

Le Long Covid, maladie invisible

- Marc Jamoulle MD, PhD
Médecin de famille HEC-ULg
- Serhan Soylu
Etudiant en médecine M3, ULB
- Elliass Rachidi,
Informaticien, Charleroi
- Johan Van Weyenberg PhD
Immunologiste Rega-KUL

Au nom du Réseau Belge
de Recherche sur le Long Covid
marc.jamoulle@uliege.be



La mort et les masques J.Ensor 1897

un patient dont la vie a
changé

Un pattern de symptômes
inhabituels et deux
déterminants principaux

en deuil de
lui-même

- **Fatigue (HPO : HP:0012378)**
- **Maux de tête (HPO : HP:0002315)**
- **Faiblesse musculaire (HPO : HP:0001324)**
- **Difficulté de concentration (HPO : HP:0100543)**
- **Perte de mémoire à court terme (HPO : HP:000235)**
- **Dyspnée (difficulté à respirer) (HPO : HP:0002094)**
- **Douleur thoracique (HPO : HP:0100749)**
- **Douleur dans les jambes (HPO : HP:0002378)**
- **Douleur musculo-squelettique (HPO : HP:0003326)**
- **Déficiência cognitive (HPO : HP:0100543)**
- **Troubles du sommeil (HPO : HP:0031608)**
- **Anxiété (HPO : HP:0000739)**

- **Extrémités froides (HPO : HP:0003703)**
- **Hypersensibilité à la douleur (HPO : HP:0033211)**
- **Ecchymoses (HPO : HP:0000978)**
- **Tachypnée (respiration rapide) (HPO : HP:0002789)**
- **Capacité réduite à effectuer les activités quotidiennes (HPO : HP:0007349)**
- **Altération de l'odorat (anosmie) (HPO : HP:0000458)**
- **Altération du goût (ageusia) (HPO : HP:0012724)**
- **Malaise gastro-intestinal (ballonnement) (HPO : HP:0003279)**
- **Irrégularités menstruelles (HPO : HP:0000858)**
- **Dysfonctionnement sexuel (HPO : HP:0000137)**
- **Douleur articulaire (HPO : HP:0002829)**

Sept 2024. Consultation ; enregistrement d'une conversation de 10 minutes avec une femme de 36 ans, mère de deux enfants, troisième année de LC ; liste détaillée des symptômes mentionnés, mise en correspondance avec les termes de l'Ontologie du Phénotype Humain ([HPO](#)) par un modèle de langage ([ChatGPT4o](#)) ; codes HPO non contrôlés.

→ Ces associations de symptômes sont inconnues à ce jour et ne font pas partie de la culture de santé du patient ni du savoir du médecin.

mauvaise communication, relation non établie, le patient ne se sent pas compris, le médecin est frustré.

