

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

Suivi d'une cohorte de patients atteints
de Long Covid

Marc Jamouille, MD, PhD. Médecin de famille.

Centre médical Janson, Charleroi

HEC, Sciences de l'information, Université de Liège, Belgique

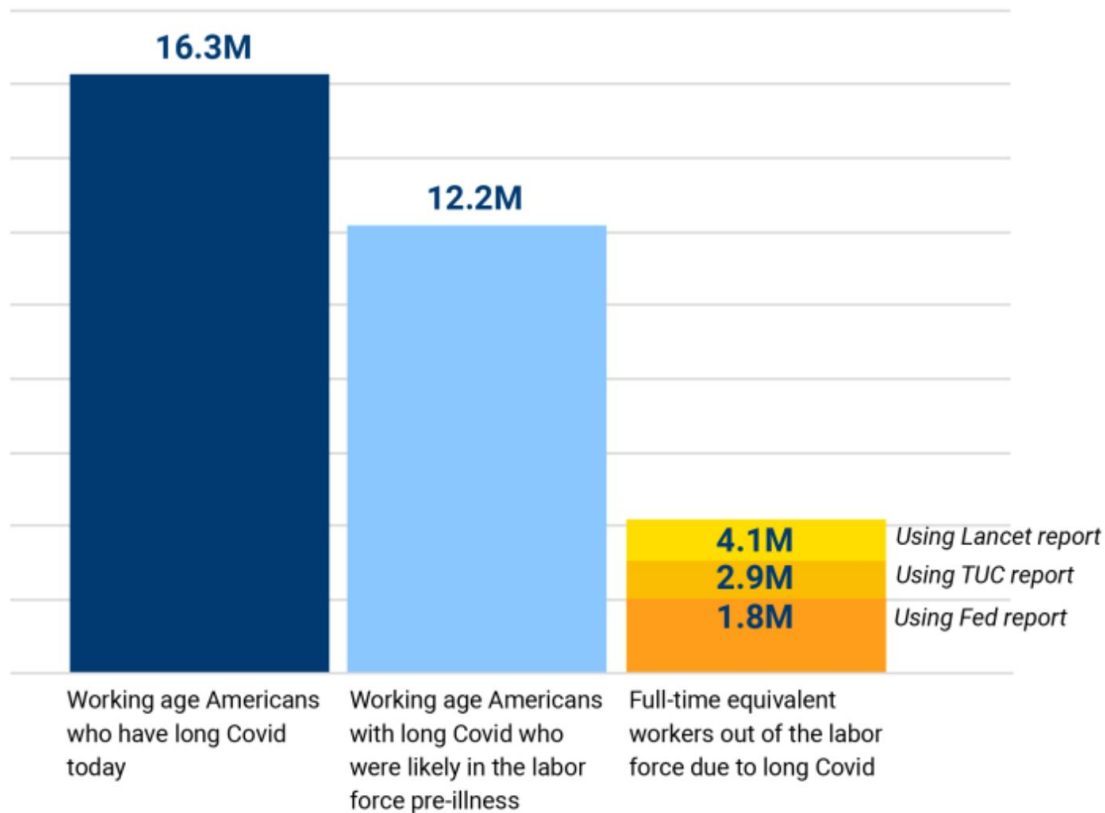
D2IM, Informatique médicale, Université de Rouen, France

marc.jamouille@uliege.be



La planche de bain me permettrait de prendre ma douche assise. Et donc de moins me fatiguer. Pour l'instant, les jours où je vais travailler en matinée, je ne me lave pas le matin car sinon je suis trop fatigué pour aller travailler. Je ne me lave pas les jours où je travaille. Les autres jours, je prends un bain comme ça je peux me laver tout en restant couchée ou assise.

Number of Americans out of the labor force due to long Covid



Femme 70-75%
Age moyen : 42

Dont en majorité des femmes
en âge de travailler

[Brooking Metro news](#)
[Wednesday, August](#)
[24, 2022](#)

Mais qu'a-t-il ce patient que vous connaissez bien, jamais malade auparavant?

je suis si fatigué(e), je ne suis plus moi-même, je ne sais plus courir, même plus marcher vite

je n'arrive plus à faire des efforts, je suis de suite essoufflé(e), comme si ma poitrine s'écrasait

j'ai tellement mal de tête, c'est comme une chape de plomb sur mes épaules et ça va vers le bras

ma jambe bouge toute seule, mes pieds piquotent et parfois mes mains, parfois ça lance si fort

