid aigu chez 60 patients Long Covid vus en consultation

(Classification CISP-2)

Distribution assez classique en med.gen. avec un léger surcroît de problèmes psychologiques et sociaux (P&Z)

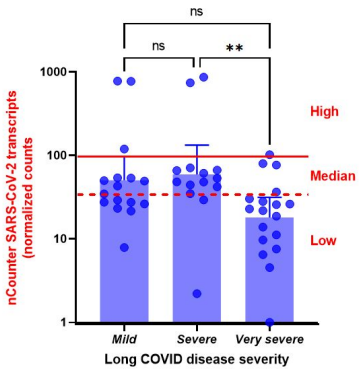


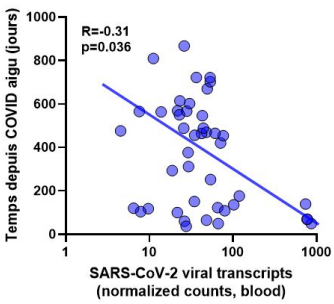
Biologie clinique

- biologie usuelle non contributive
- quelques altérations mineures de la coagulation
- ac. anti CMV, Herpès et Zoster +++

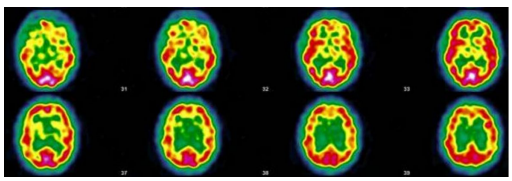
ARN SARS-CoV-2 circulant

Quantification par nCounter (transcriptomique digitale, Nanostring) montre des niveaux élevés ou moyens, qui diminuent au cours du temps mais restent détectables. Forte hétérogénéité mais suggestif d'un défaut grave de la réponse antivirale chez au moins un tiers des patients.





Scintigraphie cérébrale au technétium: 31 patients présentent des troubles du flux vasculaire (sur 35 demandées)



Patient MGA017; Scintigraphie Tc-99m ; fixation hétérogène du traceur avec hypofixation temporale bilatérale, frontale bilatérale, pariétale postérieure gauche, hypofixation pariéto-occipito-temporale droite. Préservation discrète des des cortex sensori-moteurs. La fixation en avant des noyaux gris est correcte. Hypofixation cérébelleuse droite. Atrophie cortico-sous-corticale avec hypocaptation périventriculaire comme signe indirect. Conclusion : L'examen scintigraphique examen compatible avec une pathologie cérébrale de type vasculaire. Atrophie cortico-sous-corticale modérée.
(Images et protocole ; Drs Bouazza & Mahy, Hôpital Vesale, ISPPC, Belgique)

La clinique, l'indice de gravité DUSOI et l'indicateur de statut fonctionnel COOP ont une relation statistique signifiante avec un Long Covid très sévère de plus de 18 mois (P=0.001)
voir Viruses 2022, 14(9), 2000; https://doi.org/10.3390/v14092000

Le Long covid tel qu'exprimé par 60 patients (wordcloud)

Prise en charge

- écouter le patient
- nommer la maladie
- accompagner, soutenir
- patient partenaire
- réhabilitation physique et cognitive
- rien d'EBM
  - caisson hyperbare
  - plasmaphérèse
  - anticoagulation
  - vaccin comme traitement
  - Piracetam
  - Paxlovid
  - Temelimab
  - ……

évolution de la cohorte (sur 55 patients, 07/2022)

Statut	Rétablis		Toujours malades
Grade	1	2	3
Dénomination	Long Covid court	Long Covid sévère	Long Covid très sévère
Durée	3 à 8 mois	6 à 18 mois	> 18 mois
Nombre	17 pat. (10 f, 7 m)	16 pat. (12 f, 4m)	22 pat. (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

Questions ouvertes

- validité et reproductibilité scintigraphie
- scintigraphie versus PET Scan
- études sur micro-caillots
- intérêt de l'IRM cardiaque
- impact écologique isotopes
- études qualitatives sur vécu des patients
- impact économique et sociétal du LC.
- accessibilité aux trials thérapeutiques
- trial therapeutique par antiviral
- ……

Etude acceptée par les Comités d'éthique Ulège & KUL
Pas de conflits d'intérêt
Avec le soutien du fonds Dr. Daniël De Coninck, géré par la Fondation Roi Baudouin, Belgique