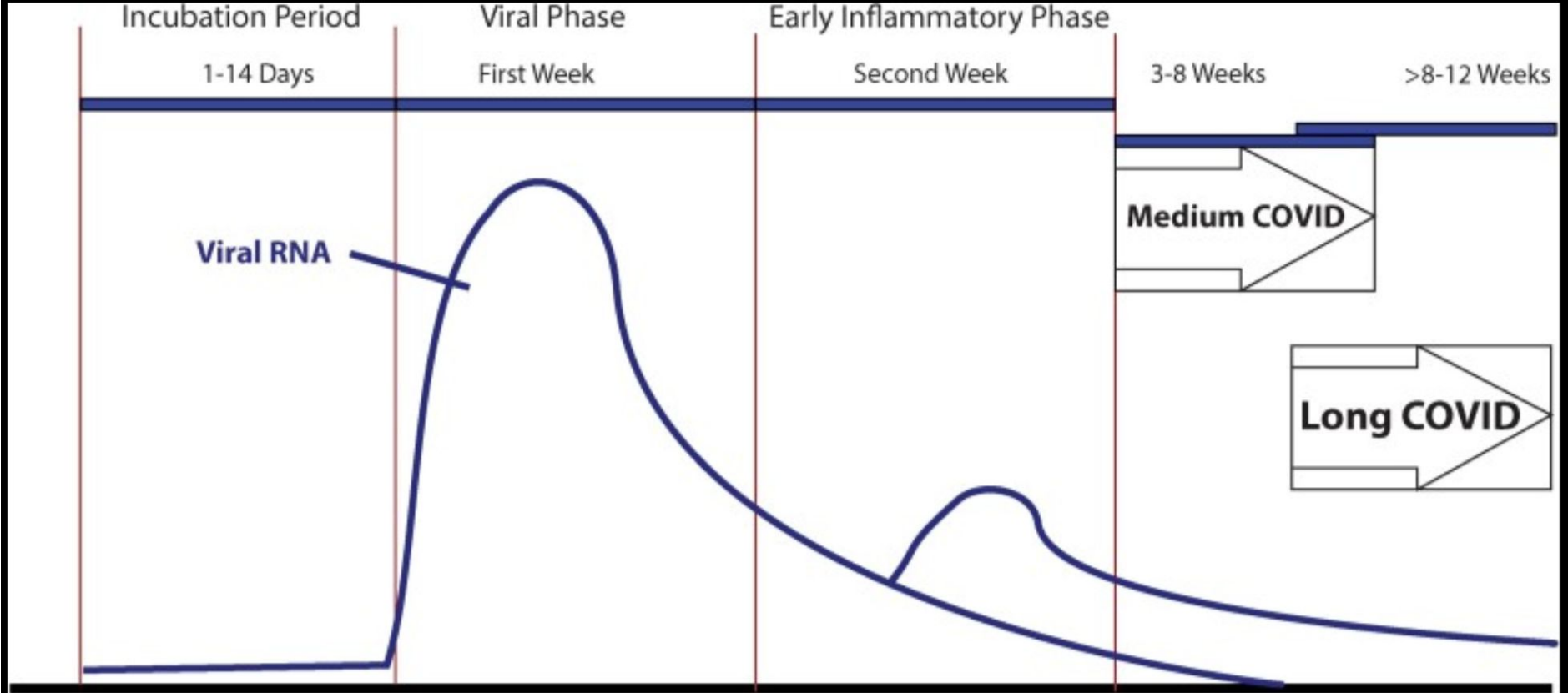
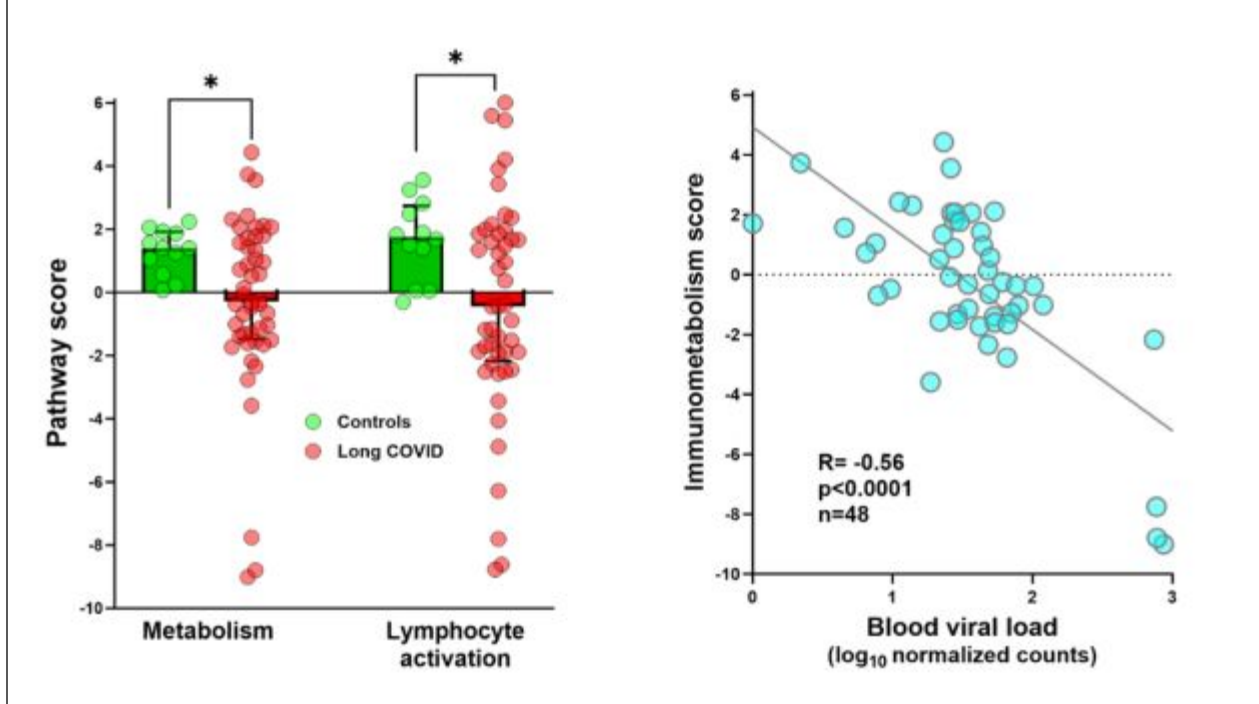


Figure 1. Les stades de COVID-19 : la période d'incubation, la phase inflammatoire précoce, la période de récupération retardée (phase COVID moyenne) et la phase COVID longue. Abréviations : COVID-19, maladie à coronavirus 2019.