j'ai des bleus qui apparaissent et disparaissent

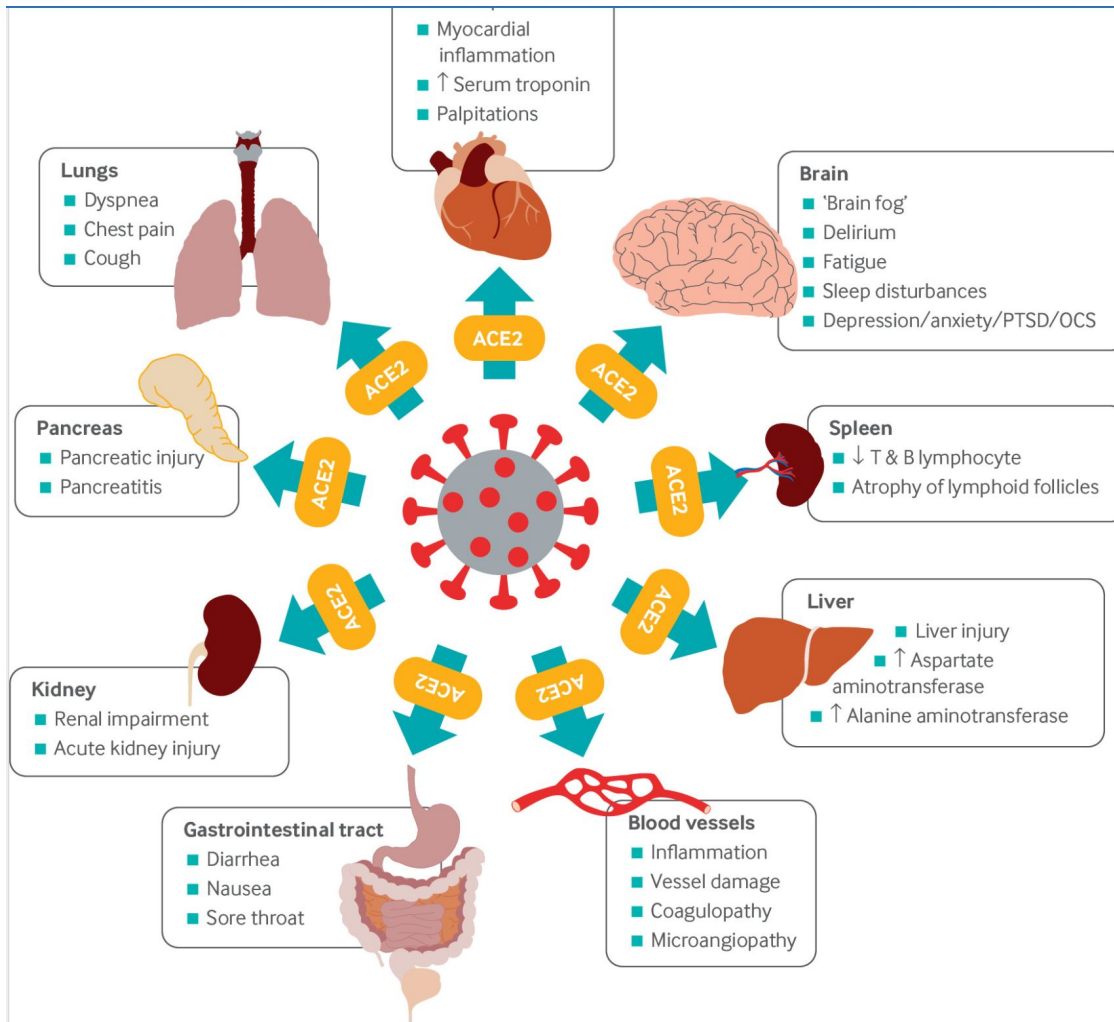
Mais qu'a-t-il ce patient que vous connaissez bien, jamais malade auparavant?

Maintenant je sens de nouveau les odeurs

je n'arrive plus bien à réfléchir, à me concentrer, à suivre un film, à lire un livre, à comprendre ce qu'on me dit, à retrouver mon chemin en voiture. Parfois je bredouille mes mots, parfois je ne trouve plus le mot

Ma mémoire est partie, moi qui retenais tout, je dois mettre des post it partout, j'oublie que j'ai fait une liste pour mes courses. Mes enfants disent que j'oublie tout.

