Long COVID : état des connaissances

Note de travail
Version 2.1 – 7 octobre 2026

Marc Jamoulle, MD, PhD
Médecin de famille
Université de Liège
marc.jamoulle@uliege.be

Historique du document

Version	Date	Modifications
1.0	10 juillet 2026	Première rédaction
2.0	12 juillet 2026	Nouvelle structure, ajout du modèle intégratif
2.1	7 octobre 2026	Diffusion de ce texte par et pour les patients

Note. Ce texte a été analysé par l'équipe de communication scientifique de l'association Long COVID Belgium et est diffusé sous une forme accessible aux patients à l'adresse suivante : https://longcovidbelgium.be/communication-2/nos-publications/comprendre-le-covid-long/.

Résumé

Le Long COVID demeure une maladie complexe dont les mécanismes restent encore imparfaitement compris. Cette note présente un modèle intégratif élaboré à partir des connaissances scientifiques actuellement disponibles. Elle propose de considérer le Long COVID comme le résultat probable d'interactions entre une persistance du SARS-CoV-2, des perturbations biologiques durables, des atteintes localisées de certains organes et une dérégulation neuro-systémique des mécanismes qui assurent la coordination entre le cerveau et le reste de l'organisme.

Ces différents processus peuvent conduire à un handicap fonctionnel important, souvent insuffisamment expliqué par les analyses biologiques, l'imagerie ou les examens médicaux actuellement disponibles. L'absence de biomarqueur unique ne remet donc pas en cause la réalité du handicap, qui résulte vraisemblablement de l'effet combiné de plusieurs mécanismes agissant à différentes échelles de l'organisme.

La maladie entraîne également des répercussions psychologiques, sociales et existentielles, conséquences de l'altération durable de l'état de santé et des limitations fonctionnelles, sans pour autant en constituer la cause première.

Ce modèle propose ainsi une vision dynamique et multi-échelle du Long COVID, dans laquelle les interactions permanentes entre les processus biologiques, les systèmes de régulation de l'organisme, la personne et son environnement contribuent à l'évolution clinique de la maladie. .

Comprendre le Long COVID : un nouveau regard sur la maladie

Depuis plus de deux siècles, la médecine moderne repose sur une idée simple : lorsqu'un patient présente un symptôme, il existe quelque part dans son organisme une lésion qui en est responsable. Le rôle du médecin consiste alors à identifier l'organe atteint et à le traiter. Cette

approche a permis des progrès considérables. Pourtant, le Long COVID montre aujourd'hui qu'elle ne suffit plus toujours.

De nombreux patients présentent un handicap majeur alors que les examens conventionnels retrouvent peu d'anomalies. Les spécialistes explorent successivement le cœur, les poumons, le cerveau, les muscles ou le tube digestif sans toujours mettre en évidence de lésions proportionnelles à l'intensité des symptômes. Cette discordance peut être déroutante pour le patient comme pour le médecin. Progressivement, une autre manière de comprendre cette maladie se dessine.

Une première dimension : la persistance virale

Tout commence par l'infection par le SARS-CoV-2. Chez la plupart des personnes, le virus disparaît après quelques semaines. Chez d'autres, il pourrait persister dans certains tissus sous une forme encore imparfaitement caractérisée. Cette hypothèse, longtemps discutée, est aujourd'hui soutenue par un nombre croissant de travaux scientifiques.

Si cette persistance est confirmée, elle pourrait constituer le moteur biologique qui entretient la maladie à bas bruit pendant des mois, voire des années.

Une deuxième dimension : des mécanismes biologiques persistants

La présence prolongée du virus pourrait déclencher plusieurs mécanismes biologiques qui ne concernent pas un seul organe mais l'ensemble de l'organisme.

Parmi les principaux mécanismes actuellement étudiés figurent :

— une dérégulation du système immunitaire ;

— une inflammation de l'endothélium vasculaire ;

— des anomalies de la microcirculation ;

— des perturbations du métabolisme énergétique ;

— des dysfonctions mitochondriales ;

— d'autres mécanismes encore en cours d'exploration.

Ces perturbations peuvent ensuite entraîner des atteintes localisées de différents organes : cerveau, cœur, poumons, muscles, tube digestif, pancréas ou autres tissus. Chaque patient présente une combinaison particulière de ces atteintes, ce qui contribue à expliquer la grande diversité des manifestations cliniques.

Dans notre pratique clinique, les examens d'imagerie fonctionnelle cérébrale — scintigraphie de perfusion au technétium, TEP au ^{18}F-FDG ou spectroscopie par résonance magnétique — mettent fréquemment en évidence des anomalies du fonctionnement cérébral alors que l'imagerie anatomique conventionnelle demeure normale. Ces observations, basées sur l'accompagnement de pres de 500 personnes depuis juillet 2021, suggèrent que le cerveau fonctionne différemment sans qu'il existe nécessairement une altération de son tissu.

Une troisième dimension : la dérégulation neuro-systémique

Cependant, ces mécanismes biologiques n'expliquent pas à eux seuls une caractéristique essentielle du Long COVID : les symptômes fluctuent considérablement. Ils peuvent varier d'une heure à l'autre, s'aggraver après un effort ou être déclenchés par une stimulation physique, cognitive, sensorielle ou émotionnelle. Pour comprendre ces variations, il faut probablement considérer un troisième niveau d'organisation.

