



UNIVERSITÉ  
LIBRE  
DE BRUXELLES

RIMBAULT Eliott

**LE LONG COVID : ÉTUDE D'UN CAS  
EN MÉDECINE GÉNÉRALE**



**Travail de Fin d'Études**  
**Master de spécialisation en Médecine Générale**

Promoteur : Dr JAMOULLE Marc

Université Libre de Bruxelles  
Faculté de Médecine

Année académique 2022-2023

## **Remerciements**

À l'aube de la fin de ces études aussi longues que passionnantes, j'adresse mes premiers remerciements à mes parents, qui m'ont soutenu sans faille toutes ces années, pour me permettre de devenir qui je suis. Au même titre, je pense à l'ensemble de ma famille. Aucun mot ne peut décrire ma gratitude.

Je remercie tous ces amis que j'appellerais des frères et des sœurs, qui ont rendu toute cette aventure si spéciale, si riche, si belle. Aucun nom n'est à citer puisque vous vous reconnaitrez sans l'ombre d'un doute.

Vous m'avez attaché à Bruxelles, à la Belgique, de nouvelles racines se sont formées. Pour rien au monde je n'échangerais ces dix dernières années.

J'adresse toute ma reconnaissance et ma gratitude au Docteur Marc Jamouille, pour qui j'ai le plus grand respect. Votre implication pour vos patients et la qualité de votre travail sont admirables. Vous êtes un modèle à suivre et je partage votre vision de la médecine.

Je n'oublierai jamais votre gentillesse, votre disponibilité et votre volonté de partager des connaissances. La médecine générale a encore besoin de gens comme vous, qui ne vieillissent pas... « un cerveau de jeune » dans un corps... expérimenté !

Mille mercis, bien que cela soit insuffisant pour exprimer ma gratitude envers vous, à l'aube de ma transition vers une nouvelle vie.

Je remercie chaleureusement le Dr Ibrahim Lassoued pour avoir donné une agréable saveur à la fin de mes études. Je ferai une mention particulière pour ta capacité à créer une équipe soudée, qui communique et qui apprend, dans le respect des valeurs les plus nobles de la médecine. Ta vision de la médecine est celle qui donne sa noblesse à la médecine générale. Il faut dire que tu as été à bonne école...

Je remercie également mes confrères, consœurs et collègues du Sart Allet, qui m'ont beaucoup soutenu pendant la réalisation de ce travail, par les messages et petites attentions. Vous êtes adorables. On n'a pas tous la chance de travailler dans un environnement si chouette, si familial. Moi, si.

On ne dit jamais assez merci, et on ne dit jamais assez je t'aime.

Je vous aime.

## **Table des matières**

Abréviations.....	4
Résumé.....	5
I. INTRODUCTION.....	6
II. LONG COVID.....	7
a. Symptomatologie.....	7
b. Physiopathologie.....	8
c. Diagnostic.....	11
d. Traitement.....	11
III. MATÉRIEL ET MÉTHODES.....	12
a. Recherche bibliographique.....	12
b. Données cliniques.....	12
c. Outils d'évaluation de la maladie.....	13
IV. ÉTUDE D'UN CAS DE LONG COVID.....	13
a. Histoire de la maladie.....	13
b. Examens complémentaires.....	16
c. Diagnostic.....	16
d. Traitement.....	19
e. Évolution de la patiente.....	20
V. DISCUSSION.....	21
a. La patiente.....	21
b. Identifier la maladie.....	22
c. La médecine générale face au long Covid.....	23
VI. CONCLUSION.....	25
VII. RÉFÉRENCES.....	25
VIII. ANNEXES.....	28

## **Liste des abréviations**

ACE-2 : angiotensin converting enzyme – 2

ACTH : adreno cortico tropic hormone

APHP : Assistance Publique - Hôpitaux de Paris

AVC : accident vasculaire cérébral

COOP : Charts for Primary Care Practice - Cooperative

Covid-19 : coronavirus disease 2019

CT : scanner tomodensitométrie

DUSOI : Duke Severity of Illness Score

EBV : Epstein-Barr virus

EM : encéphalite myalgique

IFS : Institute for Fiscal Studies

IRM : imagerie par résonance magnétique

LC : long Covid

MG : médecine générale / médecin généraliste

MUS : medically unexplained symptoms

ONS : Office for National Statistics

PACS : post-acute Covid-19 syndrome

POTS : postural orthostatic tachycardia syndrome

SARS-CoV-2 : severe acute respiratory syndrome – coronavirus – 2

SFC : syndrome de fatigue chronique

SPECT-CT : single photon emission tomography couplée au CT

Tc-99m : technétium 99 marqué

<sup>18</sup>F-FDG PET-CT : positron emission tomography au 18-deoxyfluoroglucose couplé au CT

UK : United Kingdom

WONCA : World Organization of National Colleges, Academies and Academic

Associations of General Practitioners/Family Physicians

**Indexation par les Q-Codes** : **A-77** (Covid) ; **QD-32** (Gestion des problèmes de santé) ; **QR-36** (Rapport de cas) ; **QS-41** (Médecin de famille) ; **QP-6** (Partenariat) ; **QP-7** (Défense du patient).

# **Résumé**

## **INTRODUCTION**

On estime aujourd'hui à plus de 65 millions le nombre de patients présentant un syndrome du long Covid dans le monde. Ce chiffre est probablement sous-estimé, et en augmentation constante. Une grande partie de ces patients risquent d'être handicapés à vie, ce qui fait du long Covid un enjeu majeur de santé publique.

## **LE LONG COVID**

Le long Covid est un syndrome multisystémique de physiopathologie complexe de présentation clinique hétérogène. Les symptômes les plus fréquemment reportés sont la fatigue, l'essoufflement à l'effort, des douleurs musculaires et articulaires, des troubles gastro-intestinaux et une variété de troubles neurocognitifs pouvant gravement impacter la qualité de vie des individus.

## **MATÉRIEL ET MÉTHODES**

Une revue succincte de la littérature actuelle sur la maladie est réalisée, à titre informatif à destination des médecins généralistes. Nous présenterons le chemin diagnostique d'une patiente de 44 ans, suivie en maison médicale et atteinte du syndrome du long Covid. Deux questionnaires ont été complétés lors du suivi afin d'évaluer l'impact de la maladie sur sa vie.

## **DISCUSSION**

Le cas présenté nous montre la nécessité d'écouter les patients, et de remettre en question nos connaissances médicales. Le long Covid est une maladie multisystémique encore peu connue et comprise. À l'heure actuelle, les outils technologiques semblent dépassés, et le médecin généraliste est le médecin le plus propice à identifier et prendre en charge cette maladie, qui doit faire l'objet d'une reconnaissance médico-légale.

## **CONCLUSION**

Dans le contexte de l'émergence d'une nouvelle maladie, le cas décrit remet en perspective la rencontre entre le médecin d'une part, et le patient souffrant de symptômes médicalement inexpliqués d'autre part, avec une cassure nette de sa santé.

## **I. INTRODUCTION**

La pandémie de Covid-19 a touché presque 700 millions d'individus dans le monde depuis le mois de décembre 2019. Bien que la Covid-19 ait été initialement reconnue comme une virose aiguë respiratoire, on sait aujourd'hui qu'elle possède une facette chronique.

Les patients sont les premiers à avoir identifié la maladie, qui s'est popularisé rapidement sur les réseaux sociaux sous le nom de **long Covid (LC)**. Depuis l'été 2020, le sujet est à l'origine de dizaines de milliers de publications dans le monde.

En octobre 2021, l'OMS reconnaît l'existence du long Covid, qu'elle baptise PACS (Post-Acute Covid-19 Syndrome). Un consensus Delphi définit ce syndrome par la persistance d'un ou plusieurs symptômes de la Covid-19 pendant au moins 8 semaines après une infection au SARS-CoV-2, supposée ou confirmée. Ces symptômes peuvent également apparaître plusieurs mois après résolution de la phase aiguë, et évoluer dans le temps.

### **OMS (06/10/21)**

*Post COVID-19 condition occurs in individuals with a history of probable or confirmed SARS CoV-2 infection, usually 3 months from the onset of COVID-19 with symptoms and that last for at least 2 months and cannot be explained by an alternative diagnosis. Common symptoms include fatigue, shortness of breath, cognitive dysfunction but also others and generally have an impact on everyday functioning. Symptoms may be new onset following initial recovery from an acute COVID-19 episode or persist from the initial illness. Symptoms may also fluctuate or relapse over time.*

Deux méta-analyses de grande ampleur, étudiant au total presque un million de patients, ont mis en évidence qu'environ 45% des survivants du Covid-19 ont présenté au moins un symptôme persistant après 3 mois, inexpliqué par une autre cause et indépendamment de leur statut d'hospitalisation. **(1,2)**

On estime que le nombre de patients concernés est d'au moins 65 millions **(3)**, et l'incidence du long Covid serait entre 10% et 20% dans la population générale, tous âges confondus (estimation pour la population américaine **(4)**). Ce chiffre est imprécis et pourrait être sous-estimé au vu du nombre potentiel de cas non diagnostiqués.

Au Royaume-Uni, en février 2023, l'Office for National Statistics rapporte qu'environ 2,1 millions de personnes déclarent souffrir d'au moins un symptôme du Long Covid (3% de la population) **(5)**.

Dans beaucoup de cas graves, la sévérité des symptômes peut altérer la capacité de l'individu à travailler, à effectuer les tâches quotidiennes ou essentielles pour maintenir sa santé.

Au Royaume-Uni toujours, L'IFS (Institute for Fiscal Studies) rapporte qu'en moyenne, un patient sur dix atteint du LC doit arrêter de travailler. (6)

La prévalence du LC dans la population générale est en augmentation constante, et menace virtuellement d'atteindre des centaines de millions de personnes dans un avenir proche. Une partie importante de ces patients risquent d'être handicapés à vie, ce qui fait du LC un enjeu majeur de santé publique qui doit retenir l'attention de la communauté médicale.

L'objectif de ce travail est de faire un tour d'horizon des connaissances actuelles sur la maladie, puis de remettre en perspective le rôle du médecin généraliste face à l'émergence d'une pathologie inconnue à travers la présentation d'un cas clinique.

## II. LE LONG COVID

### a. Symptomatologie

Le LC est un syndrome multisystémique complexe avec une présentation clinique hétérogène, ce qui le rend difficile à définir.