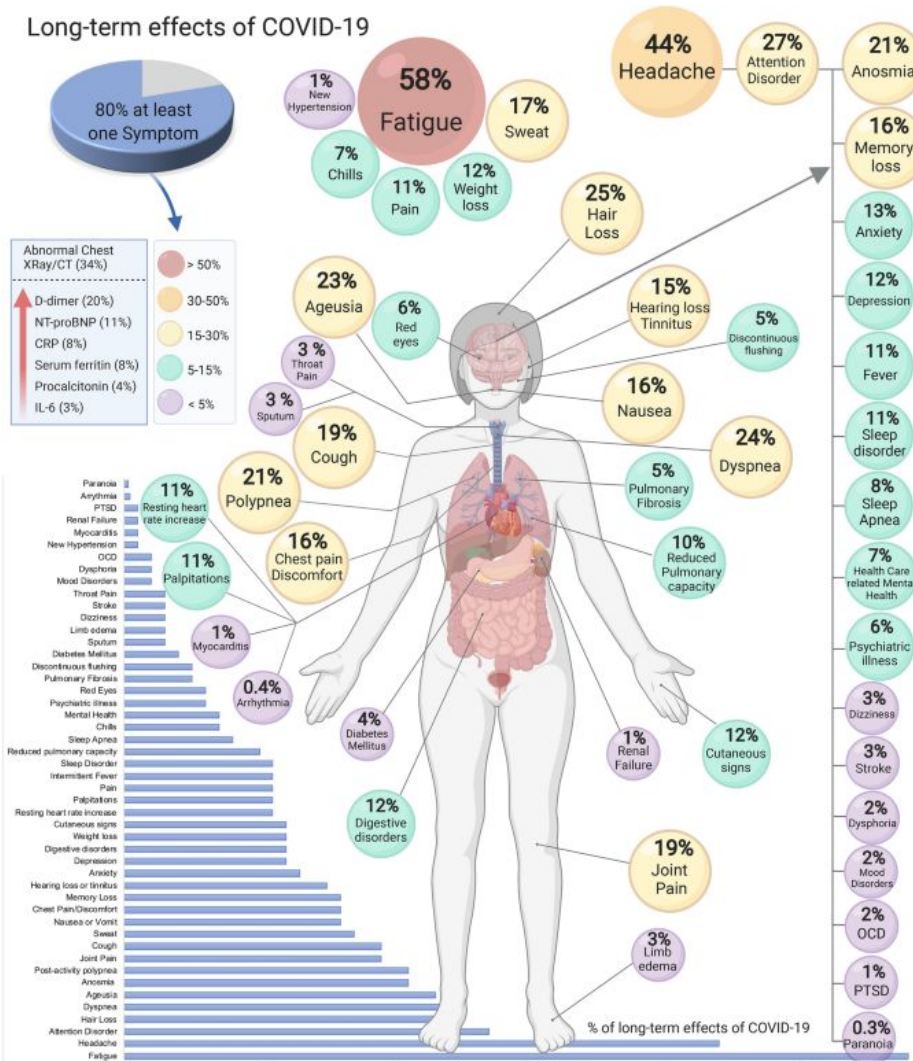
Mon coeur va soudain trop vite, j'ai des vertiges, je manque de tomber, ma poitrine fait mal



le Covid 19 aime
les récepteurs
ACE

Crook, Harry, et al. "Long covid—mechanisms, risk factors, and management." *bmj* 374 (2021).