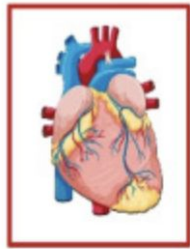
Etude de l'ARN dans le sang sur 48 de nos patients



REGA Inst.
KUL

Panneau de gauche : Diminution significative des scores d'immunométabolisme et d'activation lymphocytaire (quantifiés par transcriptomique numérique nCounter) chez les patients atteints de COVID long (n=48) par rapport aux témoins appariés (n=12), test de Mann-Whitney *p<0,05

Panneau de droite : Corrélation négative entre le score d'immunométabolisme et la charge virale (somme de tous les transcrits SARSCoV-2 détectables au-dessus du bruit de fond), quantifiée par transcriptomique numérique (corrélation de Spearman, n=48).



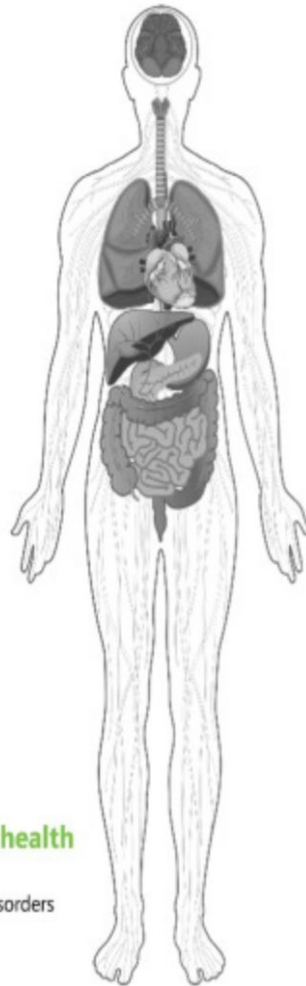
Cardiovascular

- Myocarditis
- Arrhythmias
- Acute myocardial infarction
- Chemical/non-ischemic cardiovascular illness
- Pericarditis
- Heart failure
- Thrombotic conditions



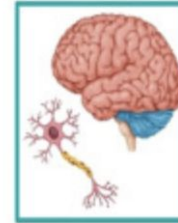
Metabolic/Endocrine

- Hyperglycemia
- Obesity
- Diabetes
- High cholesterol
- Hypothyroidism
- Hyperthyroidism,
- Adrenal insufficiency



Respiratory System

- Shortness of breath
- Cough
- Wheezing
- Reduced lung capacity
- Pulmonary fibrosis



Nervous System

- Headaches
- Confusion
- Delirium
- Encephalopathy
- Strokes
- Postural orthostatic tachycardia syndrome



Gastrointestinal

- Nausea
- Vomiting
- Abdominal pain
- Anorexia
- Diarrhea
- G.I. bleeding
- Acid reflux
- Constipation



Genitourinary

- Orchitis
- Epididymitis
- Acute kidney injury
- Chronic kidney disease



Mental health

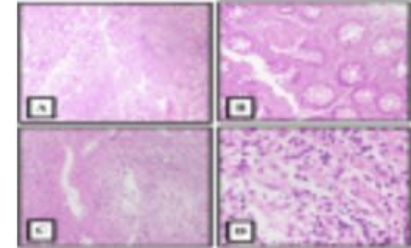
- Anxiety
- Mood disorders



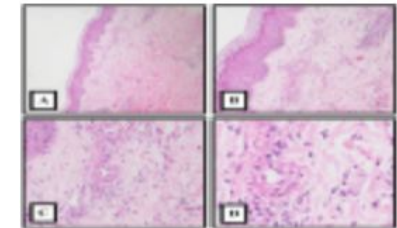
Musculoskeletal

- Myositis
- Arthritis
- Muscle weakness

Umakanthan, S., et al (2024). Post-Acute Sequelae of Covid-19. *American Journal of Medicine Open*, 12, 100071.



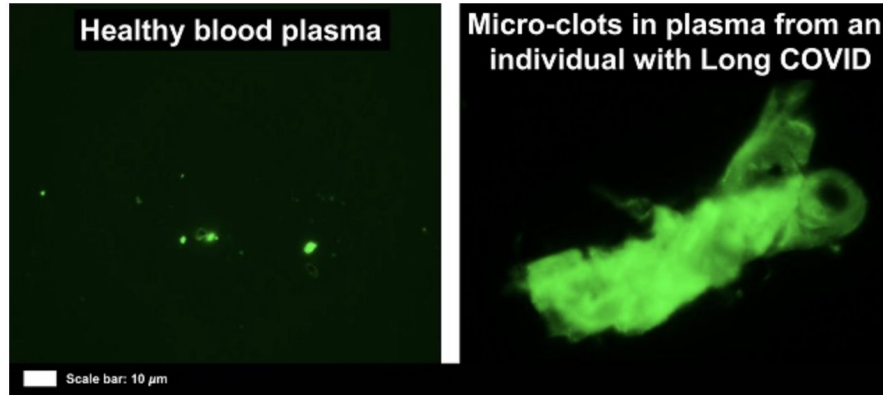
Images microscopiques de l'apparence d'une maladie inflammatoire de l'intestin chez un patient souffrant d'une affection post-COVID-19.



