

UNE CAUSE ÉMERGENTE DE FATIGUE ET DE DOULEURS CHRONIQUES : L'AFFECTION POST-COVID-19 OU COVID LONG

EL MOUSSAOUI M (1), GUIOT J (2), FRIPPIAT F (1), DARCIS G (1)

RÉSUMÉ : Certains individus infectés par le SARS-CoV-2 peuvent présenter des symptômes à long terme, évoluant parfois durant plusieurs années. Il est alors question d'affection post-COVID-19 ou COVID long. Les symptômes sont très polymorphes, fluctuants, et comprennent, notamment, une fatigue intense, des douleurs articulaires et musculaires, de la dyspnée, de la tachycardie, ainsi qu'une constellation de plaintes neurologiques. Cette symptomatologie est, en partie, similaire à celle du syndrome de fatigue chronique et est retrouvée également après d'autres types d'infections. Les mécanismes à l'origine du COVID long sont probablement multiples et encore mal connus. Si le COVID long peut toucher tout individu infecté par le SARS-CoV-2, certains groupes sont plus à risque, notamment les personnes non vaccinées ou les individus ayant présenté une infection sévère. Dans cet article, nous résumons les connaissances actuelles et mettons en lumière les découvertes clés quant à l'épidémiologie et aux mécanismes physiopathologiques du COVID long. Nous discutons aussi des critères diagnostiques et des options thérapeutiques qui sont, à ce jour, largement insuffisantes.

MOTS-CLÉS : COVID-19 - SARS-CoV-2 - Post-COVID-19 - Conditions post-COVID

AN EMERGING CAUSE OF CHRONIC FATIGUE AND PAIN : POST-COVID-19 CONDITION OR LONG COVID

SUMMARY : Some individuals who have been infected with SARS-CoV-2 can experience long-term effects from their infection, known as post-COVID conditions, post-acute sequelae of COVID-19 or long COVID. Different underlying mechanisms can lead to long COVID, none of which are mutually exclusive. Lingering symptoms can persist years after SARS-CoV-2 infection, including fatigue, muscle weakness, tachycardia, dyspnea and various neurological symptoms. The symptomatology is partly similar to that reported by people with chronic fatigue syndrome and other unwell studied long-lasting diseases that may occur after other infections. People who have experienced more severe COVID-19 illness are at higher risk of developing long COVID, although anyone who was infected can experience post-COVID conditions. Importantly, unvaccinated individuals are more likely to develop long COVID. Here we review the current knowledge and discuss key findings regarding the epidemiology and pathophysiology of long COVID. We briefly review current diagnostic and treatment options that remain so far largely insufficient.

KEYWORDS : COVID-19 - SARS-CoV-2 - Post-COVID-19 - long COVID - Post-COVID conditions

DÉFINITION ET ÉPIDÉMIOLOGIE

La majorité des personnes infectées par le SARS-CoV-2 se rétablissent complètement. Cependant, certains individus éprouvent, par la suite, une constellation de symptômes à plus long terme (1). Il est alors question d'affection post-COVID-19, plus communément appelée «COVID long». Ces symptômes, souvent fluctuants, peuvent persister après la COVID-19 ou même se développer après guérison. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) précise que l'affection post-COVID-19 survient chez des personnes présentant des antécédents d'infection probable ou confirmée par le SARS-CoV-2, généralement 3 mois après l'apparition de la COVID-19, avec des symptômes qui persistent au moins 2 mois et qui ne peuvent être expliqués par un autre diagnostic (2). Cette définition est amenée à évoluer parallèlement à notre compréhension des effets à long terme de la COVID-19.