Les symptômes les plus fréquemment reportés sont la fatigue, l'essoufflement rapide à l'effort, des douleurs musculaires et articulaires, des troubles gastro-intestinaux, mais également une variété de troubles neurocognitifs comme un brouillard cérébral persistant (« brain fog »), des troubles du sommeil, de l'équilibre, de la concentration ou de la mémoire pouvant parfois gravement impacter la qualité de vie des individus. (1,7)

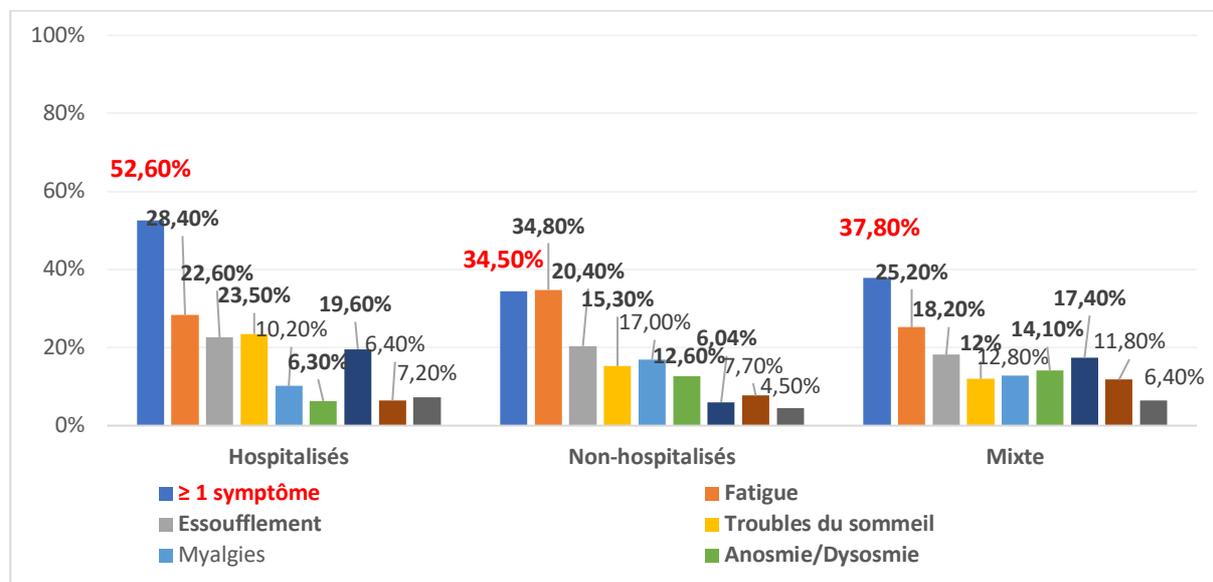


Figure 1. Prévalence des symptômes chez les patients Long Covid selon statut d'hospitalisation (735,006 patients). (1)

Une autre méta-analyse (8) rapporte la prédominance de la fatigue (32%) et des troubles cognitifs (22%) après 12 semaines d'infection.

On observe une plus grande prévalence de LC chez les patients ayant contracté une primo-infection avec une symptomatologie modérée. (9)

### **b. Physiopathologie**

Les mécanismes physiopathologiques sont encore partiellement incompris.

Au vu de la littérature actuelle, les hypothèses retenues sont la persistance virale au sein des tissus, un dérèglement du système immunitaire, des lésions vasculaires et des lésions du système nerveux. (10)

La réponse immunitaire chez les patients LC est moins efficace, produisant moins d'anticorps contre les différentes protéines du virus (11), et nuisible par l'hyperactivation des cellules immunitaires qui provoquent une libération accrue de cytokines pro-inflammatoires (12), déstabilisant la balance de l'inflammation au sein des tissus infectés.

#### *Systeme cardiovasculaire*

Par la présence des récepteurs ACE-2 sur leur paroi, les cellules endothéliales sont des cibles directes du SARS-CoV-2. L'endothélite vasculaire provoquée par l'hyperinflammation entraîne une dysfonction endothéliale et une coagulopathie, (13) responsable de la formation de microthrombi. Ce phénomène a été observé chez des patients en phase aiguë (14), mais également chez des patients LC plusieurs mois après l'infection. (15)

À l'instar des cellules endothéliales, une partie des cellules myocardiques possède des récepteurs ACE-2 (16). Plusieurs études, dont une de l'US Department of Veterans Affairs s'intéressant à plus de 150.000 patients suivis à un an après la primo-infection, ont mis en évidence une augmentation significative du risque de maladies cardiaques chez les patients LC (arythmies, infarctus, insuffisance cardiaque aiguë, cardiomyopathie dilatée). (17,18,19)

#### *Systeme respiratoire*

Les mécanismes potentiels de l'intolérance à l'effort autres que le déconditionnement physique comprennent une altération de la fonction autonome (par exemple, incompetence chronotrope, respiration dysfonctionnelle), un dysfonctionnement endothélial et une pathologie musculaire ou mitochondriale. La dérégulation respiratoire par atteinte du tronc cérébral est la plus souvent évoquée et est à la base d'une revalidation sélective. (20)



d'ACTH chez ces patients a conforté l'hypothèse d'une dysfonction de l'axe hypothalamo-hypophysaire. **(25)**

### *Autres systèmes*

Dans le cadre de ce travail, nous ne pouvons pas citer tous les symptômes possibles du LC, qui est touché presque tous les systèmes.

Dans le cadre du suivi épidémiologique COMPARE **(42)**, une étude française a mis en évidence une liste impressionnante de symptômes divers (**Annexe 1**) au rang desquels on trouve les engelures cutanées périphériques, des éruptions diverses, des troubles de la vision, des paresthésies diverses, des mouvements involontaires anormaux.

### *Syndrome de fatigue chronique*

La présentation clinique du LC prend souvent la même forme qu'un autre syndrome, peu connu mais assez bien documenté dans la littérature scientifique **(26,27)** : le syndrome de fatigue chronique (SFC), appelé également encéphalite myalgique (EM).

Il s'agit d'un syndrome multisystémique, neuro-immunitaire, débutant souvent après une infection virale ou bactérienne (EBV, *Coxiella burnetii*, virus West Nile). **(28)**

Les critères de diagnostic sont les suivants : une réduction significative de la capacité à s'engager dans des activités (occupationnelles, éducationnelles, sociales ou personnelles tel qu'avant la maladie) pendant au moins 6 mois, avec une fatigue intense ne cédant pas au repos, un épuisement à l'effort, des troubles du sommeil, des troubles neurocognitifs ou une intolérance orthostatique. **(29)**

Actuellement, la similarité de ces deux syndromes est l'objet de nombreuses études **(30)**, et on estime qu'environ la moitié des patients long Covid sont éligibles au diagnostic d'EM **(31)**.

Des mécanismes pathologiques communs ont été mis en évidence comme l'hyperactivation plaquettaire, la formation de micro-caillots **(32)**, ou encore le POTS, observé chez 67% d'une cohorte de patients LC **(33, 34)**.

### **c. Diagnostic**

À ce jour, aucun marqueur biochimique ne permet le diagnostic formel du long Covid. Les examens physiques et analyses biologiques sont le plus souvent non-contributifs.

Chez les patients avec un syndrome à forte composante neurologique, l'imagerie « classique » par CT ou IRM est le plus souvent normale. (3)

La neuro-inflammation a été démontrée par l'utilisation de l'imagerie nucléaire. Le 18F-FDG PET-CT (Positron Emission Tomography au 18-deoxyfluoroglucose couplé au CT-scanner) est aujourd'hui l'examen de référence pour apprécier les variations de l'activité métabolique tissulaire dans le Covid-19 et le Covid.

Les travaux de Guedj et al. (35) ont mis en évidence de manière récurrente des zones hypométaboliques, le plus souvent fronto-temporale, mais aussi dans plusieurs autres aires cérébrales (aire olfactive, gyrus rectus, thalamus, hypothalamus, amygdale, hippocampe, pont, tronc cérébral, cervelet). Leur localisation est généralement corrélée avec l'expression clinique de la maladie. (36)

En Belgique, l'accès au <sup>18</sup>F-FDG PET-CT n'est prescriptible que par un neurologue.

En revanche, le Tc-99m SPECT-CT (Single Photon Emission Tomography couplée au CT) est un examen accessible au médecin généraliste. Le Tc-99m ne présente pas de risque majeur et traverse facilement la barrière hémato-encéphalique, ce qui permet d'étudier le flux vasculaire cérébral (37).

Des anomalies microvasculaires ou des zones de microinfarctissement disséminées, similaires à celles observées chez des patients Alzheimer ou présentant un AVC ont été observées chez des patients LC. (38)

Il n'existe pas d'étude comparative de la valeur respective des deux examens. On rappelle que la scintigraphie montre le flux vasculaire tandis que le PET-CT montre le métabolisme cérébral.

### **d. Traitement**

La physiopathologie étant encore peu claire, les possibilités thérapeutiques sont limitées et il n'existe pas de traitement spécifique validé.

Dans un contexte d'endothélite avec formation de microcaillots disséminés, la triple thérapie anticoagulante (association acide acétylsalicylique + clopidogrel + héparine) a montré son efficacité dans plusieurs essais cliniques, en normalisant la fonction endothéliale et rétablissant la diffusion de l'oxygène aux tissus. Elle représente une piste prometteuse (39) à condition que le risque de saignement soit maîtrisé.

Sur base de l'hypothèse de la persistance virale, un antiviral spécifique, le Paxlovid (ritonavir + nirmatrelvir) a été proposé et fait actuellement l'objet d'essais cliniques contrôlés dont les résultats seront connus fin 2023 (40, 41). Des cas d'utilisation avec résultats positifs ont été rapportés chez des patients sélectionnés.

L'aciclovir a aussi fait, l'objet d'une étude de cas isolé, avec succès (42).

Si l'hypothèse virale devait se confirmer, on serait alors en droit de parler de Covid chronique. Mais d'autres facteurs interviennent certainement dans la physiopathologie comme dit plus haut, et des traitements appropriés devront être trouvés.

### **III. MATÉRIEL ET MÉTHODES**

#### **1. Recherche bibliographique**

La recherche de la littérature a été réalisée via les moteurs de recherche Cible+, Pubmed, Elsevier ScienceDirect, Embase, et sur les sites internet [www.who.int](http://www.who.int), [www.nature.com](http://www.nature.com), [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com) avec les Q-Codes (nomenclature ICPC-2) reportés sur la page 4.