Long-term effects of COVID-19



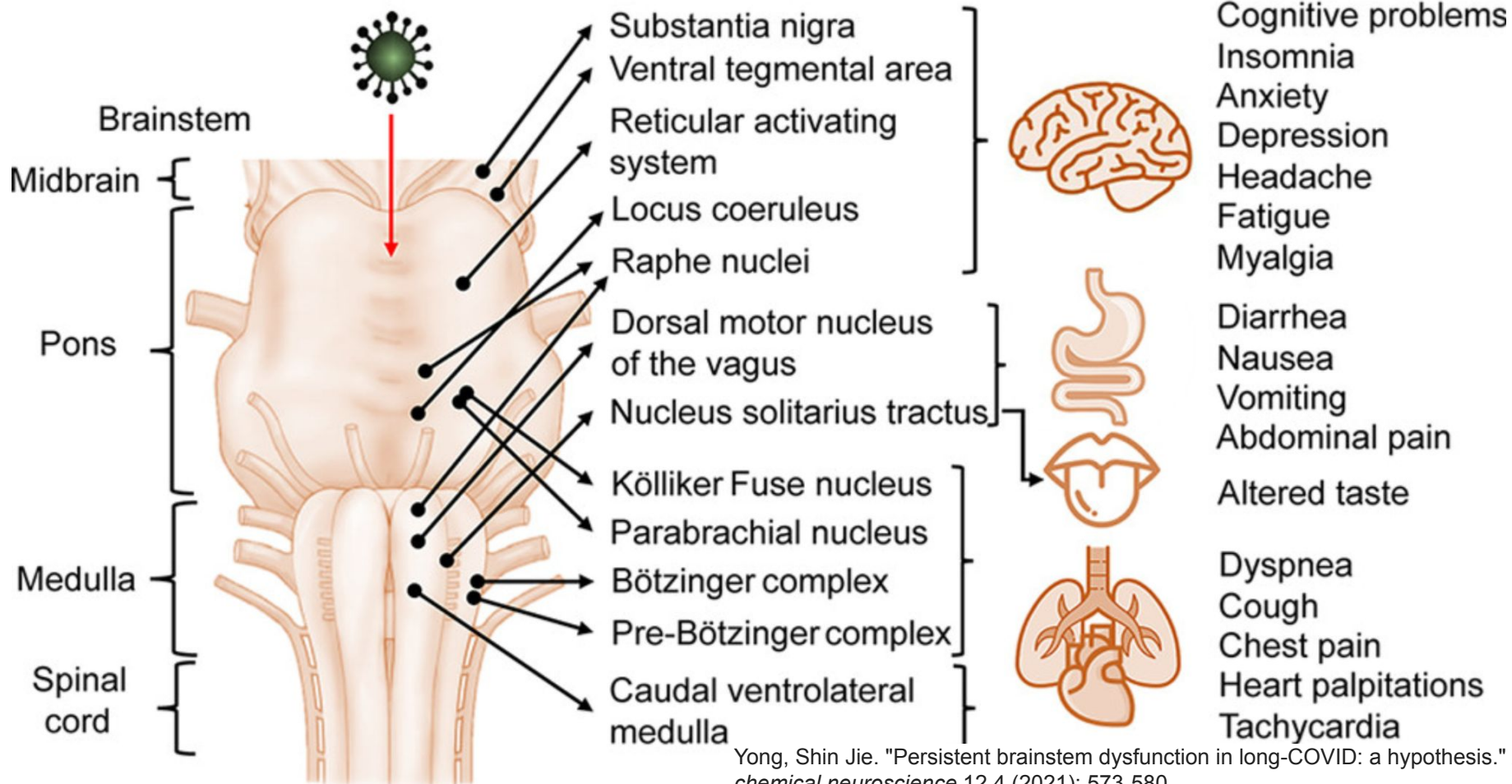
L'atteinte est variable

le tableau clinique souvent incomplet

La PCR Sars Cov 2 pas toujours disponible

Lopez-Leon, Sandra, et al. "More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis." *Scientific reports* 11.1 (2021): 16144.

SARS-CoV-2 → COVID-19 → Long-COVID



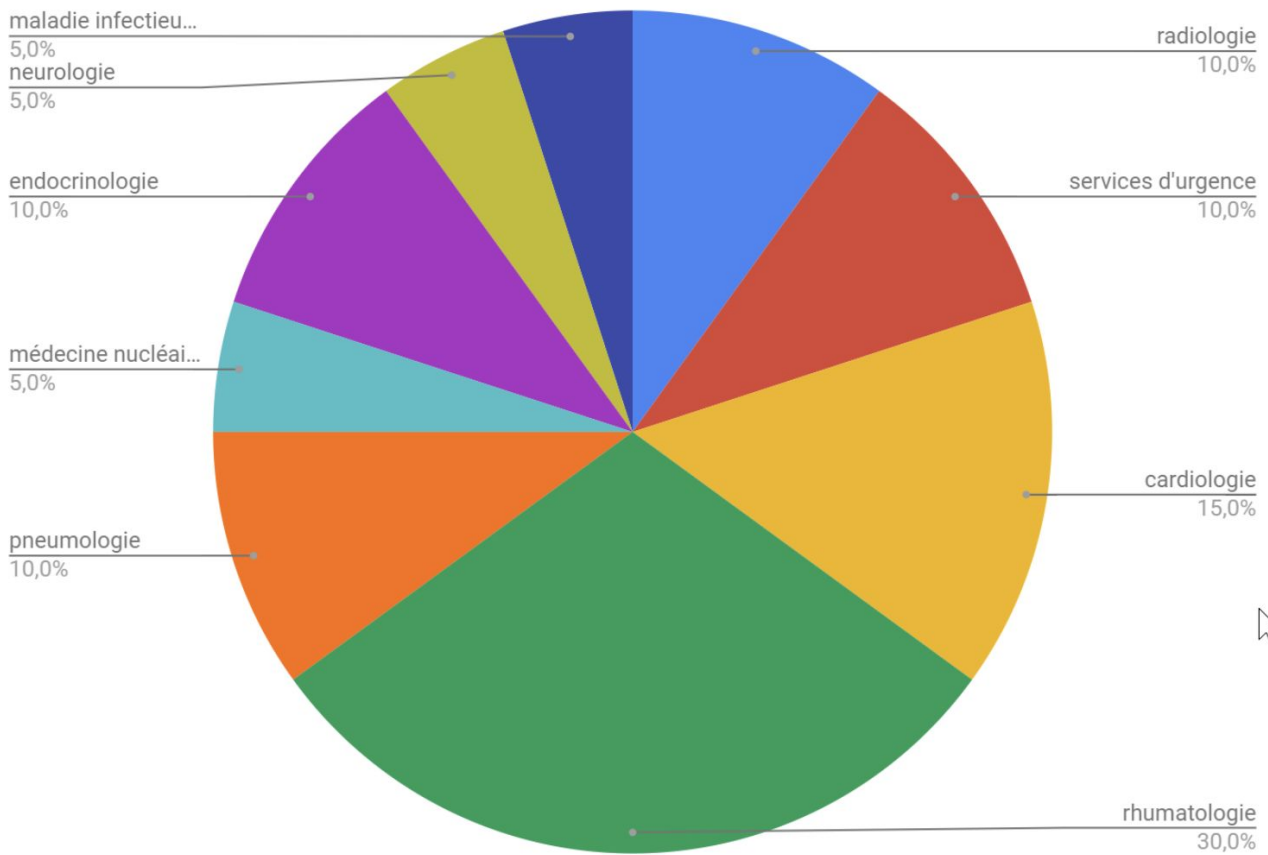
Yong, Shin Jie. "Persistent brainstem dysfunction in long-COVID: a hypothesis." *ACS chemical neuroscience* 12.4 (2021): 573-580.