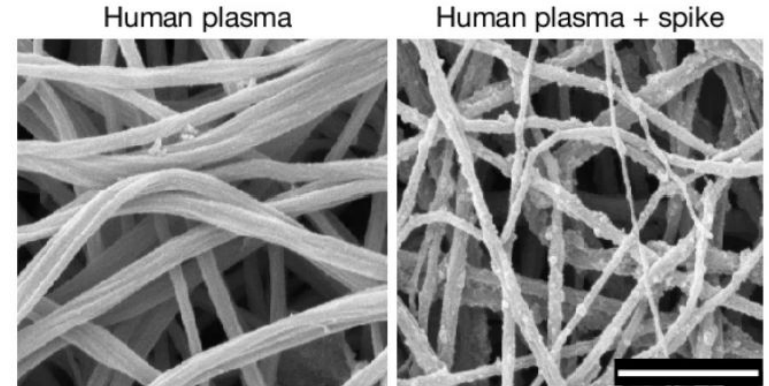
images montrant une vascularite chez un patient présentant des caractéristiques musculo-squelettiques.

“...défaillance du processus fibrinolytique au cours du COVID-19 et également chez les patients présentant des symptômes persistants du COVID/PASC. Nos résultats montrent que les protéines plasmatiques des échantillons de plasma COVID-19 et COVID/PASC long sont très résistantes à la dégradation en présence de trypsine.””.

Pretorius E, Vlok M, Venter C, 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.* 2021;20:172. doi:10.1186/s12933-021-01359-7











































La fibrine est à l'origine de la thrombo-inflammation et de la neuropathologie









“ Nos résultats suggèrent que la fibrine favorise les altérations neuropathologiques, soit indirectement en induisant une hyperinflammation par la modulation des cellules NK et des macrophages dans le poumon infecté, soit directement sur la microglie, en raison de son dépôt parenchymateux dans le cerveau. “

Ryu JK, Yan Z, Montano M, et al. Fibrin drives thromboinflammation and neuropathology in COVID-19. *Nature.* August 2024:1-9. doi:10.1038/s41586-024-07873-4

- ▼  Long Covid Open Library
 -  CSF/ME
 -  LC - publications MJ
 -  LC - QR325 intervention study
 -  LC-28 (Disability)
 - ▶  LC-33 (immunol.)
 -  LC-37 anapath
 - ▶  LC-41(imaging)
 -  LC-44 (vaccine)
 - ▶  LC-50 (therapeutics)
 -  LC-51 (Phys.Revalidation)
 -  LC-58 (Cogn revalidation)
 - ▶  LC-A (gen)
 - ▶  LC-B (bood)
 -  LC-D (Dig)
 -  LC-F (eye)
 - ▶  LC-H (ear)
 - ▶  LC-K (Circul)
 - ▶  LC-L(Osteoart)
 - ▶  LC-N (neuro)

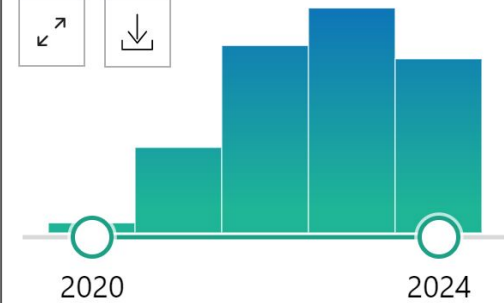
- ▶  LC-N (neuro)
-  LC-P (Psycho)
- ▶  LC-QC12(child)
-  LC-QD23 (Health educ.)
-  LC-QD321(MUS)
-  LC-QD41 (prev I)
-  LC-QH1(envirr.)
-  LC-QP24 affordability
- ▶  LC-QR 1(epistemo)
- ▶  LC-QR2(epidemio)
-  LC-QR31 (quali)
-  LC-QR33 (mixte)
-  LC-QR4 (research network)
- ▶  LC-QR51 (Class.)
-  LC-QR52(scale)
-  LC-QS13 (HIS)
-  LC-QS33 (Coordination)
-  LC-QT32 (guidelines)
- ▶  LC-R (Respir)
-  LC-S (Skin)