La prévalence du COVID long est très variable d'une étude à l'autre, jusque 70 % des patients hospitalisés à la phase aiguë, mais est le plus souvent estimée à 10 à 30 % des cas de COVID-19 (1, 3). Les facteurs de risque de développer un COVID long incluent le sexe féminin, un indice de masse corporelle élevé, une infection COVID-19 sévère ou la présence de certaines comorbidités comme l'asthme et diverses pathologies cardiovasculaires (4, 5). Une étude récente suggère, par ailleurs, que le COVID long touche aussi les individus jeunes n'ayant eu qu'une infection à SARS-CoV-2 paucisymptomatique ainsi que les personnes socio-économiquement défavorisées (5, 6). Si la prévalence du COVID long est élevée, elle pourrait se modifier suite à l'évolution du virus lui-même ou en raison de la vaccination. Comparativement au variant Delta, le variant Omicron causerait moins de douleurs musculosquelettiques au-delà de 3 mois après l'infection (7). Cette différence pourrait être liée à une symptomatologie moins sévère observée lors de la phase aiguë de l'infection avec ce dernier variant. La vaccination est, elle aussi, associée à une réduction de l'incidence du COVID long (3). Cet effet de la vaccination pourrait être lié à une charge virale réduite ainsi qu'à une durée de portage diminuée. Si les preuves

(1) Service des Maladies infectieuses, CHU Liège, Belgique.

(2) Service de Pneumologie, CHU Liège, Belgique.

s'accumulent pour suggérer une efficacité de la vaccination afin de prévenir la survenue du COVID long, l'effet de la vaccination sur les symptômes du COVID long préexistants à la vaccination demeure peu connu et semble variable d'un individu à l'autre : certains patients notent une amélioration, d'autres une aggravation transitoire et la majorité, une absence d'effet significatif sur ces symptômes (8-10). L'impact de la réinfection par le SARS-CoV-2 est mieux caractérisé et est associé à un risque accru de développer une affection post-COVID-19 (11).

SYMPTOMATOLOGIE

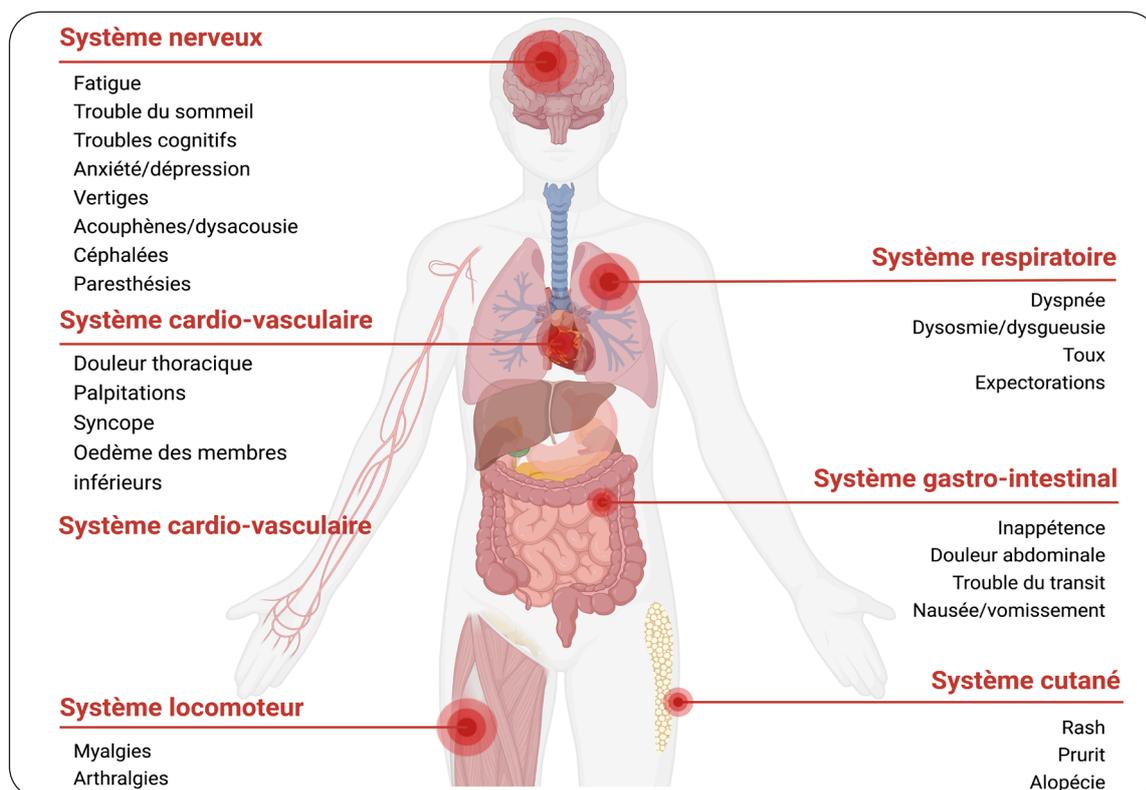
La COVID-19 est une maladie de présentation variable, tant par son expression clinique que par sa sévérité. De façon similaire, le COVID long présente un caractère non seulement polymorphe, mais aussi fluctuant, à l'origine d'interrogations chez les patients et chez les cliniciens, certains n'hésitant pas à remettre en cause l'existence même de cette affection post-infectieuse.