#### **2. Données cliniques**

Nous étudierons le parcours médical d'une patiente de 44 ans, par une synthèse des rapports disponibles de ses consultations en médecine générale, en médecine spécialisée, et des examens complémentaires réalisés.

Un formulaire de consentement éclairé, explicitant clairement les objectifs de l'utilisation de ses données médicales, et garantissant leur sécurité a été approuvé et signé par la patiente (Annexe 2). L'étude de cohorte du Dr Jamouille a été approuvée par le comité d'éthique de l'Université de Liège.

### **3. Outils d'évaluation de la maladie**

La gravité de la maladie est mesurée par deux échelles validées par la WONCA (Organisation Mondiale des Médecins Généralistes) il y a bientôt trente ans.

La sévérité des symptômes est mesurée par le Duke Severity of Illness Score (DUSOI/WONCA) (43). Le score varie de 0 (pas sévère) à 5 (extrêmement sévère), tenant compte de l'intensité des symptômes, les complications liées, le pronostic et la curabilité. Le questionnaire est rempli par le médecin. (Annexe 3)

Le Charts for Primary Care Practice/Cooperative (COOP/WONCA) est utilisé pour évaluer le statut fonctionnel des patients (44). Il est rempli par le patient lui-même, qui rapporte sa capacité à effectuer ses tâches quotidiennes, son niveau de santé physique et mentale, la qualité de sa vie sociale et les changements de son état de santé. Le score va de 1 (très bonne performance) à 5 (impossible). Le total est compris entre 6 (très bonne forme) et 30 (altération totale des capacités fonctionnelles).

Deux questionnaires semi-ouverts sont utilisés pour ce travail : le questionnaire standardisé « COMPARE » (Annexe 1) validé par l'APHP (45), et le questionnaire « Dix questions sur votre santé suite au long Covid » (Annexe 4), qui contient le questionnaire COOP, enrichi de 4 questions complémentaires (non validées).

Les questionnaires ont été envoyés et complétés via Google Forms (liens ci-dessous).

#### **Questionnaire COMPARE Long Covid**

[https://docs.google.com/forms/d/1JGryduS63bOs\\_uzGSV6oJi5KCq\\_7cD8isENF41E05qY/edit](https://docs.google.com/forms/d/1JGryduS63bOs_uzGSV6oJi5KCq_7cD8isENF41E05qY/edit)

#### **Dix questions sur votre santé suite au Long COVID**

[https://docs.google.com/forms/d/1gWCa0AXqvVSR8i6liyfK8nzFmmjS0wdk\\_D2gZYel9ro/edit](https://docs.google.com/forms/d/1gWCa0AXqvVSR8i6liyfK8nzFmmjS0wdk_D2gZYel9ro/edit)

## **IV. ÉTUDE D'UN CAS DE LONG COVID**

### **1. Histoire de la maladie**

Nous présentons ici le parcours diagnostique d'une patiente suivie dans une maison médicale de Châtelineau (6200) en Belgique.

Il s'agit d'une femme de 44 ans, employée depuis 15 ans comme secrétaire médicale à l'hôpital, avec pour antécédents médicaux un angioedème allergique, une insuffisance veineuse des membres inférieurs et un syndrome migraineux chronique depuis l'âge de 13 ans, pour lesquelles elle suit un traitement de fond par propranolol (prise biquotidienne) et un traitement de crises par l'Excedryn.

Au niveau du mode de vie, elle pratiquait une activité sportive très régulièrement (5 fois/semaine, 6-7 km de course), avec un IMC normal. Absence de tabagisme et de consommation régulière d'alcool.

Elle a toujours été active et a eu l'habitude de cumuler deux emplois. Il est important de mentionner qu'elle n'a aucun antécédent de symptômes anxio-dépressifs.

Le 01/02/2020, elle contracte un syndrome grippal sévère, avec difficulté respiratoire au point de ne pas pouvoir monter un escalier. Elle a repris le travail après deux semaines en toussant, et a gardé une forte toux pendant un mois avec essoufflement résiduel, ainsi qu'un essoufflement à l'effort et une migraine pendant un mois.

Malgré l'absence d'un test PCR positif, le Covid est le diagnostic retenu au vu de la symptomatologie, du risque lié à son lieu de travail, mais aussi de l'impossibilité d'obtenir un test PCR en février 2020.

Au cours de l'année suivante, elle développe plusieurs réactions allergiques, dont une en mars 2021, alors qu'elle reçoit sa première dose de vaccin contre le Covid-19. Quinze minutes après l'injection, elle présente une réaction sous forme de tachycardie, sensation vertigineuse, paresthésies péribuccales et hémiface droite, bouffées de chaleur, qui l'ont fait consulter aux urgences sur son lieu de travail. Elle parle d'une migraine qui a duré 21 jours.

Le bilan allergologique complet réalisé cette année-là a confirmé une forte allergie aux acariens et à quelques aliments (fruits de mer principalement), mais le test aux excipients du vaccin est revenu négatif (pour une réaction IgE-médiée).

Lors de la deuxième injection vaccinale, la patiente a présenté une nouvelle crise, plus intense que la première fois avec tachycardie et de vertiges. Un ECG réalisé en urgence n'a rien montré d'autre que quelques extrasystoles. Cet événement a été le point de départ de nouveaux symptômes.

Entre octobre 2021 et mars 2022, elle se présentera six fois aux urgences pour le même motif : l'apparition brutale d'une douleur thoracique côté gauche, avec sensation de poids sur la poitrine, de palpitations, des picotements sur les lèvres, la langue, des vertiges, des troubles visuels. Ces crises apparaissent le plus souvent par crises, majoritairement le soir lorsqu'elle est au repos, parfois dans son fauteuil. La fatigue semble être un élément déclencheur et aggravant, et la fréquence des crises tend à augmenter avec le temps.

Bien qu'elle n'ait jamais mentionné la survenue d'un événement stressant ou d'un traumatisme récent, l'absence d'anomalie objective lors des examens cliniques et des examens complémentaires a conduit quasi systématiquement les médecins au diagnostic de trouble anxieux, avec administration d'un anxiolytique en salle d'urgence.

La patiente présente un autre symptôme particulier depuis plusieurs mois : des « tremblements », survenant en crises, d'abord ressentis comme « internes » et qui se sont progressivement généralisés. Sa description correspond en réalité à des myoclonies paroxystiques pouvant toucher tous les muscles de son corps, aggravée par les menstruations et la fatigue, et pouvant durer plusieurs heures jusqu'à l'apparition de douleurs musculaires sévères. Une vidéo prise par la patiente a permis d'objectiver directement les contractions.

Elle évoque de plus en plus souvent une fatigue intense et une grande fatigabilité, l'obligeant à faire des siestes la journée, qui n'en sont pas vraiment. Elle ne trouve plus le sommeil.

Sur le plan neurocognitif, la patiente évoque des pertes de mots, de troubles de la mémoire entraînant des oublis fréquents, l'obligation de « faire attention à tout ». Elle ne sait plus se concentrer, n'est plus capable de lire un livre.

Elle décrit également une sensation d'ébriété constante à la marche, aggravée par les mouvements rapides.

Elle a perdu toutes ses capacités sportives, ne peut faire aucun effort, le premier vaccin a induit une reprise des symptômes, migraine, tachycardie. Ce sont surtout des myoclonies sur tout le corps, surtout la nuit, qui l'épuisent et lui font mal. Elle montre une vidéo où l'on voit des fasciculations sous-cutanées ; grande fatigue ; doit faire des siestes dans la journée, est en arrêt de travail depuis plus d'un an ; troubles de la mémoire ; oublie ce qu'elle a mis dans le frigo ; ne peut plus se concentrer ; ne peut plus lire un livre ; le matin, sa vision est floue : elle a des pertes de mots (anomie) : elle a eu des hématomes fugaces sur la jambe ; parfois les lettres se mélangent quand elle lit, elle sait que la migraine arrive ; myoclonies, toujours au même endroit ; poitrine, hanche gauche et cheville ; son rythme cardiaque varie facilement de 52 à 90 par exemple

**Figure 1. Notes de consultation du 18/12/2022 (Dr. Jamouille) très caractéristiques d'un tableau clinique de Covid Long**

## **2. Examens complémentaires**

À chaque fois que la patiente a consulté un médecin, aucune anomalie significative ou récurrente n'a été mise en évidence à l'examen physique.

Le bilan cardiologique réalisé à la fin de l'année 2021 (ECG, écho cardiaque, épreuve d'effort, Holter 24h, Holter 7 jours) est revenu strictement normal.

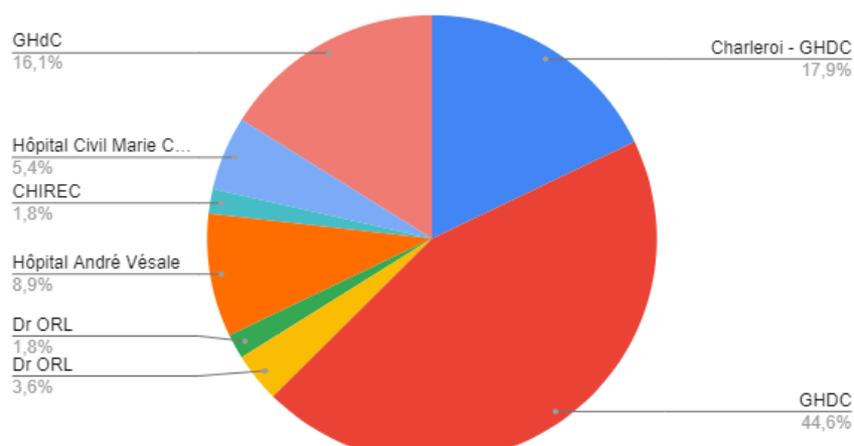
Le bilan ORL pour les vertiges conclut à une dépendance visuelle dans la stratégie de l'équilibre. La kinésithérapie vestibulaire a rassuré la patiente mais n'a pas mis fin à la sensation d'ébriété.

Les examens d'imagerie cérébrale sont reportés plus bas dans le **Tableau 2**.