- ▶  LC-T (metab)
-  LC-U
-  LC-W (Pregnancy)
-  LC-X (Female)
-  LC-X (Male)
- ▶  LC-Z (Social)

"Post-Acute COVID-19 Syndrome"[Mesh] or "Long Covid"[tw]

RESULTS BY YEAR

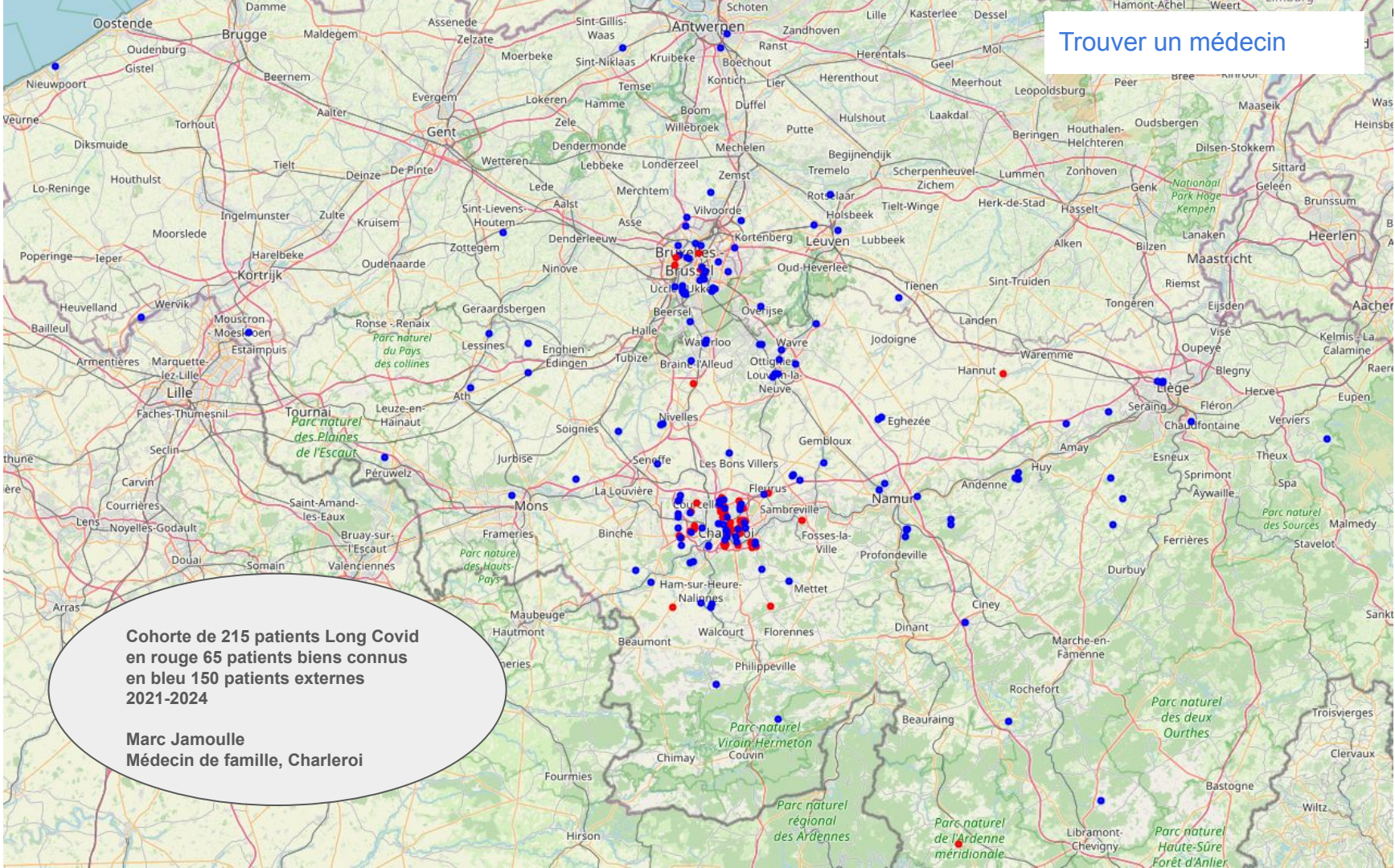
6,768 results



Bibliographie Sars-Cov-2 classée selon les codes ICPC-2 et certains codes Q

https://www.zotero.org/groups/4929325/long_covid_open_library/library

Trouver un médecin



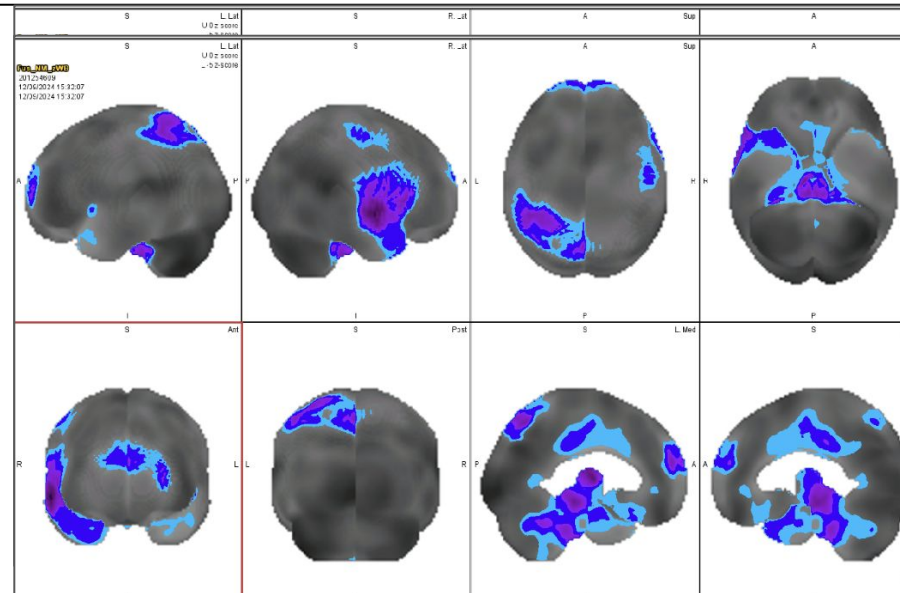
Cohorte de 215 patients Long Covid
en rouge 65 patients bien connus
en bleu 150 patients externes
2021-2024

Marc Jamouille
Médecin de famille, Charleroi

1. Fatigue chronique
 - Code HPO : HP:0012378 (Fatigue chronique)
2. Troubles cognitifs
 - Code HPO : HP:0100543 (Troubles cognitifs)
3. Troubles de la mémoire
 - Code HPO : HP:0002354 (Troubles de la mémoire)
4. Essoufflement
 - Code HPO : HP:0002094 (Dyspnée à l'effort)
5. Hyperventilation et oppression thoracique
 - Code HPO : HP:0002883 (Hyperventilation)
 - Code HPO : HP:0002793 (oppression thoracique)
6. Vertiges
 - Code HPO : HP:0002321 (Vertiges)
7. Dysfonctionnement érectile
 - Code HPO : HP:0003251 (Dysfonctionnement érectile)
8. Diminution de la vision
 - Code HPO : HP:0000642 (Baisse de l'acuité visuelle)
