

Contribution pour le meeting online du DUODECIM Evidence Based Medicine Guidelines advisory group (19 février 2024)

Slide 1 Introduction

C'est assez difficile de parler du Long Covid car il s'agit d'un phénomène complètement nouveau dans l'histoire de la médecine, au moins aussi nouveau que ne l'a été le SIDA et la recherche sur HIV.

Après deux ans d'accompagnement d'une cohorte de malades du Long covid (162 actuellement) je crois que je peux affirmer qu'il s'agit d'une virose chronique. L'état clinique fluctuant des patients et les dernières recherches internationales vont dans le sens d'une virose chronique accompagnée d'une constellation de distorsions immunologiques.

Slide 2 Bibliographie

Étudier le Long covid ne peut se faire qu'à partir de la bibliographie puisque c'est une maladie inexistante dans le corpus médical avant 2021. La recherche par la stratégie; ("Post-Acute COVID-19 Syndrome"[Mesh]) OR "long COVID brain fog" [Supplementary Concept] OR "long Covid"[TW] sur PubMed donne 5,285 résultats au 11 février 2024.

Une PubMed watch a été mise en place depuis 2021 ainsi qu'une fréquentation assidue de Twitter et LinkedIn et de Google Scholar. Une bibliographie ouverte en ligne sur Zotero a été élaborée depuis Juillet 2021, gardant les publications qui semblaient pertinentes en médecine générale. La matière est devenue si complexe qu'il a fallu catégoriser les entrées. ICPC-2, la classification de référence en soins primaires a été choisie naturellement à cet effet. On voit que le Long Covid concerne quasi tous les systèmes corporels y compris le champ mental et social. Les items conceptuels comme étude qualitative ou épidémiologie sont triés par le Q-Codes

Slide 2 bis Bibliographie (suite)

Une image extraite de Li, Jingwei et al donne un aperçu de l'évolution de l'infection par Sas cov 2 et de la complexité de la physiopathologie du Long Covid. Actuellement la recherche est guidée par plusieurs hypothèses ou constatations; la persistance virale, le processus inflammatoire, l'autoimmunité, la dysbiose microbienne, l'endothélite vasculaire, les microagregats plaquettaires.

Slide 3 Chemin de recherche

Cette diapositive donne accès à un poster présenté à Madrid en 2023 et mis à jour qui présente le chemin de recherche (suivre les flèches). Confronté à un ensemble de symptômes médicalement inexpliqués le médecin de famille peut accompagner le patient et étudier le

phénomène. A partir de l'étude de la bibliographie il a été possible de voir que les isotopes peuvent être utiles aussi en soins primaires et on a demandé des SPECT-CT qui ont pu montrer les altérations cérébrales sévères. Le recueil de témoignages spontanés et par interviews des patients est analysé en étude qualitative. Les patients ont pour la plupart accepté des prises de sang de recherche. La plupart des examens de biologie cellulaire usuels sont inutiles dans le Long covid . Le réseau de recherche COVID Human Genetic Effort a été sollicité et des études en biologie moléculaire ont pu être menées dans différents laboratoires de transcriptomiques et protéomique.

Les patients sont aussi orientés vers un laboratoire de neurobiologie expérimentale pour l'étude des anticorps antineuronaux. Enfin les textes rassemblés serviront en analyse textuelle pour le développement d'une terminologie basée sur la parole du patient sur le Long Covid.

Slide 3 bis Chemin de recherche (suite)

Déjà en 2021, Deer et al ont publié une terminologie relative au Long Covid. Les 286 termes jugés spécifiques à la maladie par un collectif d'auteurs ont été choisis dans 47 publications. Un reclassement de chaque terme dans la Classification Internationale des Soins Primaires, 3ème édition a été réalisée par deux auteurs, médecins généralistes et co-auteurs de ICPC-3. La distribution selon les 16 chapitres de ICPC-3 (14 systèmes corporels additionnés des domaines psychologiques et sociaux) montre que le Long covid couvre quasi tous les systèmes corporels avec une prééminence très marquée pour le domaine neurologique et psychologique.

Slide 4 Premiers résultats

Dans ce poster présenté aussi à Madrid, on montre la distribution homme femme, la moyenne d'âge, la distribution du DUSOI et des COOP charts ainsi que le bag of words des symptômes des patients. Une image très frappante de scintigraphie (SPECT-CT) cérébrale au technétium montre le trouble du flux vasculaire cérébral qui vient faire écho à la clinique et aux découvertes terminologiques précitées. Les premiers résultats des études transcriptomiques montrent la présence d'ARN viral et d'ARN d'activation de la lignée plaquettaire, expliquant la tendance aux thromboses.

Slide 5 Implications pour les EBMGs

Lors du processus de vérification de la traduction de l'anglais vers le français des mises à jour des EBMGs, des observations de fond ont été réunies sur un fichier en ligne Google sheet et sont reproduites ici.

On voit que le Covid et le Long Covid vont avoir un impact important sur la rédaction des EBMGS, étant donné, comme déjà dit plus haut que le Sars-Cov-2 impacte quasi tous les systèmes corporels y compris le champ mental et social

Slide 6 publications

La dernière diapositive reprends les publications et les soumissions en cours dans le réseau de recherche créé à partir et avec les patients

notes ; Les diapositives sont ornées de photographies d'œuvre d'art qui permettent d'occuper le lecteur que l'exposé ennuerait.

Outils spécifiques cités dans le texte

EBMG; Evidence-Based Medicine Guidelines. The Finnish Medical Society Duodecim. <https://www.duodecim.fi/english/>

DUSOI; Duke Severity Overall Index.

- Parkerson Jr, G. R., Broadhead, W. E., & Chiu-Kit, J. (1993). The Duke Severity of Illness Checklist (DUSOI) for measurement of severity and comorbidity. *Journal of Clinical Epidemiology*, 46(4), 379-393.
- Jamouille, M., Roland, M., Elkinne, J., & Parkerson, G. (2000). Le DUSOI/WONCA un indice de gravité pour la médecine générale. <https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/228936/1/DUSOI%206-mar-2000.pdf>

COOP Charts ;

- Van Weel, C., & Scholten, J. H. G. (1992). De Dartmouth COOP Functional Health Assessment Charts/WONCA. *Huisarts Wet*, 35, 376-80. https://www.henw.org/system/files/download/1992_September_Article_02.pdf
- Jamouille, M. (1992). Évaluation de l'état fonctionnel, les cartes COOP/WONCA. <https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/228936/1/DUSOI%206-mar-2000.pdf>

ICPC ; International Classification of Primary Care, second (ICPC-2, 2000) and third edition (ICPC-3, 2020); Refer to <http://wicc.news/>

Disclosure

L'auteur est médecin généraliste et terminologue belge. Il participe au processus de révision finale de la traduction de l'anglais vers le français des EBMGs et reçoit un financement de société belge IVS (<https://www.iscientia.com>), mandatée par la société Duodecim.

Depuis 2023 il est membre du Duodecim EBMGs international advisory group

Il est aussi membre du Wonca International Classification Committee depuis 1