Les symptômes liés au COVID long persistent, apparaissent ou réapparaissent après

l'infection par le SARS-CoV-2. Leur fréquence semble diminuer au fil du temps, passant, selon une étude récente, de 53 % après 4 mois, à 32 % 7 mois après l'infection chez les individus non hospitalisés (12). Si ces données se veulent encourageantes, d'autres études montrent une proportion toujours assez élevée d'individus présentant au moins un symptôme de COVID long deux ans après l'infection (13). Certains symptômes pourraient même persister au long cours, peut-être à vie, notamment la dysautonomie (10).

La présentation clinique du COVID long est très hétérogène (> 200 symptômes identifiés) (Figure 1). Au-delà d'une fatigue inhabituelle qui est certainement le symptôme le plus fréquent (12), les patients se plaignent également de problèmes cardio-respiratoires (dyspnée, toux, douleurs thoraciques, palpitations), de troubles neurologiques (cognitifs, sensoriels, sensation vertigineuses et troubles de l'équilibre, céphalées, symptômes dysautonomiques), de problèmes de la sphère oto-rhino-laryngée (ORL) (troubles de l'odorat et du goût), de troubles émotionnels (anxiété, irritabilité, dépression), de plaintes gastro-intestinales (douleurs abdominales, diarrhées ou constipation), de troubles du

Figure 1. Principaux symptômes présentés par les individus souffrant de COVID long



sommeil, de troubles menstruels et de perte de libido (Figure 1). Les phénomènes douloureux (myalgies et arthralgies) sont bien souvent à l'avant plan. Les patients décrivent plus rarement des troubles cutanés (sécheresse cutanée, perte de cheveux), vasculaires (syndrome de Raynaud) et oculaires. Les symptômes sont très souvent fluctuants, certains apparaissant quand d'autres disparaissent, avec une exacerbation fréquente à l'effort (14). De façon générale, les symptômes liés au COVID long entraînent une détérioration manifeste de la qualité de vie, une fréquente perte d'autonomie et, bien souvent, une incapacité à reprendre le travail.

MÉCANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES

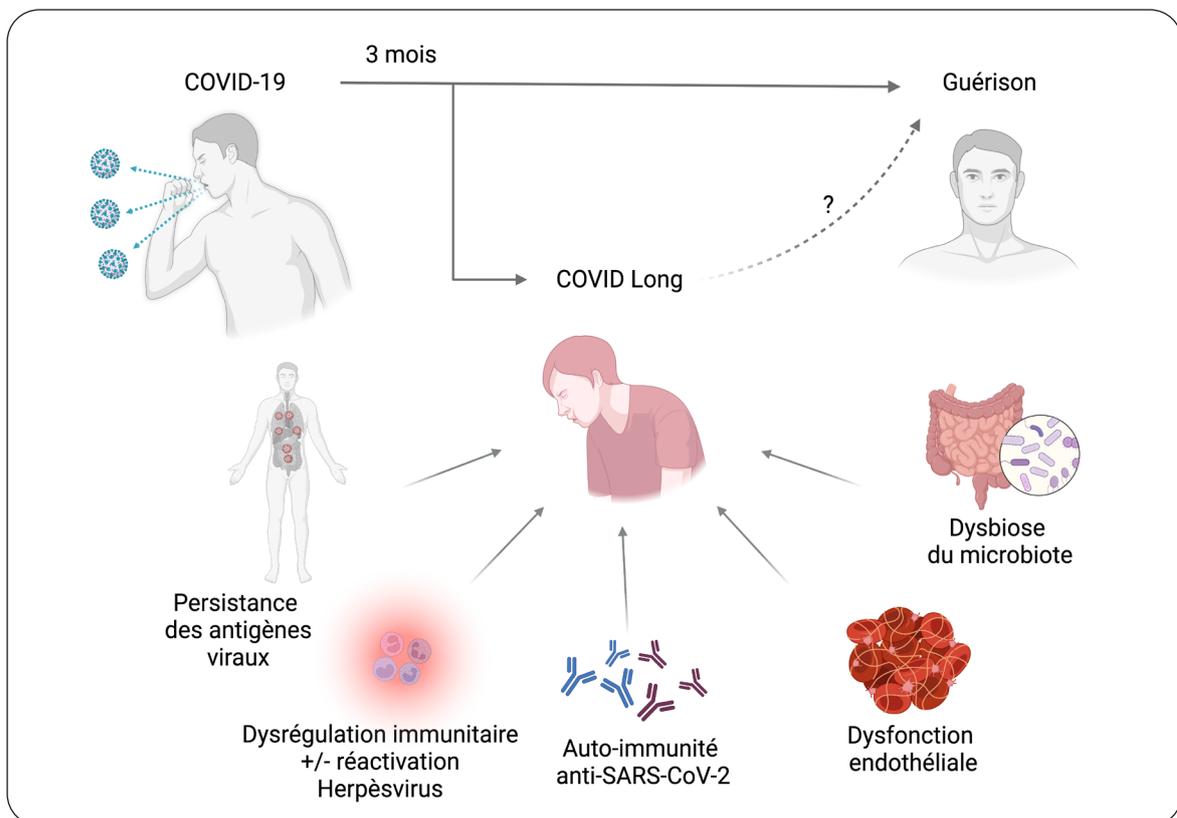
Si les causes du COVID long font l'objet d'intenses recherches, elles sont, à ce jour, encore mal comprises. Elles sont multiples et certainement variables d'un individu à l'autre, ce qui contribue à l'hétérogénéité de la présentation clinique. Les hypothèses avancées incluent

des mécanismes d'ordre immunologique, virologique, et vasculaire (Figure 2).

Plusieurs études suggèrent un rôle de la persistance de virus ou de particules virales. La protéine spike est, en effet, fréquemment détectée dans le sang de patients souffrant de COVID long plusieurs mois après l'infection (15). Par ailleurs, une étude réalisée sur des cadavres d'individus infectés par le SARS-CoV-2 a montré la persistance d'ARN viral dans de nombreux sites anatomiques, notamment le cerveau, suggérant une réplication virale persistante jusque plusieurs mois après le diagnostic de COVID-19 (16). La réactivation d'autres virus comme l'Epstein-Barr virus a aussi été associée à une fatigue persistante et aux troubles neurocognitifs des patients souffrant d'affection post-COVID-19 (17). Les individus infectés par le virus de l'immunodéficience humaine ont, par ailleurs, un risque nettement majoré de COVID long, suggérant également un possible impact d'une co-infection virale chronique (18).