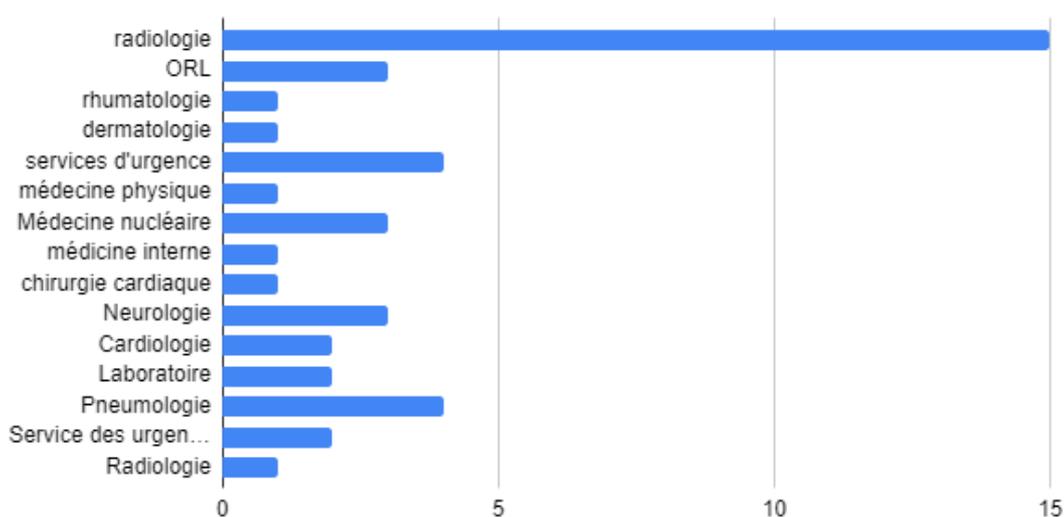
## **3. Diagnostic**

L'histoire de la patiente de 2020 jusqu'en avril 2021 est celle d'une errance médicale (**Figures 1 et 2**). L'étude de son dossier révèle successivement les diagnostics de burnout, de dépression, d'hypochondrie et de dermatoglyphisme.

En avril 2022, la patiente est référée vers un neurologue qui prescrit une IRM cérébrale et un PET-CT cérébral afin d'exclure une encéphalite post-Covid. L'IRM est normale, ce qui nous place devant un tableau neurologique inexplicé.



**Figure 2. Répartition des 56 rapports retrouvés sur le RSW entre février 2020 et Avril 2023 pour la patiente.**



**Figure 3. Répartition de l'origine des rapports retrouvés sur le RSW entre février 2020 et avril 2023 pour la patiente.**

En décembre 2022, la patiente a consulté le Dr Marc Jamouille, médecin de famille à Charleroi et travaillant en relation avec notre cabinet, qui réalise le suivi d'une cohorte de patients éligibles au diagnostic de LC (46). L'étude a été présentée au congrès de la WONCA à Paris en mars 2023. (Annexe 5)

Un dossier complet a été rédigé pour chaque patient, mentionnant les symptômes, la présence de comorbidités, l'évolution de la maladie, les examens réalisés, l'indice de sévérité des symptômes (DUSOI/WONCA) et le score fonctionnel (COOP/WONCA).

### **Recherche biologique**

Les prises de sang usuelles sont désespérément non indicatives de pathologie.

Grace au réseau international Covid Human Genetic effort (47), dirigé par le Pr Casanova (Necker – Paris, Rockefeller – NY), les patients de la cohorte ont pu entrer dans une étude menée par l’Institut REGA à l’Université Catholique de Leuven (KUL) (48) et le laboratoire Petter Brodin, Karolinska Institutet, Stockholm. (49)

Des analyses transcriptomiques, immunologiques et génétiques sont ainsi réalisées chez cette patiente afin de tenter de trouver des biomarqueurs, et d’expliquer pourquoi le LC ne touche qu’une partie des malades du Covid.

Les délais de réalisations de ces analyses est extrêmement long et les résultats précis pour la patiente ne sont pas encore connus.

Chez les 30 premiers patients de la cohorte, on trouve une présence anormale d’ARN viral du SARS-CoV-2 associée à une faible réponse immunologique vis-à-vis des différentes composantes du virus. (11) (Annexe 6)

Il faut toutefois souligner que chez cette patiente, comme chez la plupart des patients long Covid, on trouve des taux étrangement élevés d’anticorps contre EBV (760), Herpes 1+2 (30) et Herpes Zoster (567). Ceci vient ajouter de l’eau au moulin d’une réactivation virale par le SARS-CoV-2.

**Indicateurs de gravité et fonctionnels**

Réponse au COOP/WONCA (18/12/2022)	4 questions complémentaires
<p>4/5. Mon état de santé est assez mauvais            4/5. Je peux faire des efforts légers            3/5. Modérément touchée par des problèmes émotionnels            4/5. Beaucoup de difficultés à réaliser mes activités habituelles            4/5. Ma vie sociale est assez bien perturbée            2/5. Mon état de santé est un peu meilleur</p> <p><b>Total : 21/30</b> (état fonctionnel très altéré)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➔ Si j'arrive à travailler ou à faire des activités c'est avec grandes difficultés à cause du Long Covid</li> <li>➔ Malgré tous mes efforts, je n'arrive pas à vivre et je suis très inquiet(e) pour le futur</li> <li>➔ Depuis le Long Covid, ma situation économique s'est gravement détériorée</li> <li>➔ Le Long Covid est devenu un vrai problème dans ma relation familiale ou professionnelle</li> </ul>

**Figure 4. Évaluation de l’état fonctionnel de la patiente par les chartes COOP/WONCA**

**Imagerie cérébrale**

Au vu de la littérature à propos de l’imagerie nucléaire, le Dr Jamouille a prescrit une scintigraphie cérébrale pour les patients répondant aux critères suivants (46) :

- ➔ Symptômes suggérant des troubles neurocognitifs dans le contexte de la pandémie,
- ➔ Score de sévérité des symptômes (DUSOI) égal ou supérieur à 3,
- ➔ Score d'altération fonctionnelle (COOP) supérieur à 20 points.

Sur les 35 premiers protocoles de scintigraphie demandés, 31 sont revenus positifs pour des lésions caractéristiques retrouvées chez les patients long Covid dans la littérature (**Annexe 5**).

Dans l'attente de réaliser le PET-CT, la patiente est intégrée à l'étude, et réalise une première scintigraphie le 31 mai. Les résultats des différents examens d'imagerie sont reportés dans le **Tableau 2**.

<b>Examen d'imagerie cérébrale</b>	<b>Protocole</b>
IRM (04/2022)	Examen sans particularité
99m-Tc SPECT-CT ( <b>31/05/2022 ?</b> )	Examen scintigraphique compatible avec une pathologie cérébrale de type vasculaire associée à une image d'encéphalite modérée
<sup>18</sup> F-FDG PET-CT ( <b>05/07/2022</b> )	Hypocaptation diffuse du cortex, du sous-cortex, des noyaux gris centraux et du cervelet : encéphalite.
99m-Tc SPECT-CT ( <b>05/01/2023</b> )	Distribution plus homogène du radiotracer au niveau du cortex cérébral plaidant en faveur d'une évolution favorable de l'atteinte vasculaire décrite à l'examen précédent.

**Tableau 2. Protocoles des examens d'imagerie cérébrale réalisés par la patiente.**

#### **4. Traitement**

Lorsque le diagnostic d'encéphalite a été confirmé, une corticothérapie de dix jours a été prescrite. Les symptômes neurocognitifs se sont atténués pendant quelques semaines avant de rechuter.

Étant donné la découverte de microagrégats plaquettaires (**15**), une bithérapie quotidienne par aspirine (80 mg p.j.) et clopidogrel (75 mg p.j.) a été instaurée.

Dans ce cas-ci, le propranolol soulage la patiente, mais il possède une fenêtre thérapeutique étroite. Il diminue l'intensité des spasmes musculaires et la fréquence de ses migraines, mais

sa surconsommation a favorisé l'apparition d'un syndrome de Raynaud. Le contrôle minutieux de la dose permet une balance thérapeutique acceptable.

Les anxiolytiques donnés aux urgences ou prescrits à la maison n'ont jamais été utiles. Ce sont le sentiment d'être considérée et l'écoute active qui ont été les premiers éléments psychothérapeutiques pour cette patiente.

## 5. Évolution de la patiente

Le contrôle scintigraphique à 6 mois montre une amélioration de l'atteinte vasculaire, ce qui laisse supposer un effet favorisant de la thérapie antiagrégante.

Un entretien a été tenu avec la patiente le 25 avril 2023 pour faire un point sur l'évolution de sa maladie, avec l'utilisation des questionnaires COMPARE et COOP, dont les résultats sont retranscrits ci-dessous (**Tableau 1, Figure 5**).

Général	Neurologique	Thorax	Locomoteur	Digestif
Fatigue <b>Frissons</b> Troubles du sommeil Irritabilité Courbatures Sueurs Somnolence Sensibilité thermique <b>Bouffées de chaleur</b>	<b>Céphalées</b> Brouillard mental Vertiges/malaise Paresthésies Troubles mnésiques <b>Trouble odorat</b> <b>Trouble goût</b> Anomie Hypoesthésie <b>Tremblements</b> <b>Trouble de l'équilibre</b>	Dyspnée <b>Tachycardie</b> <b>Brûlure thoracique</b> Toux Oppression thoracique <b>Douleur thoracique</b>	<b>Myalgies</b> Arthralgies <b>Douleurs osseuses</b> Rachialgies <b>OMI / jambes lourdes</b>	<b>Douleurs abdominales</b> <b>Diarrhées</b> <b>Nausées</b> <b>Vomissements</b>

ORL	Peau/Phanères	Ophtalmologique	Vaisseaux/ganglions	Urogénital
<b>Douleur gorge</b> Dysphagie <b>Acouphènes</b> Rhinorrhée Obstruction nasale <b>Douleur oreilles</b> <b>Hypoacousie</b>	<b>Perte cheveux</b> Éruptions cutanées Sécheresse cutanée Raynaud (extrémités)	Sécheresse Tb visuels Photophobie	Troubles circulatoires (veines gonflées) Hématomes spontanés <b>Anomalies TA</b> <b>Adénopathies</b>	<b>Symptômes</b>

**Tableau 1. Symptômes reportés par la patiente dans les 30 derniers jours (ComPaRe) (25/04/2023).**

Les symptômes reportés par la patiente sont indiqués en vert, les symptômes absents sont en rouge.

Les symptômes apparaissant ou exacerbés pendant les crises sont en gras.