 - Code HPO : HP:0000486 (Astigmatisme)
 - Code HPO : HP:0000540 (Hypermétropie)
9. Symptômes sensoriels et dermatologiques
 - Code HPO : HP:0000486 (Astigmatisme)
 - Code HPO : HP:0009830 (Fourmillements)
 - Code HPO : HP:0000955 (desquamation)

Infections Covid-19 : au moins 4
 Première infection : Septembre 2020 (non confirmée par PCR).
 Infections ultérieures : Décembre 2022, novembre 2023, mai 2024.
 Vaccination contre le Covid-19 : Vacciné, sans réaction systémique ou locale significative.

Scintigraphie
 au technetium
 Bleu=
 hypoperfusion



tous les symptômes sont inconnus avant 2020

DUSOI: 4
 COOP; 23/30

Biologie normale mais

SEROLOGIE VIRALE	
Epstein-Barr	
EBV IgG (VCA)	> 750,0
Herpès simplex (I+II)	
Herpès I+II IgG	Négatif
Varicelle	
VZV IgM	Négatif
VZV IgG	> 2396
Divers	
SARS-CoV-2 (Spike) IgG	> 2080 ^{IN}

Anomalies de perfusion modérées du pôle temporal droit, de la région insulaire gauche, des thalami et du tronc cérébral. Ces anomalies pourraient éventuellement faire partie d'une longue évolution neurologique avec des symptômes dysautonomiques et cognitivo-comportementaux prédominants. (3D-SSP de MIM Software. courtoisie ; Prof. Hambye, Brugmann, Bruxelles)