D'autres ont décrit des anomalies immunologiques associées au COVID long, dont certaines pourraient, d'ailleurs, être associées à la

Figure 2. Mécanismes physiopathologiques du COVID long



persistance ou à la réactivation d'antigènes viraux. Parmi celles-ci, on retrouve des anomalies des cellules T (réduction des cellules T effectrices, augmentation de marqueurs d'activation immunitaire) et une activation des cellules de l'immunité innée (10). D'autres études ont démontré un niveau élevé de certaines cytokines telles que l'interleukine-1, l'interleukine-6 ou le «Tumor Necrosis Factor alpha» (TNF- α) (19). Le COVID long est aussi associé à la présence d'auto-anticorps (notamment dirigés contre l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2, récepteur du SARS-CoV-2), présence inversement corrélée à celle d'anticorps neutralisant le SARS-CoV-2 (20).

La dysfonction endothéliale observée lors de la COVID-19 pourrait également participer à la survenue du COVID long, en causant divers dommages tissulaires suite à une hypoperfusion de ces tissus (21). Ce mécanisme est aussi évoqué comme cause du syndrome de fatigue chronique (22).

D'autres mécanismes ont été avancés pour expliquer le COVID long, notamment une dysfonction mitochondriale, une altération du métabolisme des acides gras, ou encore, une anomalie du microbiote intestinal (10).

Il semble donc qu'une combinaison de mécanismes, incluant des processus virologiques, immunologiques et vasculaires, soit à l'origine de diverses atteintes organiques, notamment neurologiques (neuro-inflammation, dysfonction neuronale, perte de myéline) contribuant à la symptomatologie complexe du COVID long (10).

LE SYNDROME POST-INFECTIEUX, UNE SPÉCIFICITÉ DU SARS-CoV-2 ?

La persistance de symptômes au long cours après un épisode infectieux n'est pas spécifique du SARS-CoV-2. Le manque de spécificité de la symptomatologie et de critères objectifs permettant d'établir le diagnostic explique que les syndromes post-infectieux restent peu diagnostiqués et trop peu étudiés. Le diagnostic est d'autant plus difficile à faire que l'infection à la phase aiguë est sporadique. De ce point de vue, la pandémie de SARS-CoV-2 constitue une opportunité unique pour mieux comprendre les mécanismes à l'œuvre dans la survenue du syndrome post-infectieux, caractérisé par un ensemble commun de symptômes peu spécifiques incluant une fatigue anormale, des douleurs de type arthralgies et myalgies et une atteinte neurocognitive. Cette symptomatologie partagée suggère, en effet, des mécanismes

physiopathologiques communs (23). Notons que ce collège de symptômes est également présent dans le syndrome de fatigue chronique, pathologie complexe d'étiologie probablement multiple mais comprenant un lien avec diverses infections (24). Il existe donc un chevauchement entre le syndrome de fatigue chronique et le syndrome post-infectieux, certains considérant le second comme une catégorie du premier (23).

De nombreux pathogènes sont associés à la persistance de symptômes au long cours. Parmi les agents responsables d'affections post-infectieuses sont retrouvés de nombreux virus (virus Ébola, virus de la dengue, virus du Nil occidental,...), mais aussi des bactéries (par exemple, *Coxiella burnetii*, responsable de la fièvre Q) ou des parasites (23, 25-28). Un syndrome post-infectieux est aussi possible, mais bien plus rare, après une maladie de Lyme (29).

Si de nombreux symptômes sont communs, leur fréquence ou leur intensité peut varier, selon la nature du pathogène impliqué ou des facteurs liés à l'individu. Le syndrome post-infectieux n'est donc pas spécifique du SARS-CoV-2. Toutefois, sa prévalence semble particulièrement élevée après la COVID-19, reflétant probablement des spécificités physiopathologiques du SARS-CoV-2 (4).

BILAN ET PRISE EN CHARGE

Le diagnostic d'affection post-COVID-19 sera évoqué chez un individu présentant un ou plusieurs symptômes listés ci-dessus, après un épisode initial de COVID-19 confirmé. Il peut aussi être évoqué après une infection non confirmée mais probable, probabilité définie par la survenue brutale, dans un contexte épidémique, de l'association d'au moins trois critères parmi les suivants : fièvre, céphalée, fatigue, myalgie, dyspnée, toux, douleurs thoraciques, diarrhée, odynophagie (14). L'exacerbation post-effort est caractéristique et se manifeste essentiellement par une fatigue intense ainsi que par des troubles cognitifs et des plaintes douloureuses.