Réponse au COOP/WONCA (25/04/2023)	4 questions complémentaires
<p>4/5. Mon état de santé est assez mauvais  4/5. Je peux faire des efforts légers  3/5. Modérément touchée par des problèmes émotionnels  4/5. Beaucoup de difficultés à réaliser mes activités habituelles  3/5. <i>Ma vie sociale est modérément perturbée</i>  2/5. Mon état de santé est un peu meilleur</p> <p><b>Total : 20/30</b> (état fonctionnel très altéré)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➔ Je sens bien que je ne suis pas guérie mais j'arrive à adapter ma vie</li> <li>➔ Malgré tous mes efforts, je n'arrive pas à vivre et je suis très inquiète pour le futur</li> <li>➔ A cause du Long Covid j'ai perdu des ressources mais maintenant je peux faire face</li> <li>➔ Le Long Covid est toujours difficile à supporter par mes proches ou par mes collègues</li> </ul>

**Figure 5. Évaluation de l'état fonctionnel de la patiente par les chartes COOP/WONCA**

## V. DISCUSSION

### La patiente

Les données recueillies par les questionnaires montrent que la patiente souffre toujours d'un grand nombre de symptômes, mais elle considère globalement que son état est un peu meilleur qu'à la dernière évaluation. À l'anamnèse, elle explique qu'elle s'est habituée à ses symptômes, identifié les éléments aggravants et que l'hypnose l'aide beaucoup. Elle est bien entourée, notamment par son mari qui lui est d'une grande aide, et ne se laisse pas abattre.

Au total, la patiente aura consulté plusieurs fois aux urgences, en cardiologie, en ORL, en médecine interne et en neurologie auprès de spécialistes différents. (**Figures 2 et 3**).

Lors des consultations en urgence, elle a manifesté à plusieurs reprises son épuisement psychologique vis-à-vis de ses symptômes, déclarant ne plus se reconnaître, déplorant sa perte d'activité et exprimant sa lassitude au sujet des multiples consultations et examens qu'elle a dû effectuer et qui ne mènent à aucune solution.

Elle souffre de « passer pour une folle » auprès de la majorité de médecins qu'elle rencontre, qui ne savent pas quoi lui répondre et la redirigent systématiquement vers une prise en charge psychologique. Elle insiste sur le fait qu'elle ne ressent pas d'anxiété vis-à-vis de ses symptômes, mais elle assiste impuissante à la dégradation de sa qualité de vie, sans que personne ne puisse réellement lui venir en aide.

Tous les médecins notent que son discours est parfaitement cohérent et structuré, en contact avec la réalité. Elle est stable émotionnellement et ne présente aucune idéation suicidaire.

Si l'on considère que le MG est un carrefour de l'information médicale de son patient, et que les sorties de ce carrefour sont les consultations chez les spécialistes ; ce réseau routier s'est comporté dans ce cas-ci comme un ensemble de culs-de-sac, et non comme un réseau interconnecté (architecture « neuronale »). Les rapports des consultations ont montré un manque de synthèse quant à l'histoire de la maladie et une absence de lien entre les spécialistes des différents réseaux, renvoyant presque systématiquement la patiente vers une prise en charge psychologique.

Avec le temps, la dégradation fugace de sa qualité de vie par une succession de symptômes médicalement inexplicables (MUS) a abouti à l'apparition de troubles dépressifs et un déconditionnement à l'effort qui ont piégé la patiente dans un cercle vicieux.

### **Identifier la maladie**

Bien que les études de recherche clinique se multiplient depuis bientôt trois ans, le LC est encore relativement peu connu des médecins.

Il n'est pas rare pour le MG d'être confronté à des plaintes vagues comme la fatigue, les difficultés respiratoires, les crises d'angoisses, les troubles du sommeil ou autres symptômes pouvant entrer dans le cadre de troubles anxio-dépressifs.

Toutefois l'écoute attentive du patient et l'observation d'une modification importante de sa trajectoire de vie (sportive habituelle obligée d'arrêter le sport, personnalité habituellement multitâche incapable d'en faire une seule) doivent attirer l'attention du praticien.

L'association de trouble cognitifs assez caractéristiques (notamment l'anomie), de symptômes neurologiques inattendus (ici les myoclonies involontaires des muscles striés), de trouble grave de la mémoire procédurale et d'épuisement à l'effort doit amener logiquement au diagnostic de long Covid.

L'imagerie nucléaire cérébrale permet de mettre en évidence des perturbations métaboliques (PET-CT cérébral) ou des modifications du flux cérébral (scintigraphie cérébrale) corrélées à l'expression clinique des symptômes neurologiques.

Toutefois, au vu du nombre de patients potentiellement concernés, ces examens ne peuvent être réalisés en dépistage de masse.

Lorsque le diagnostic de long Covid est évoqué, il est possible d'évaluer en routine la sévérité des symptômes et leur impact sur la vie des patients grâce aux questionnaires DUSOI et COOP.

Dans l'étude de cohorte menée par le Dr Jamouille, les critères de sélection des patients éligibles à l'imagerie nucléaire dans cette étude semblent tout à fait adéquats (DUSOI  $\geq 3/5$  ; COOP  $\geq 20/30$ ). (**Annexe 5**)

La bi- ou la trithérapie anticoagulante peut être une solution temporaire dans l'optique d'une intervention bénéfique au patient, à condition de surveiller le risque de saignement.

Les espoirs concernant un traitement antiviral ont conduit à proposer à cette patiente d'entrer dans une étude thérapeutique interventionnelle avec le Paxlovid.

Actuellement, les patients sont demandeurs de solutions curatives, mais également de reconnaissance envers leur condition médicale.

Un élément doit ici attirer l'attention : la patiente travaillait à l'hôpital comme secrétaire médicale, et y a contracté le Covid en février 2020. Il est clair que ce cas relève de la Maladie Professionnelle, ce qui n'a pourtant pas été signalé.

De plus, même en cas d'introduction de dossier à FEDRIS, l'organisme de Maladie Professionnelle, son dossier sera refusé du fait qu'il n'y a pas de PCR disponible, bien que cet examen ne fût pas disponible à l'époque. Ceci montre toute l'importance, ici médico-légale, d'identifier des biomarqueurs de la maladie.

### **La médecine générale face au long Covid**

On pourrait argumenter que ce genre de cas est trop spécialisé et ne relève pas de la spécialité de la médecine générale et de famille. Pourtant, le MG est le praticien qui connaît le mieux ses patients, souvent depuis plusieurs années. Il est le spectateur principal de leur vie médicale, et souvent le médecin en qui ils ont le plus confiance, ce qui fait de la médecine générale la spécialité la mieux placée pour détecter l'apparition d'une maladie d'évolution lente.

Dans **médecine générale**, il y a d'abord le terme **médecine**. Le Covid a bouleversé notre savoir médical et dans le long Covid, les connaissances habituelles ne semblent pas fort utiles pour discriminer la maladie et en faire le diagnostic.

La plupart des patients souffrent d'un manque d'écoute et de connaissances précises chez les spécialistes consultés. Pouvoir remettre à plat nos connaissances afin d'explorer un nouveau problème est un attribut essentiel inhérent au concept de médecine.

Il y a ensuite le terme **général**. Le long Covid est une maladie multisystémique, et il est impératif d'avoir une compétence générale pour écouter, entendre, cerner et explorer le problème. On parle aussi de médecine de famille, et ici il y a la rencontre d'une personne souffrante et qui se sent le plus souvent abandonnée avec des **symptômes médicalement inexpliqués** (MUS). C'est donc une occasion de prouver que la médecine générale est d'abord une **médecine de la personne**, et que le MG est le spécialiste des MUS.

En plus de la médecine de la personne et des MUS, la médecine générale utilise habituellement le concept de **globalité**. L'approche éco-bio-psycho-sociale est centrale à l'accompagnement du patient LC et à la compréhension de sa maladie. Le suivi d'un cas de long Covid est un précieux exercice de globalité qui doit inclure le vécu du patient et les paramètres de son environnement.

Le concept de **coordination des soins** et celui de **continuité factuelle**, centraux à l'exercice de la médecine générale sont aussi ici bien mis à mal. L'étude du dossier des patients LC montre que les différentes spécialités scotomisent le patient, le plus souvent sans tenir compte de ce qui a été fait avant eux. Il n'y a aucune fonction de synthèse de la prise en charge. La maîtrise des outils d'information et la capacité de synthèse sont des caractéristiques de la médecine générale.

Enfin, il ne faut pas oublier que ce sont les patients qui ont découverts les premiers le Long Covid. Dans le contexte de l'émergence d'une maladie nouvelle, où les outils technologiques semblent montrer leurs limites, les patients concernés sont en possession d'informations subjectives importantes pour les soignants.

Les connaissances publiques évoluant et se diffusant très vite aujourd'hui, les médecins risquent de faire face à des patients qui connaissent mieux la maladie qu'eux, ce qui peut les placer du côté du problème et non de la solution.

Ce n'est qu'en établissant une relation de **partenariat** avec les patients que l'on pourra établir une relation de confiance dans la durée, face à l'incertitude et à la dégradation de leur état de santé.

Les concepts indiqués en gras dans le texte sont spécifiques à la médecine générale, et démontrent la place centrale de notre spécialité pour la prise en charge de cette maladie.

## **VI. CONCLUSION**

L'étude de ce cas permet de rencontrer une patiente souffrant d'une nouvelle maladie.

Il permet aussi de voir à quel point notre connaissance du corps humain est parcellaire et qu'il faut sans cesse renouveler notre étude et questionner nos connaissances. Il met aussi en évidence la scotomisation du patient et l'inadéquation de la médecine technologique actuelle pour apprécier la profondeur de la détresse d'un humain souffrant.

Il nous incite enfin à redoubler d'efforts pour accompagner le patient, le rassurer et favoriser une issue thérapeutique acceptable.

## **VII. RÉFÉRENCES**

1. O'Mahoney LL, Routen A, Gillies C, Ekezie W, Welford A, Zhang A, et al. The prevalence and long-term health effects of Long Covid among hospitalised and non-hospitalised populations: A systematic review and meta-analysis. *eClinicalMedicine*. janv 2023;55:101762.
2. Fernandez-de-Las-Penas C, Palacios-Cena D, Gomez-Mayordomo V, Florencio LL, Cuadrado ML, Plaza-Manzano G, et al. Prevalence of post- COVID-19 symptoms in hospitalised and non-hospitalised COVID-19 survivors: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med*. 2021;92:55–70.
3. Lancet T. Long COVID: 3 years in. *The Lancet*. 11 mars 2023;401(10379):795.
4. Bull-Otterson, L. Post-COVID conditions among adult COVID-19 survivors aged 18–64 and ≥65 years — United States, March 2020–November 2021. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep*. 71, 713 (2022).
5. Office for National Statistics. Prevalence of ongoing symptoms following coronavirus (COVID-19) infection in the UK: 2 February 2023. <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/prevalenceofongoingsymptomsfollowingcoronaviruscovid19infectionintheuk/2february2023>; 2023.
6. <https://ifs.org.uk/publications/long-covid-and-labour-market>
7. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2021;11(1):16144.
8. Ceban, F. et al. Fatigue and cognitive impairment in post-COVID-19 syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Brain Behav. Immun*. 101, 93–135 (2022).
9. Greenhalgh, T.; Knight, M.; Buxton, M.; Husain, L. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ* 2020, 370.
10. Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol*. mars 2023;21(3):133-46.
11. García-Abellán J, Padilla S, Fernández-González M, García JA, Agulló V, Andreo M, et al. Antibody Response to SARS-CoV-2 is Associated with Long-term Clinical Outcome in Patients with COVID-19: a Longitudinal Study. *J Clin Immunol*. oct 2021;41(7):1490-501.