< 1990 ME/CSF

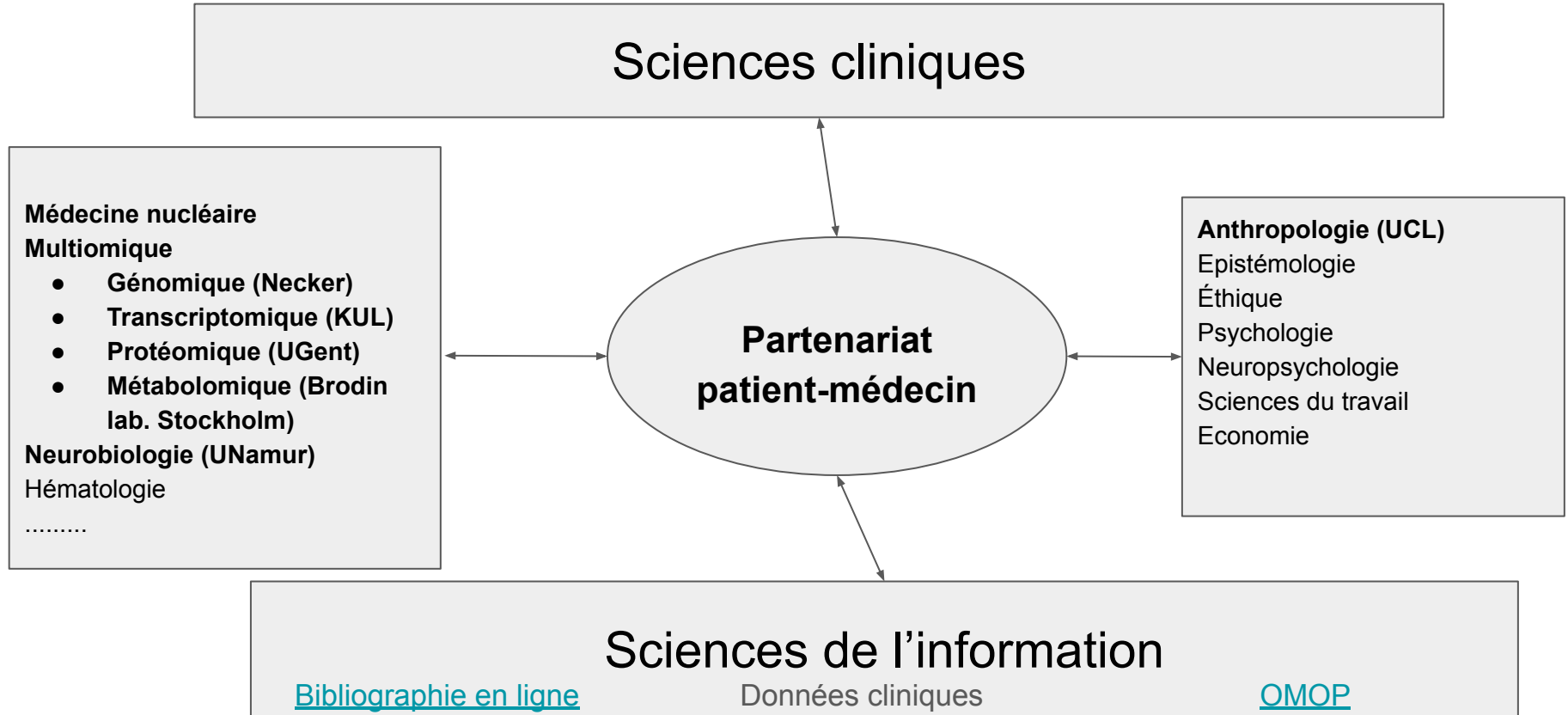
< 2020 Long Covid

Consultation Sept. 2024 Femme 72. Interview enregistré, analysée par CHATGPT4o étiquetée dépression et fibromyalgie.

Symptom	HPO	ICPC-2	SNOMED CT
Chronic fatigue (1990-2020)	Chronic fatigue (HP:0012378)	A04 - Weakness/tiredness	84229001 - Fatigue
Worsened fatigue (Post-2020)	Severe fatigue (HP:0012436)	A04 - Weakness/tiredness	84229001 - Fatigue
Musculoskeletal pain (1990-2020)	Generalized muscle pain (HP:0031835)	L18 - Muscular pain	279039007 - Myalgia
Fluctuating pain	Episodic muscle weakness (HP:0003738)	L18 - Muscular pain	279039007 - Myalgia
Mild memory loss (1990-2020)	Mild cognitive impairment (HP:0001442)	P20 - Memory disturbance	386807006 - Mild memory impairment
Concentration difficulties	Attention deficit (HP:0000736)	P20 - Memory disturbance	162702000 - Reduced concentration
Sleep disturbances (1990-2020)	Sleep disturbance (HP:0002360)	P06 - Sleep disorder	106126000 - Sleep disorder
Worsened sleep disturbances (Post-2020)	Nightmare disorder (HP:0002363)	P06 - Sleep disorder	54329005 - Sleep disturbance due to dreams
Effort intolerance (1990-2020)	Exercise intolerance (HP:0003546)	A04 - Weakness/tiredness	23914001 - Reduced exercise tolerance
Autonomy preserved (1990-2020)	Mild limitation of activity (HP:0031792)	A28 - Limited function/daily life	16252002 - Limited functional autonomy
Tremors (Post-2020)	Tremor (HP:0001337)	N03 - Tremor	26079004 - Tremor
Disorientation (Post-2020)	Disorientation (HP:0001289)	P70 - Confusion	40917007 - Disorientation
Worsened cognitive issues (Post-2020)	Severe cognitive impairment (HP:0011446)	P20 - Memory disturbance	386807006 - Cognitive impairment
Vertigo (Post-2020)	Vertigo (HP:0002321)	N17 - Vertigo/dizziness	399144002 - Vertigo
Dysautonomia (Post-2020)	Dysautonomia (HP:0011036)	K88 - Hypotension orthostatic	17338001 - Dysautonomia
Respiratory symptoms (Post-2020)	Dyspnea on exertion (HP:0002873)	R02 - Shortness of breath	267036007 - Dyspnea
Reduced autonomy (Post-2020)	Severe limitation of activity (HP:0003794)	A28 - Limited function/daily life	16252002 - Limited functional autonomy