À ce jour, il n'existe pas de test diagnostique ou de biomarqueur spécifique. Le développement de tels marqueurs est absolument crucial, non seulement pour le diagnostic mais aussi pour le suivi de l'efficacité des différents traitements.

Le rôle du clinicien consiste avant tout à exclure une pathologie non liée à la COVID-19, à rechercher des complications ou séquelles de la phase aiguë de la COVID-19 (fibrose pulmonaire, complications thrombo-emboliques, état

de stress post-traumatique,...) ainsi que des pathologies pouvant survenir à la phase prolongée de la COVID-19 comme le diabète (30).

La Haute Autorité de la Santé (HAS), en France, a émis des recommandations quant à la prise en charge du COVID long, régulièrement mises à jour, constituant une source intéressante pour le clinicien confronté à cette pathologie (14). Une démarche rationnelle de prise en charge de ces patients est nécessaire, souvent multidisciplinaire, idéalement coordonnée par le médecin traitant. Il est nécessaire de réaliser un examen clinique approfondi et un bilan paraclinique orienté, en recourant éventuellement à d'autres spécialistes selon les symptômes. Le clinicien se doit d'être à l'écoute et de faire preuve d'empathie. Il est utile d'évaluer l'épisode de COVID-19 initial pour éviter un diagnostic par excès. L'évaluation de l'état actuel comprendra le recueil des symptômes, les éventuels facteurs déclenchants ou aggravants, l'impact sur la qualité de vie, la vie sociale, familiale et professionnelle. Un bilan sanguin est souvent utile pour explorer divers symptômes, notamment la fatigue, presque toujours présente. Le clinicien peut aussi s'aider d'un bilan complémentaire, guidé par la symptomatologie, en veillant à éviter la réalisation d'examens paracliniques parfois pléthoriques et non pertinents (14).

Le rôle du médecin traitant, seul à pouvoir débiter un «trajet de soins post-COVID-19» personnalisé, est central (31). Ce trajet de soins permet au patient d'obtenir le remboursement des soins en cas d'affection post-COVID-19. Un traitement mono- ou multidisciplinaire est possible, impliquant kinésithérapeute, logopède, psychologue, neuropsychologue, diététicien et/ou ergothérapeute. En effet, si plusieurs centaines d'études sont actuellement en cours pour tenter de dégager divers stratégies thérapeutiques (32), aucun médicament ou protocole de soins spécifiques pour le COVID long n'est, à ce jour, clairement établi. La prise en charge actuelle repose, essentiellement, sur le contrôle (pharmacologique ou non) des symptômes, ainsi que sur des stratégies utilisées dans le cadre du syndrome de fatigue chronique comme le «pacing». Le «pacing» (utilisation parcimonieuse des ressources du patient) est, en effet, avancé comme un élément clé de la prise en charge (10, 33). Pratiquer le «pacing» signifie que les activités physiques et cognitives doivent être ajustées aux réserves d'énergie du moment dans le cadre d'une réhabilitation physique et psychologique individualisée.

CONCLUSION

L'impact de la pandémie due au SARS-CoV-2, à tous les niveaux mais notamment sur le système de soins de santé, est extrêmement important (34, 35). Compte tenu de sa prévalence très élevée, le COVID long aura, lui aussi, des conséquences importantes sur le plan économique et social, ainsi que des répercussions sur notre système de soins, les soignants constituant un groupe à risque d'infection par le SARS-CoV-2 (36). La symptomatologie du COVID long est complexe, fluctuante et peut perdurer plusieurs années, voire peut-être à vie. Les individus atteints de COVID long sont fréquemment, comme de nombreux patients chroniques, confrontés à la combinaison d'une perte de revenus et d'une augmentation des dépenses médicales. Une écoute attentive et une démarche rationnelle, souvent multidisciplinaire, sont des éléments clés de la prise en charge. L'identification de mécanismes physiopathologiques est cruciale afin de développer des outils de diagnostic et des stratégies thérapeutiques efficaces.