12. Phetsouphanh C, Darley DR, Wilson DB, Howe A, Munier CML, Patel SK, et al. Immunological dysfunction persists for 8 months following initial mild-to-moderate SARS-CoV-2 infection. *Nat Immunol.* févr 2022;23(2):210-6.
13. Becker RC. COVID-19 update: Covid-19-associated coagulopathy. *J Thromb Thrombolysis.* 2020;15:1–14, <http://dx.doi.org/10.1007/s11239-020-02134-3>.
14. Revzin MV, Raza S, Warshawsky R, D’agostino C, Srivastava NC, Bader AS, et al. Multisystem imaging manifestations of covid-19, part 1: Viral pathogenesis and pulmonary and vascular system complications. *Radiographics.* 2020;40:1574–99, <http://dx.doi.org/10.1148/rg.2020200149>.
15. Pretorius, E. et al. Persistent clotting protein pathology in Long COVID/post-acute sequelae of COVID-19 (PASC) is accompanied by increased levels of antiplasmin. *Cardiovasc. Diabetol.* 20, 172 (2021).
16. Caballeros Lam M, de la Fuente Villena A, Hernández Hernández A, García de Yébenes M, Bastarrika Alemañ G. Cardiac magnetic resonance characterization of COVID-19 myocarditis. *Rev Española Cardiol.* 2020;73:863–4.
17. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020;5:811–8.
18. Dhakal BP, Sweitzer NK, Indik JH, Acharya D, William P. SARS-CoV-2 infection and cardiovascular disease: COVID-19 Heart. *Heart Lung Cir.* 2020;29:973–87.
19. Sanghvi SK, Schwarzman LS, Nazir NT. Cardiac MRI and myocardial injury in COVID-19: diagnosis, risk stratification and prognosis. *Diagnostics.* 2021;11:130.
20. Durstenfeld, Matthew S., Kaiwen Sun, Peggy Tahir, Michael J. Peluso, Steven G. Deeks, Mandar A. Aras, Donald J. Grandis, Carlin S. Long, Alexis Beatty, and Priscilla Y. Hsue. “Use of Cardiopulmonary Exercise Testing to Evaluate Long COVID-19 Symptoms in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis.” *JAMA Network Open* 5, no. 10 (October 3, 2022): e2236057.
21. Kubánková, M. et al. Physical phenotype of blood cells is altered in COVID-19. *Biophys. J.* 120, 2838–2847 (2021).
22. Visser, D. et al. Long COVID is associated with extensive in-vivo neuroinflammation on [18F]DPA-714 PET. Preprint at medRxiv <https://doi.org/10.1101/2022.06.02.22275916> (2022).
23. Douaud, G. et al. SARS-CoV-2 is associated with changes in brain structure in UK Biobank. *Nature* 604, 697–707 (2022).
24. Taquet, M.; Sillett, R.; Zhu, L.; Mendel, J.; Camplisson, I.; Dercon, Q.; Harrison, P.J. Neurological and psychiatric risk trajectories after SARS-CoV-2 infection: An analysis of 2-year retrospective cohort studies including 1 284 437 patients. *Lancet Psychiatry* 2022.
25. Klein, J. et al. Distinguishing features of Long COVID identified through immune profiling. Preprint at medRxiv <https://doi.org/10.1101/2022.08.09.22278592> (2022).
26. The ME Association. Index of ME/CFS published research - Nov 2022. 224 Index of ME/CFS Published Research. The ME Association <https://meassociation.org.uk/> (2022).
27. Seltzer, J. & Thomas, J. ME Research Summary 2019 (The ME Association, 2019).
28. Choutka, J., Jansari, V., Hornig, M. & Iwasaki, A. Unexplained post-acute infection syndromes. *Nat. Med.* 28, 911–923 (2022).
29. Committee on the Diagnostic Criteria for Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome, Board on the Health of Select Populations, & Institute of Medicine. Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness (National Academies Press, 2015).
30. Wong, T. L. & Weitzer, D. J. Long COVID and myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS)-a systemic review and comparison of clinical presentation and symptomatology. *Med. (Kaunas.)* 57, 418 (2021).
31. Twomey, R. et al. Chronic fatigue and postexertional malaise in people living with Long COVID: an observational study. *Phys. Ther.* 102, pzac005 (2022).
32. Nunes, J. M., Kruger, A., Proal, A., Kell, D. B. & Pretorius, E. The occurrence of hyperactivated platelets and fibrinoid microclots in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS). *Pharmaceuticals* 15, 931 (2022).
33. Hoad, A., Spickett, G., Elliott, J. & Newton, J. Postural orthostatic tachycardia syndrome is an under-recognized condition in chronic fatigue syndrome. *QJM* 101, 961–965 (2008).
34. Larsen, N. W. et al. Characterization of autonomic symptom burden in long COVID: a global survey of 2,314 adults. *Front. Neurol.* 13, 1012668 (2022).
35. Guedj E, Champion JY, Dudouet P, Kaphan E, Bregeon F, Tissot-Dupont H, et al. 18F-FDG brain PET hypometabolism in patients with long COVID. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* août 2021;48(9):2823-33.
36. Hosp JA, Dressing A, Blazhenets G, Bormann T, Rau A, Schwabenland M, et al. Cognitive impairment and altered cerebral glucose metabolism in the subacute stage of COVID-19. *Brain.* 2021;144:1263–76.

37. Koyama, M.; Kawashima, R.; Ito, H.; Ono, S.; Sato, K.; Goto, R.; Kinomura, S.; Yoshioka, S.; Sato, T.; Fukuda, H. SPECT imaging of normal subjects with technetium-99m-HMPAO and technetium-99m-ECD. *J. Nucl. Med.* 1997, 38, 587–592.
38. Donnemiller, E.; Heilmann, J.; Wenning, G.K.; Berger, W.; Decristoforo, C.; Moncayo, R.; Poewe, W.; Ransmayr, G. Brain perfusion scintigraphy with 99mTc-HMPAO or 99mTc-ECD and 123I-beta -CIT single-photon emission tomography in dementia of the Alzheimer-type and diffuse Lewy body disease. *Eur. J. Nucl. Med.* 2021, 24, 320–325.
39. Treatment of Long COVID symptoms with triple anticoagulant therapy [Internet]. 2023 [cité 31 mars 2023]. <https://www.researchsquare.com>
40. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05576662>
41. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05595369>
42. German ER, Jairath MK, Caston J, German ER, Jairath MK, Caston J. Treatment of Long Haul COVID Patients With Off-Label Acyclovir. *Cureus* [Internet]. 21 avr 2023 [cité 26 avr 2023];15(4). <https://www.cureus.com/articles/128535-treatment-of-long-haul-covid-patients-with-off-label-acyclovir>
43. Parkerson, G.R., Jr.; Broadhead, W.E.; Chiu-Kit, J. The Duke Severity of Illness Checklist (DUSOI) for measurement of severity and comorbidity. *J. Clin. Epidemiol.* 1993, 46, 379–393.
44. van Weel, C.; König Zahn, C.; Touw Otten, F.; van Duijn, N.; Meyboom de Jong, B. Measuring Functional Health Status with the COOP/WONCA Charts. A Manual. 1995. Available online: <http://www.ph3c.org/PH3C/docs/27/000150/0000103.pdf> (accessed on 7 July 2022).
45. <https://compare.aphp.fr/>
46. Jamouille M, Kazeneza-Mugisha G, Zayane A. Follow-Up of a Cohort of Patients with Post-Acute COVID-19 Syndrome in a Belgian Family Practice. *Viruses.* 2022; 14(9):2000. <https://doi.org/10.3390/v14092000>
47. <https://www.covidhge.com/>
48. <https://rega.kuleuven.be/>
49. <https://staff.ki.se/people/petter-brodin>
50. Van Weyenbergh, Johan, Isabelle Meyts, Gisèle Kazeneza-Mugisha, and Marc Jamouille. “Suivi d’une cohorte de patients Long Covid en médecine de famille.” 2eme journée Long Covid Nancy. Poster. 2022. <https://orbi.uliege.be/handle/2268/296822>.