Une opportunité incroyable de développer un **Réseau de Recherche Long Covid** à partir des soins primaires

La médecine de famille se situe à l'interface des sciences biologiques et des sciences humaines.



Message à emporter



Rouen MBA. Rome, portail

- Le Long Covid est une maladie virale chronique avec le plus souvent une encéphalite vasculaire
- Le Sars-Cov-2 concerne l'ensemble de l'être humain, physiquement, mentalement et socialement
- Le pattern de symptômes était tout simplement inconnu des patients et des médecins
- Quand un domaine est inconnu, l'observation est le premier outil
- Sciences en jeu: multiomique, neurobiologie, imagerie avancée, sciences humaines
- L'EM/SFC et la LC partagent suffisamment de caractéristiques pour les classer ensemble
- Les patients atteints d'EM/SFC sont maintenant inclus dans notre recherche

Présentation suivante

En juillet 2021, après un stage de médecine générale, Gisèle Kazeneza-Mugisha, alors étudiante en Bac 3 à Mons, a rencontré chez eux 6 de mes patients Long Covid, avec le même questionnaire et leur accord écrit, et a enregistré les interviews.

En juin 2024, le Professeur Olivier Schmitz, anthropologue au groupe de recherche CAMG-UCL, a analysé ces interviews.

Grâce à Gisèle et Olivier vous pourrez comprendre mieux la vie de ces 6 patients atteints de Long Covid dans la présentation suivante

Publications

- Jamouille M. (2021-2024) Open [bibliography classified online on Long covid](#)
- Jamouille, M., Kazeneza-Mugisha, G., & Zayane, A. (2022). Follow-up of a cohort of patients with post-acute COVID-19 syndrome in a Belgian family practice. [Viruses, 14\(9\), 2000.](#)
- Jamouille, M. (2022). "Ca fait bizarre que quelqu'un m'écoute" Le long Covid en médecine de famille. [ORBi-University of Liège](#)
- Jamouille, M. (2024). Les Perses de Eschylles, le Long Covid et ChatGPT. ORBi-University of Liège. <https://orbi.uliege.be/handle/2268/312695>
- Jamouille, M. (2024). Les Perses de Eschylles, le Long Covid et ChatGPT. ORBi-University of Liège. <https://orbi.uliege.be/handle/2268/312695> .
- Menezes, S. M., Jamouille, M., Carletto, M. P., Moens, L., Meyts, I., Maes, P., & Van Weyenbergh, J. (2024). Blood transcriptomic analyses reveal persistent SARS-CoV-2 RNA and candidate biomarkers in post-COVID-19 condition. The [Lancet Microbe](#)
- Jamouille, M., Louazon, E., Antonacci, T., & Van Weyenbergh, J. (2024). Speed up relief for long COVID through grassroots clinical trials. [Nature. 626\(8001\).](#)
- Jamouille, M. (2024). Ethique, épistémologie et Long Covid. Belgique 2021-2024. Le Ressort Gembloux, Belgium. [ORBi-University of Liège.](#)
- Schmitz O. (2024). Cellule Recherche du CAMG, IRSS, UCL. Cahier de recherche Long Covid, [unpublished draft.](#)
- Rodriguez, L., Tan, Z., Tadepally, L. K., Wang, J., Barcenilla, H., ... & Brodin, P. (2024). Restrained memory CD8+ T cell responses favors viral persistence and elevated IgG responses in patients with severe Long COVID. [medRxiv. 2024-02.](#)
- Jamouille, M., & Van Weyenbergh, J. (2024). The Covid Resistance Study project - Start 2021- Update June 2024. [ORBi-University of Liège.](#)



J.Bosch 1500