Remerciements

Les figures ont été réalisées à l'aide de Biorender.com

BIBLIOGRAPHIE

1. Darcis G, Bouquegneau A, Maes N, et al. Long-term clinical follow-up of patients suffering from moderate-to-severe COVID-19 infection: a monocentric prospective observational cohort study. *Int J Infect Dis* 2021;109:209-16.
2. Une définition de cas clinique pour l'affection post-COVID-19 établie par un consensus Delphi [Internet]. [cité 25 janv 2023]. Disponible sur: https://www.who.int/fr/publications-detail/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1
3. Nehme M, Vetter P, Chappuis F, et al. Prevalence of post-COVID condition 12 weeks after Omicron infection compared to negative controls and association with vaccination status. *Clin Infect Dis* 2022;ciac947.
4. Taquet M, Dercon Q, Luciano S, et al. Incidence, co-occurrence, and evolution of long-COVID features: A 6-month retrospective cohort study of 273,618 survivors of COVID-19. *PLoS Med* 2021;18:e1003773.
5. Subramanian A, Nirantharakumar K, Hughes S, et al. Symptoms and risk factors for long COVID in non-hospitalized adults. *Nat Med* 2022;28:1706-14.
6. Raman B, Bluemke DA, Lüscher TF, Neubauer S. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. *Eur Heart J* 2022;43:1157-72.
7. Magnusson K, Kristoffersen DT, Dell'Isola A, et al. Post-COVID medical complaints following infection with SARS-CoV-2 Omicron vs Delta variants. *Nat Commun* 2022;13:7363.
8. Notarte KI, Catahay JA, Velasco JV, et al. Impact of COVID-19 vaccination on the risk of developing long-COVID and on existing long-COVID symptoms: a systematic review. *E Clinical Medicine* 2022;53:101624.