les rapports de spécialistes sont toujours les mêmes
rien en pneumo, cardio, neuro, rhumato
rien en bio usuelle
rien en imagerie usuelle

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

et donc les hypothèses vont bon train et sont à l'image de la spécialité consultée



le tableau clinique complet n'apparaît que sur anamnèse. Les patients ont honte de ce qu'ils sont devenus. Ils pensent que c'est leur faute. Souvent, ils ne font pas la relation avec Le Covid. Selon le symptôme dominant ils vont d'un spécialiste à l'autre

Que faire?

Ecouter, comprendre, relier

Refaire l'historique

Nommer la maladie

Explorer l'état fonctionnel

Ecrire l'histoire du patient

Dire l'incertitude

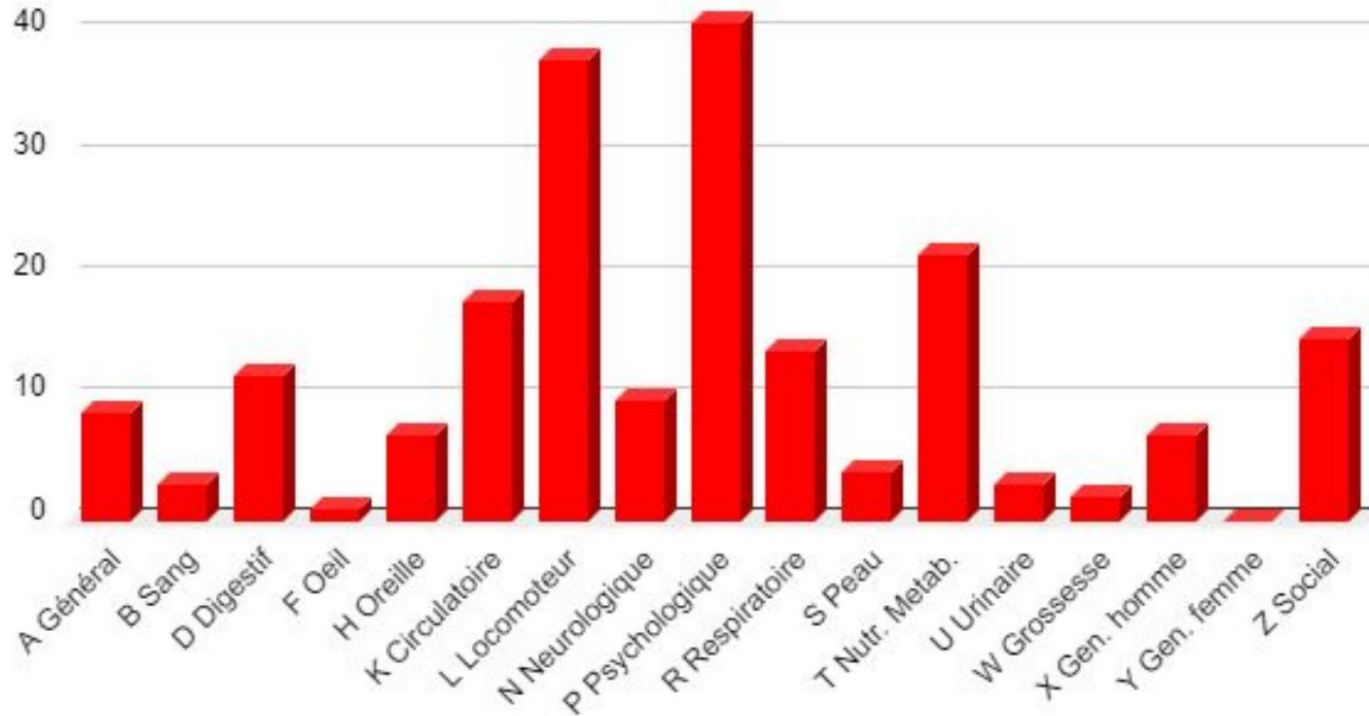
Défendre



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)



le LC vient chez un patient qui a déjà des problèmes de santé

Explorer l'état fonctionnel du patient ; [questionnaire COOP WONCA en ligne](#)