## VIII. ANNEXES

### **Annexe 1.** Questionnaire COMPARE destiné au patient pour évaluer la symptomatologie (45)

#### Symptômes repris du questionnaire Compare

##### Neurologique \*

- Céphalées / Mal de tête
- Brouillard mental / Difficultés de concentration
- Sensation de vertige / Malaise
- Paresthésies (sensations anormales, picotements, brûlures, etc.)
- Troubles de la mémoire
- Modification ou perte d'odorat
- Modification ou perte du goût
- Manque du mot (difficulté à trouver ses mots)
- Hypoesthésie (baisse de la sensibilité au toucher)
- Tremblements
- Trouble de l'équilibre
- Aucun de ces symptômes

##### Symptômes généraux \*

- Fatigue
- Frissons avec ou sans fièvre
- Insomnies / troubles du sommeil
- Humeur changeante, irritabilité, baisse de moral
- Courbatures
- Perte de poids / Amaigrissement
- Perte d'appétit
- Sueurs
- Somnolence
- Sensibilité au chaud ou au froid
- Bouffées de chaleur
- Aucun de ces symptômes

##### Thorax \*

- Dyspnée (gêne respiratoire)
- Tachycardie / Arythmie / palpitations
- Douleurs / brûlures thoraciques
- Toux
- Oppression thoracique
- Douleurs de la cage thoracique
- Aucun de ces symptômes

##### Locomoteur \*

- Douleurs musculaires
- Douleurs osseuses et articulaires
- Douleurs cervicales, dorsales ou lombaires
- Jambes lourdes /oedemes des membres inférieurs
- Aucun de ces symptômes

##### Digestif \*

- Inconfort / douleurs abdominales
- Diarrhées
- Nausées / vomissements
- Aucun de ces symptômes

##### ORL \*

- Douleurs / brûlures gorge, difficultés à avaler
- Acouphènes (bruits anormaux dans les oreilles)
- Rhinorrhée (nez qui coule) / Nez bouché
- Douleurs auriculaires (douleur d'oreille)
- Hypoacousie (baisse de l'audition)
- Aucun de ces symptômes

##### Peau et cheveux \*

- Perte des cheveux
- Eruptions cutanée (rash, boutons, plaques)
- Sécheresse cutanée / desquamation
- Doigts et doigts de pieds blancs/rouges/violacés gonflés
- Aucun de ces symptômes

##### Yeux \*

- Sécheresse / irritation /larmoiement des yeux
- Baisse de la vision / flou visuel
- Photo/phono phobie (insensibilité à la lumière et au bruit)
- Aucun de ces symptômes

##### Vaisseaux et ganglions \*

- Troubles de la circulation, veines gonflées
- Hématomes spontanés
- Anomalies de la tension artérielle
- Ganglions gonflés et douloureux
- Aucun de ces symptômes

##### Génito urinaires \*

- Symptômes gynécologiques
- Symptômes urinaires
- Aucun de ces symptômes

**Annexe 2.** Formulaire de consentement éclairé remis à la patiente pour utilisation de ses données médicales

25/04/2023

[Nom du patient]

[Adresse du patient]

[Ville, Pays, Code postal]

Dr RIMBAULT,

Je sous-signé, ..... , autorise l'utilisation de mes informations de santé à des fins de recherche. Je comprends que ces informations peuvent inclure mes antécédents médicaux, les résultats d'examens, les diagnostics et les informations relatives au traitement. Je comprends également que ces informations seront utilisées uniquement à des fins de recherche et qu'elles ne seront pas utilisées à d'autres fins sans mon consentement.

Je comprends que mon identité restera confidentielle et que mes informations personnelles ne seront pas divulguées dans les documents publiés ou les présentations résultant de la recherche.

Je comprends que j'ai le droit de révoquer cette autorisation à tout moment en soumettant une demande écrite au Dr RIMBAULT Eliott (Centre Médical du Sart Allet, 6200 Châtelineau). Je comprends également que la révocation de cette autorisation n'affectera pas les actions entreprises avant la révocation.

J'ai reçu une copie de la présente autorisation et j'ai eu la possibilité de poser des questions sur son contenu. En signant ci-dessous, je reconnais que j'ai lu et compris cette autorisation et que j'en accepte les termes.

Je vous prie d'agréer, Madame, Monsieur, l'expression de mes salutations distinguées,

.....

Signature : \_\_\_\_\_

Date : 25/04/2023

DUSOI paper draft 2000-03-06

Figure 2 **DUSOI/WONCA** Index international de cotation de la gravité des maladies

Patient : .....

Date de naissance : ...../...../.....	Femme : .....	Homme : .....	Dispensateur : .....	Date de la rencontre : ...../...../.....
---------------------------------------	---------------	---------------	----------------------	--

Problèmes de santé		Scores bruts (Entrer 0 à 4)					Score brut total	Code de gravité	Code CISP-2
(abordés lors de cette rencontre)		Symptômes	Complications	Pronostic	Possibilité de traiter	(0 - 16)	(0 - 4)		
Exemple : goutte		3	1	3	2	9	3	T92:3	

1. \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_
3. \_\_\_\_\_
4. \_\_\_\_\_
5. \_\_\_\_\_
6. \_\_\_\_\_

(Si plus de six problèmes, utiliser un formulaire supplémentaire.)

**SCORES BRUTS**

	Aucun	Douteux	Légers	Moderés	Majeurs
1. Symptômes (semaine écoulée) :	0	1	2	3	4
2. Complications (semaine écoulée) :	0	1	2	3	4
3. Pronostic (à six mois sans traitement) :	Invalidité				
	Aucune	Légère	Moyenne	Majeure	Menace pour la vie
	0	1	2	3	4
4. Possibilité de traiter:	Réponse attendue au traitement				
	Non	Douteux	SI OUI → →	Bonne	Douteuse
	0	1	2	3	4

**CODES DE GRAVITE**

Score brut total	Code de gravité	Gravité
0 =	0	Sans
1 - 4 =	1	Faible
5 - 8 =	2	Moyenne
9 - 12 =	3	Forte
13 - 16 =	4	Maximale

**Annexe 3 (page 2). Explications relatives au questionnaire DUSOI (43)**

Figure 3 **DUSOI/WONCA<sup>®</sup> Coder la gravité en utilisant la CISP-2 Guide rapide**

A chaque problème posé par un patient, un niveau de gravité assigné par le soignant concerné permettra de coder la gravité du problème en utilisant la CISP-2

**tape 1** choisir le code 2 du problème de santé

**Exemple:** problème de santé = cardiopathie ischémique avec angor Code CISP-2 = **K74**

**tape 2** terminer le code brut de gravité pour chacun des paramètres de gravité selon la table suivante

	Score brut de gravité suivant le niveau de gravité du problème de santé :				
	Aucuns	Douteux	Légers	Modérés	Majeurs
1. <u>Symptômes</u> (semaine écoulée) :	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
2. <u>Complications</u> (semaine écoulée) :	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
3. <u>Pronostic</u> (à six mois sans traitement) :	Invalidité				
	Aucune	Légère	Moyenne	Majeure	Menace pour la vie
	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
	Besoin de traitement si oui → → Réponse attendue au traitement				
	Non	Douteux	Bonne	Douteuse	Pauvre
4. <u>Possibilité de traiter:</u>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>

**Exemple:**  
 Symptômes = 2 ... parce que le patient présente des symptômes légers de cardiopathie ischémique avec angor durant la période d'une semaine précédant le moment du codage.  
 Complications = 0 ... parce que le patient ne présente aucun signe clinique de complications conséquence de sa cardiopathie ischémique avec angor durant la période d'une semaine précédant le moment du codage.  
 Pronostic = 4 ... en raison de la menace potentielle pour la vie du patient imputable à la cardiopathie ischémique avec angor si aucun traitement n'est donné dans les six mois suivant le moment du codage.  
 Possibilité de = 2 ... parce que le patient a besoin d'un traitement pour sa cardiopathie ischémique avec angor et que l'on s'attend à une bonne réponse thérapeutique.

**tape** additionne les scores bruts de gravité pour obtenir le score brut total de gravité pour ce problème de santé .

**2 + 0 + 4 + 2 = 8** = score brut total de gravité imputable à la cardiopathie ischémique avec angor

**tape** terminer le code de gravité un caractère 2 suivant le tableau :

Score brut total	Code de gravité	Gravité
0 =	0	Sans
1 – 4 =	1	Faible
5 – 8 =	2	Moyenne
9 – 12 =	3	Forte
13 – 16 =	4	Maximale

Exemple : Score de gravité total = 8 Code de gravité = 2

**tape** ordonner le code de gravité un caractère au code 2 du problème s par par deux points

**Exemple:** Code de gravité = 2  
 Code du problème de santé selon la CISP-2 = **K74**  
 Code CISP-2 étendu = **K74:2** ... indique que la cardiopathie ischémique avec angor est de gravité intermédiaire chez ce patient..

## Dix questions sur votre santé suite au Long COVID

Le questionnaire qui suit a été élaboré pour servir à une recherche sur le Long Covid. Il est destiné à comprendre mieux comment vous êtes dans la vie réelle dans les suites de la maladie Long COVID. Techniquement on l'appelle une échelle de statut fonctionnel, soit ce que vous pouvez faire (4 questions) et ce que vous ressentez (6 questions) suite à cette maladie.

Merci de répondre ce que vous sentez, comment vous êtes vraiment pour le moment et pas comment vous voudriez bien être.

Ce questionnaire est anonyme et est destiné aux patients pris en charge en consultation de médecine de famille. Seul le médecin responsable de l'étude est habilité à en prendre connaissance.

Sources scientifiques ; Les 6 dernières questions sont reprises des COOP WONCA CHARTS

- WONCA International Classification Committee (1992). [The COOP/WONCA Charts](#)
- Jamoulle, M. (1992). [Évaluation de l'état fonctionnel, les cartes COOP/WONCA.](#)

Avec le soutien du Fond Dr. Daniël De Coninck géré par la Fondation Roi Baudouin. Décembre 2022

\* Indique une question obligatoire

Adresse e-mail \*

Votre adresse e-mail

Merci d'indiquer ici l'identifiant qui vous a été attribué, débutant par MGA \*

Votre réponse

Cette question essaie de faire le point dans son ensemble sur vos perspectives de vie par rapport au Long Covid \*

- Le Long Covid n'est plus un problème
- Je sens bien que je ne suis pas guéri(e) mais j'arrive à adapter ma vie
- Malgré tous mes efforts, je n'arrive pas à vivre et je suis très inquiet(e) pour le futur

Cette question essaie d'estimer la répercussion du Long COVID du point de vue économique sur votre vie actuelle \*

- Le Long Covid n'a plus de répercussions économiques sur ma vie
- A cause du Long Covid j'ai perdu des ressources mais maintenant je peux faire face
- Depuis le Long Covid, ma situation économique s'est gravement détériorée

Votre état de santé actuel par rapport au Covid \*

Merci de choisir une des trois propositions suivantes

- J'ai repris ma vie normale et le Long Covid est maintenant derrière moi
- Je peux travailler ou faire mes activités quasi normalement mais je garde des séquelles du Long Covid
- Si j'arrive à travailler ou à faire des activités c'est avec grandes difficultés à cause du Long Covid

Cette question examine la répercussion du Long Covid sur vos relations familiales et / ou de travail \*

- le Long Covid n'a pas de répercussion actuellement sur ma vie familiale ni professionnelle
- le Long Covid est toujours difficile à supporter par mes proches ou par mes collègues
- le Long Covid est devenu un vrai problème dans ma relation familiale ou professionnelle

QUESTIONNAIRE COOP CHARTS \*

Merci de choisir une seule réponse pour chacune des six questions. Ces questions sont destinées à pouvoir exprimer comment vous vous sentez vraiment

ETAT DE SANTE EN GENERAL

Au cours du dernier mois, comment estimeriez-vous votre état général. Ne cochez qu'une seule case.