9. Richard SA, Pollett SD, Fries AC, et al. Persistent COVID-19 symptoms at 6 months after onset and the role of vaccination before or after SARS-CoV-2 Infection. *JAMA Netw Open* 2023;**6**:e2251360.
10. Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol* 2023;**21**:133-46.
11. Bowe B, Xie Y, Al-Aly Z. Acute and postacute sequelae associated with SARS-CoV-2 reinfection. *Nat Med* 2022;**28**:2398-405.
12. Ghosn J, Bachelet D, Livrozet M, et al. Prevalence of post-acute coronavirus disease 2019 symptoms twelve months after hospitalization in participants retained in follow-up: analyses stratified by gender from a large prospective cohort. *Clin Microbiol Infect* 2023;**29**:254.e7-13.
13. Fernández-de-las-Peñas C, Rodríguez-Jiménez J, Cancela-Cilleruelo I, et al. Post-COVID-19 symptoms 2 years after SARS-CoV-2 infection among hospitalized vs nonhospitalized patients. *JAMA Netw Open* 2022;**5**:e2242106.
14. Symptômes prolongés suite à une Covid-19 de l'adulte - Diagnostic et prise en charge [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 1 févr 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3237041/fr/symptomes-prolonges-suite-a-une-covid-19-de-l-adulte-diagnostic-et-prise-en-charge
15. Swank Z, Senussi Y, Manickas-Hill Z, et al. Persistent circulating severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 spike is associated with post-acute coronavirus disease 2019 sequelae. *Clin Infect Dis* 2023;**76**:e487-90.
16. Stein SR, Ramelli SC, Grazioli A, et al. SARS-CoV-2 infection and persistence in the human body and brain at autopsy. *Nature* 2022;**612**:758-63.
17. Peluso M, Deveau TM, Munter S., et al. Impact of pre-existing chronic viral infection and reactivation on the development of long COVID. *medRxiv* 2022. doi: 10.1101/2022.06.21.22276660
18. Peluso MJ, Spinelli MA, Deveau TM, et al. Postacute sequelae and adaptive immune responses in people with HIV recovering from SARS-COV-2 infection. *AIDS* 2022;**36**:F7-16.
19. Schultheiß C, Willscher E, Paschold L, et al. The IL-1 β , IL-6, and TNF cytokine triad is associated with post-acute sequelae of COVID-19. *Cell Rep Med* 2022;**3**:100663.
20. Su Y, Yuan D, Chen DG, et al. Multiple early factors anticipate post-acute COVID-19 sequelae. *Cell* 2022;**185**:881-95.e20.
21. Haffke M, Freitag H, Rudolf G, et al. Endothelial dysfunction and altered endothelial biomarkers in patients with post-COVID-19 syndrome and chronic fatigue syndrome (ME/CFS). *J Transl Med* 2022;**20**:138.
22. Sørland K, Sandvik MK, Rekeland IG, et al. Reduced endothelial function in myalgic encephalomyelitis / chronic fatigue syndrome-results from open-label cyclophosphamide intervention study. *Front Med (Lausanne)* 2021;**8**:642710.
23. Choutka J, Jansari V, Hornig M, Iwasaki A. Unexplained post-acute infection syndromes. *Nat Med* 2022;**28**:911-23.
24. Possible Causes | Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) | CDC [Internet]. 2019 [cité 8 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/me-cfs/about/possible-causes.html>
25. Morroy G, Keijmel SP, Delsing CE, et al. Fatigue following acute q-fever: a systematic literature review. *PLoS ONE* 2016;**11**:e0155884.
26. Hung TM, Wills B, Clapham HE, et al. The uncertainty surrounding the burden of post-acute consequences of dengue infection. *Trends Parasitol* 2019;**35**:673-6.
27. PREVAIL III Study Group; Sneller MC, Reilly C, Badio M, et al. A longitudinal study of Ebola Sequelae in Liberia. *N Engl J Med* 2019;**380**:924-34.
28. Patel H, Sander B, Nelder MP. Long-term sequelae of West Nile virus-related illness: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2015;**15**:951-9.
29. Ursinus J, Vrijmoeth HD, Harms MG, et al. Prevalence of persistent symptoms after treatment for Lyme borreliosis: a prospective observational cohort study. *Lancet Reg Health Eur* 2021;**6**:100142.
30. Xie Y, Al-Aly Z. Risks and burdens of incident diabetes in long COVID: a cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022;**10**:311-21.
31. Post-COVID : Remboursement des soins en cas de symptômes COVID-19 persistants - INAMI [Internet]. [cité 1 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.inami.fgov.be/fr/themes/cout-remboursement/maladies/Pages/post-covid-remboursement-soins-1re-ligne-symptomes-persistants.aspx>
32. Fawzy NA, Shaar BA, Taha R, et al. A systematic review of trials currently investigating therapeutic modalities for post-acute COVID-19 Syndrome and Registered on WHO international clinical trials platform. *Clin Microbiol Infect* 2023;**29**:570-7.
33. Traitement [Internet]. Long Covid Schweiz. [cité 8 févr 2023]. Disponible sur: <https://long-covid-info.ch/fr/traitement/>
34. Darcis G, Vaira D, Moutschen M. Impact of coronavirus pandemic and containment measures on HIV diagnosis. *Epidemiol Infect* 2020;**148**:e185.
35. El Moussaoui M, Lambert N, Maes N, et al. Impact of the COVID-19 pandemic situation on HIV care in Liège, Belgium. *HIV Res Clin Pract* 2021;**22**:63-70.
36. El Moussaoui M, Maes N, Hong SL, et al. Evaluation of screening program and phylogenetic analysis of SARS-CoV-2 infections among hospital healthcare workers in Liège, Belgium. *Viruses* 2022;**14**:1302.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr Darcis G, Service des Maladies infectieuses, CHU Liège, Belgique.
Email : gdcis@chuliege.be