Même patiente que dia 10 ; 3eme année de LC

- Etat général: mon état de santé est mauvais 5
- Capacité physique: Je peux faire des efforts très légers 5
- Répercussions émotionnelles: Modérément touché par des problèmes émotionnels 3
- ADL: Beaucoup de difficultés à réaliser mes activités habituelles 4
- Répercussion sociale: Ma vie sociale est assez bien perturbée 4
- Changement de l'état: Mon état de santé est un peu moins bon 4

La réponse au COOP/WONCA chart donne ici un score de 25. La patiente est donc dans un état fonctionnel très altéré

Biologie

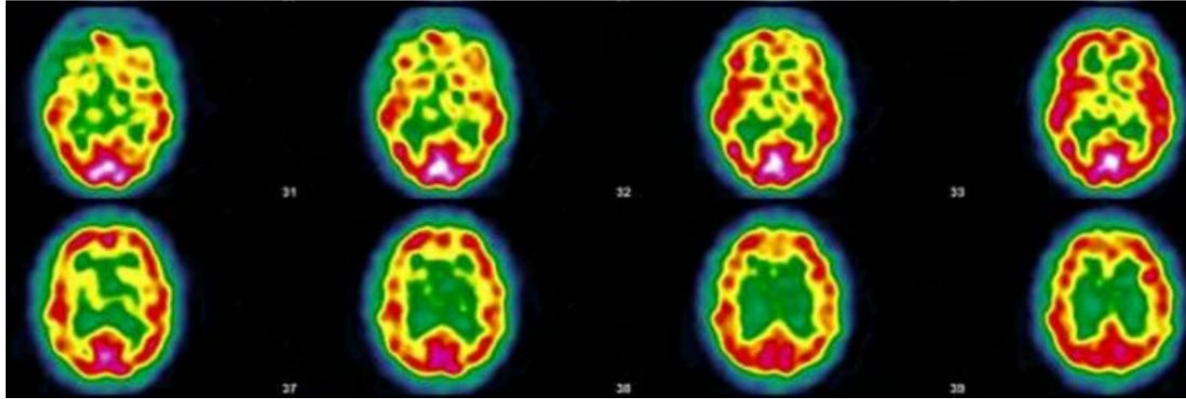
- biologie clinique usuelle non contributive
- parfois troubles de la coagulation (inconstant)
- Taux très étonnants Herpes I et II et EBV
- PCR négative (40%)
→ prouver l'infection? → recherche expérimentale

Examen par spécialités

- le plus souvent non contributifs
- Tilt test dans POTS
- IRM cardiaque (myocardite)
- PET scan et Scintigraphie cérébrale si brain fog

L'encephalite a Sars Cov 2 est une endothélite vasculaire avec microagrégats plaquettaires et diminution de l'extraction d'oxygène ralentissant le métabolisme

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



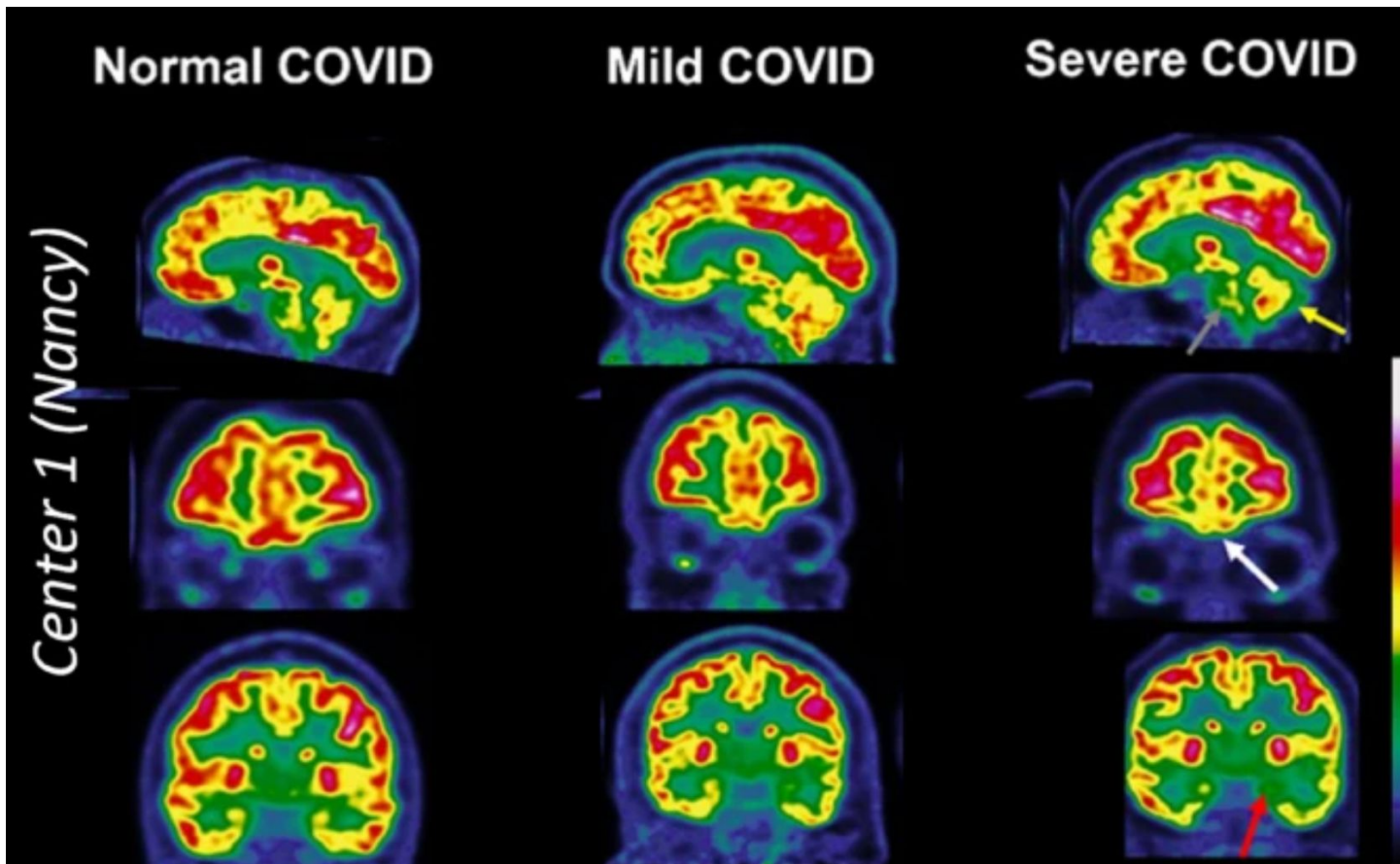
Patient MGA017; Scintigraphie Tc-99m ; fixation hétérogène du traceur avec hypofixation temporelle bilatérale, frontale bilatérale, pariétale postérieure gauche, hypofixation pariéto-occipito-temporale droite. Préservation discrète des des cortex sensori-moteurs. La fixation en avant des noyaux gris 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)