Excellent		1
Très bon		2
Bon		3
Assez mauvais		4
Mauvais		5

- 1. mon état de santé est excellent
- 2. mon état de santé est très bon
- 3. mon état de santé est bon
- 4. mon état de santé est assez mauvais
- 5. mon état de santé est mauvais

CONDITION PHYSIQUE \*

Au cours du dernier mois

Quel est l'effort physique le plus dur que vous avez pu accomplir durant au moins deux minutes? Ne cochez qu'une seule case.

**Annexe 4 (page 2).** Questionnaire COOP enrichi destiné à la patiente pour l'évaluation de sa maladie (44)

Très intense, par ex. : courir, à toute allure		1
Intense, par ex. : courir, à allure modérée		2
Modéré, par ex. : Marcher, d'un bon pas		3
Léger, par ex. : Marcher, d'un pas tranquille		4
Très léger, par ex. : Marcher, d'un pas lent		5

- 1. Je peux faire des efforts très intenses
- 2. Je peux faire des efforts intenses
- 3. Je peux faire des efforts très modérés
- 4. Je peux faire des efforts légers
- 5. Je peux faire des efforts très légers

**EMOTIONS** \*

Au cours du dernier mois

Dans quelle mesure avez-vous été touché par des problèmes émotionnels au point de vous sentir anxieux, déprimé, irritable ou abattu et triste? Ne cochez qu'une seule case

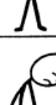
Pas du tout		1
Un peu		2
Modérément		3
Assez bien		4
Fortement		5

- 1. Pas du tout touché par des problèmes émotionnels
- 2. Un peu touché par des problèmes émotionnels
- 3. Modérément touché par des problèmes émotionnels
- 4. Assez bien touché par des problèmes émotionnels
- 5. Fortement touché par des problèmes émotionnels

**ACTIVITES QUOTIDIENNES** \*

au cours du dernier mois

Quelle difficulté avez-vous eue à réaliser vos activités habituelles, dans et hors de la maison, en fonction de votre condition physique et de votre état émotionnel? Ne cochez qu'une seule case.

Aucune difficulté		1
Peu de difficulté		2
Quelques difficultés		3
Beaucoup de difficultés		4
Ne peut le faire		5

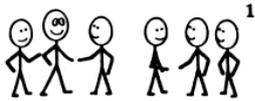
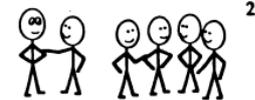
- 1. Aucune difficultés à réaliser mes activités habituelles
- 2. Peu de difficultés à réaliser mes activités habituelles
- 3. Quelques difficultés à réaliser mes activités habituelles
- 4. Beaucoup de difficultés à réaliser mes activités habituelles
- 5. Ne peut réaliser mes activités habituelles

**ACTIVITES SOCIALES** \*

Au cours du dernier mois

Votre condition physique ou émotionnelle a-t-elle limité vos activités sociales en famille, avec des amis, des voisins ou en groupe? Ne cochez qu'une seule case

**Annexe 4 (page 3).** Questionnaire COOP enrichi destiné à la patiente pour l'évaluation de sa maladie (44)

<b>Pas du tout</b>	 1
<b>Légèrement</b>	 2
<b>Modérément</b>	 3
<b>Assez bien</b>	 4
<b>Fortement</b>	 5

- 1. Ma vie sociale n'est pas du tout perturbée
- 2. Ma vie sociale est légèrement perturbée
- 3. Ma vie sociale est modérément perturbée
- 4. Ma vie sociale est assez bien perturbée
- 5. Ma vie sociale est perturbée

**CHANGEMENT D'ETAT DE SANTE** \*

Votre état de santé s'est-il amélioré ou aggravé dans le dernier mois? Ne cochez qu'une seule case.

<b>Bien meilleur</b>	 1
<b>Un peu meilleur</b>	 2
<b>A peu près le même</b>	 3
<b>Un peu moins bon</b>	 4
<b>Pire</b>	 5

- 1. Mon état de santé est bien meilleur
- 2. Mon état de santé est un peu meilleur
- 3. Mon état de santé est à peu près le même
- 4. Mon état de santé est un peu moins bon
- 5. Mon état de santé est pire

Commentaires

Ce questionnaire sera répété afin de suivre l'évolution dans le temps de vos problèmes de santé liés au Long Covid

Avez-vous des commentaires à apporter à vos réponses ?

(Merci de ne pas mettre votre nom ou toute information permettant votre identification dans cet espace.)

Votre réponse



## #CMGF2300231

### Suivi d'une cohorte de patients Long Covid en médecine de famille. 2021-2023

B. Pacha <sup>1</sup>, G. Kazenzeza-Mugisha <sup>1</sup>, S. Soyul<sup>1</sup>, E. Rimbault <sup>1</sup>, J. van Weyenbergh <sup>2</sup>, I. Meyts <sup>2</sup>, M. Jamouille <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Université De Bruxelles - Bruxelles (Belgique), <sup>2</sup> Katholiek Universiteit van Leuven - Leuven (Belgique) - <sup>3</sup> Université De Liège - Liège (Belgique)

Étude d'une cohorte de 64 patients (au 1/12/2022), âge moyen 44,2 ans (12-79), avec plaintes multiformes et symptômes médicalement inexpliqués plusieurs mois après un COVID. Les patients sont identifiés d'abord au sein de la consultation usuelle puis à l'extérieur, par effet boule de neige.

Cette étude de cohorte, sans groupe contrôle, dont les résultats sont mis à jour régulièrement, veut contribuer à la compréhension d'un nouveau syndrome appelé Long Covid, de soutenir les patients et de leur montrer, dans un esprit de partenariat, que même dans l'incertitude, ils ne sont pas abandonnés.

Etat vaccinal, symptômes, vécu, gravité, statut fonctionnel et implications sociétales sont relevés. L'imagerie en médecine nucléaire chez 35 patients, le suivi des facteurs de coagulation et les études transcriptomiques de 58 patients permettant l'identification des ARN viraux et des anticorps spécifiques sont utilisés pour cerner le diagnostic.

Une approche qualitative, réalisée par des étudiants en médecine stagiaires, permet l'évaluation répétée du vécu d'un sous-ensemble de patients. L'étude a l'approbation des comités d'éthique de l'Université de Liège et Leuven.

Au 1/12/2022,

- 35 patients avec symptômes multi-systémiques et troubles cognitifs, indice de gravité DUSOI-WONCA élevé et statut fonctionnel COOP-Chart WONCA très déficient ont bénéficié d'une scintigraphie cérébrale au technétium. 31 de ces patients présentent un flux vasculaire cérébral perturbé.
- 27/62 cas 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.
- Trois groupes de patients ont été identifiés; 17 patients guéris après 8 mois, 17 guéris avec séquelle après 18 mois, 30 encore sévèrement affectés après 24 mois
- Huit patients ont eu une interview prête pour l'analyse qualitative. Deux d'entre eux seront suivis sur trois ans par deux étudiants en médecine dans le cadre de leur formation

Les points forts, les faiblesses, les questions de validité interne et externe et de recherche résultant de l'étude seront discutés en session (Etude en cours)

-----  
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

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

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

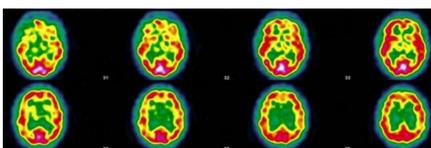


- Cohorte de 64 patients au 25/11/2022, âge moyen 44,2 ans (12-79), suivis en médecine de famille. Initiée en mai 2021.
- 35 patients connus auparavant. Recrutement ultérieur par boule de neige de patients recherchant un médecin
- Délai moyen du diagnostic de Long COVID après COVID aigu; 6 mois (1-27)
- 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 ( $R=-0.33$ ,  $p=0.021$ ), indépendamment 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

### 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 hypocapitation 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)

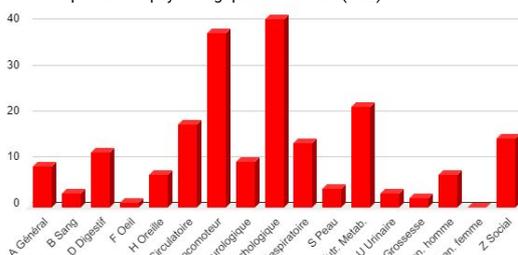
La clinique, l'indice de gravité DUSOI et l'indicateur de statut fonctionnel COOP ont une relation statistique significative avec un Long Covid très sévère de plus de 18 mois ( $P=0.001$ )

voir Viruses 2022, 14(9), 2000; <https://doi.org/10.3390/v14092000>

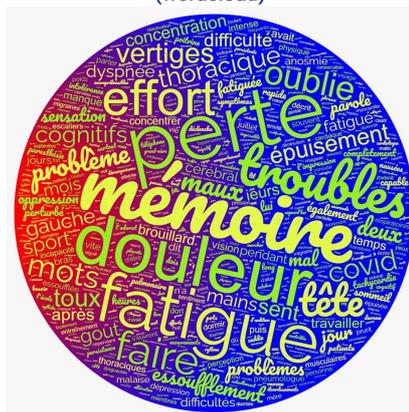
### Probl. de santé avant Covid aigu chez 60 patients Long Covid vus en consultation

(Classification CISP-2)

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



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



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

Statut	Rétablis		Toujours malades
	1	2	3
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

### Prise en charge

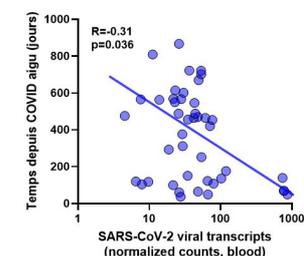
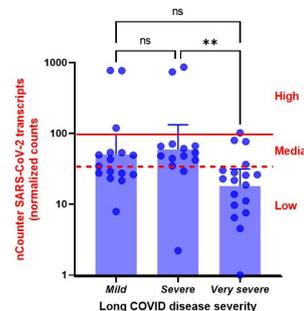
- écouter le patient
- nommer la maladie
- accompagner, soutenir
- patient partenaire
- réhabilitation physique et cognitive
- rien d'EBM
  - caisson hyperbare
  - plasmaphérèse
  - anticoagulation
  - vaccin comme traitement
  - Piracetam
  - Paxlovid
  - Temelimab
  - .....

### 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.



### 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 thérapeutique par antiviral
- .....

Étude acceptée par les Comités d'éthique 'Ulège et' KUL. Pas de conflits d'intérêt. Avec le soutien du Fonds 'Dr. Daniel De Coninck', géré par la Fondation Roi Baudouin, Belgique. emj 2022