Le PET scan n'est pas remboursé par l'INAMI dans le Covid

Un neurologue peut en obtenir un avec due justification

Mais en médecine générale on peut aisément avoir une scintigraphie cérébrale au technétium



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 |

participation à une recherche de pointe: mise en évidence d'ARN viral chez la plupart des patients observés (66 cas à ce jour) à l'institut Rega ensuite analysés en génétiques au Brodin lab. (contact grâce au CHGE)

Études transcriptomiques

KU LEUVEN

Rega Institute KU Leuven



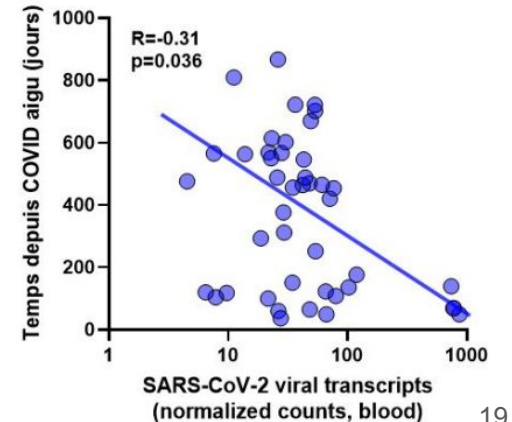
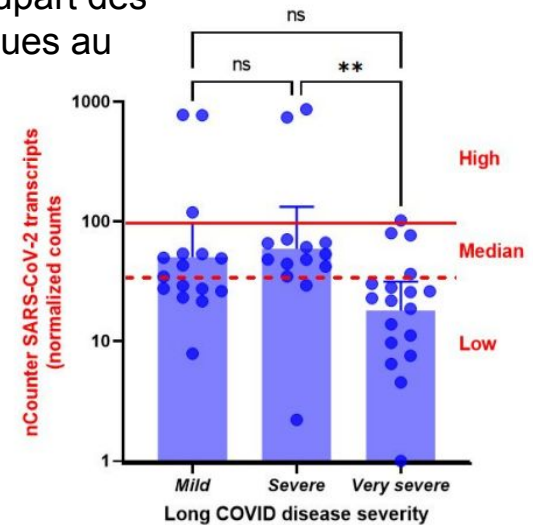
Études génétiques

BRODIN LAB

Human Systems Immunology

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.



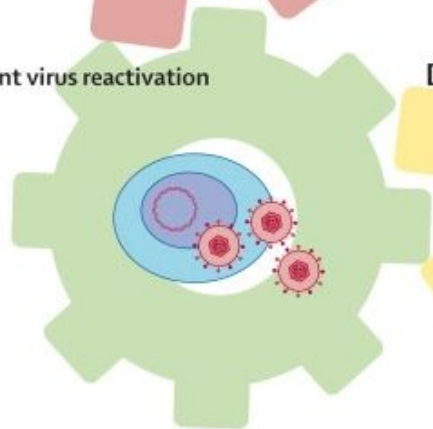
A Viral reservoir



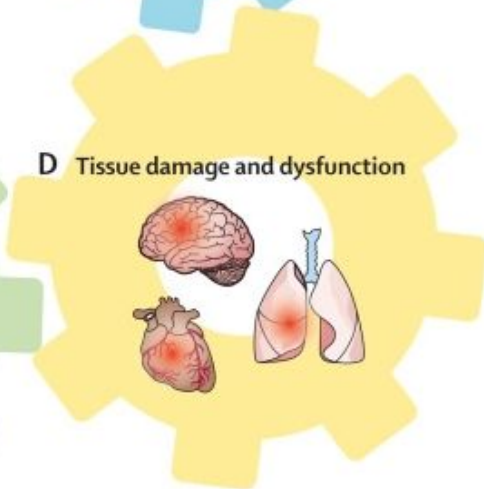
B Autoimmunity



C Latent virus reactivation



D Tissue damage and dysfunction



- Vascular damage
 - Microclots
 - Platelet activation
- Hormonal imbalance
- Mitochondrial dysfunction



- Fatigue and post-exertional symptoms
- Dysautonomia and postural orthostatic tachycardia syndrome
- Cognitive impairment and neuropsychiatric symptoms
- Gastrointestinal disturbance and gut dysbiosis
- Impaired gas exchange and shortness of breath
- Structural and functional cardiac pathology
- Mast cell activation syndrome
- Reproductive organ dysfunction

hypothèses les plus récentes

Persistence
virale

Trouble
immunitaire
induit par le
virus

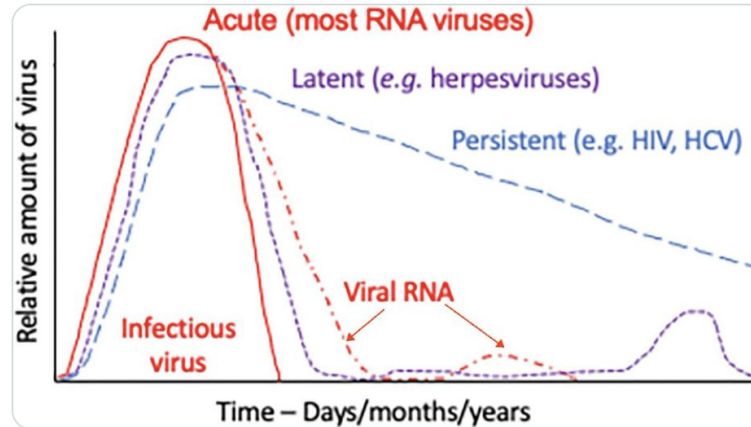


Prof. Akiko Iwasaki 
@VirusesImmunity · Follow



A brilliant & timely review by Prof. #DianeEGriffin on the persistence of viral RNA following RNA virus infection - which can be associated with late progressive disease or nonspecific lingering symptoms of post-acute infection syndromes (#PAIS). (1/)

dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0248888



9:35 PM · Jun 11, 2022



[Read the full conversation on Twitter](#)

Dommages
tissulaires

Réactivation
d'autres virus

Traiter /
accompagner

- Médicaments : aas /clopidogrel / Piracetam / Arginine / Naltrexone / Paxlovid / Caisson hyperbare
- Trajet de soins Long Covid
 - Neuropsychy
 - Psy
 - Ergothérapeute
 - Logopède
 - Diététique

Poursuivre la lecture en français

- Salmon D et al. Covid long : qu'en savent les scientifiques aujourd'hui ? [La Conversation. Sept 2022](#)
- Jamouille, M. (2022). Le LONG COVID vu de FRANCE. Compte rendu de la 2eme journée Long Covid, [Nancy 8/12/2022.](#)
- Jamouille, M. (2022). "Ca fait bizarre que quelqu'un m'écoute" Le long Covid en médecine de famille. [GBO News](#)
- Van Weyenbergh, J., Meyts, I., Kazeneza-Mugisha, G., & Jamouille, M. Suivi d'une cohorte de patients Long Covid en médecine de famille. Poster session presented at 2eme Journée Long Covid, [Nancy. France. 8/12/2022](#) S

Explorer la bibliographie

- Jamouille, M., G. Kazeneza-Mugisha, and A. Zayane. "Follow-Up of a Cohort of Patients with Post-Acute COVID-19 Syndrome in a Belgian Family Practice. [Viruses 2022. 14. 2000.](#) (2022).

[Full Long Covid updated bibliography on NLM](#)

[Personal classified bibliography on Long Covid](#)



Etude acceptée par les Comités d'éthique Uliège & KUL

Pas de conflits d'intérêt

Avec le soutien du fonds Dr. Daniël De Coninck, géré par la Fondation Roi Baudouin, Belgique