Le cerveau ne se contente pas de produire des pensées ou de commander les mouvements. Il reçoit en permanence des informations provenant de l'ensemble du corps et coordonne continuellement l'activité du système nerveux autonome, des systèmes endocrinien et immunitaire ainsi

que celle des différents organes. Grâce à ces réseaux de régulation, notre organisme maintient son équilibre interne (homéostasie) tout en adaptant continuellement son fonctionnement aux contraintes de l'environnement (allostasie). Cette coordination règle notamment la fréquence cardiaque, la respiration, la digestion, la température corporelle, le sommeil, la douleur, l'équilibre, l'attention, la perception de l'effort et de la fatigue, ainsi que de nombreuses réponses immunitaires et hormonales.

Si cette coordination devient moins efficace, les organes peuvent rester anatomiquement normaux tout en répondre de manière inadaptée. Une tachycardie, une hyperventilation, une intolérance orthostatique, des troubles digestifs ou des difficultés cognitives peuvent alors apparaître sans qu'une lésion spécifique soit identifiée dans l'organe concerné.

Cette dérégulation neuro-systémique fournit un cadre conceptuel permettant de comprendre pourquoi le Long COVID est à la fois fluctuant, multisystémique et souvent difficile à objectiver par les examens conventionnels.

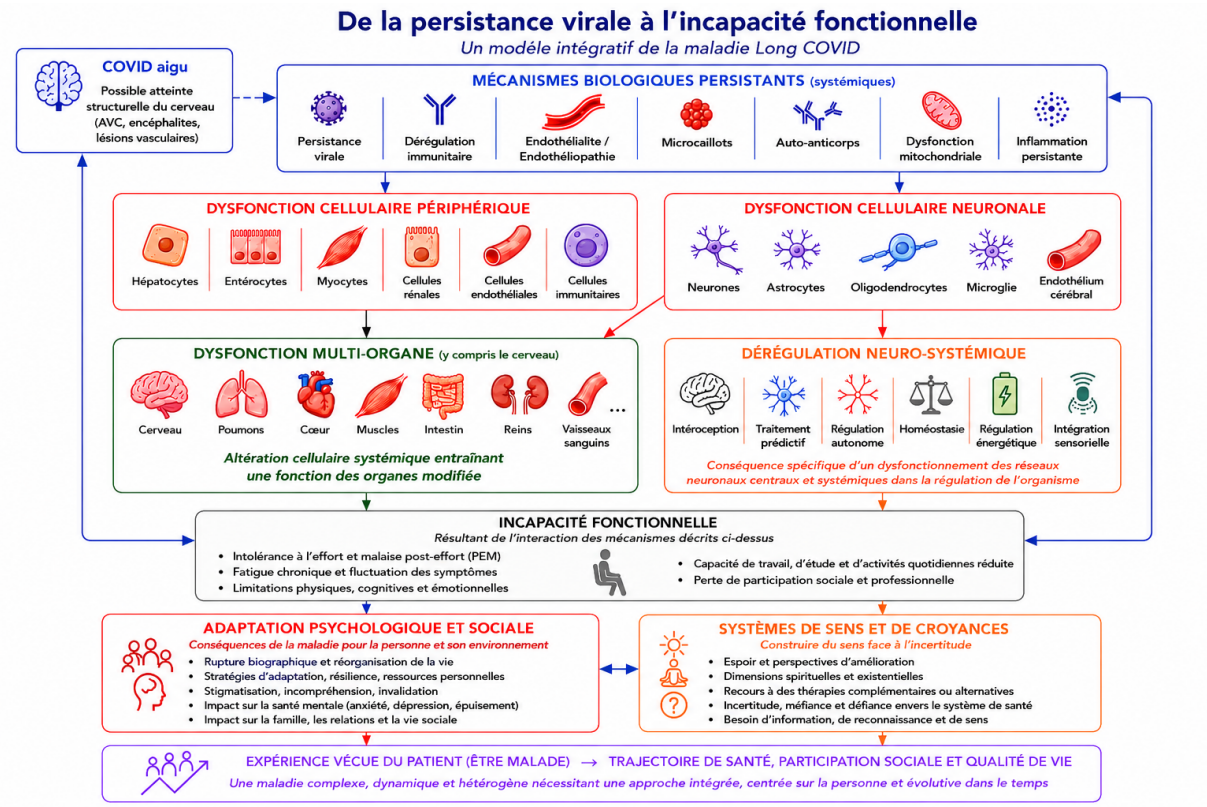

FIGURE 1 – Modèle intégratif multiscalaire du Long COVID. Représentation des principaux mécanismes susceptibles de contribuer au développement et au maintien de la maladie.

L'apparition d'un handicap fonctionnel

Le Long COVID résulte probablement de l'interaction permanente entre ces différents niveaux d'organisation. Une persistance virale pourrait entretenir des mécanismes biologiques chroniques. Ceux-ci favoriseraient des atteintes localisées de certains organes tout en perturbant progressivement les systèmes chargés de coordonner leur fonctionnement. Le handicap observé chez les patients ne résulterait donc pas d'une seule lésion, mais de l'association de plusieurs mécanismes qui s'influencent mutuellement. L'organisme perd progressivement sa capacité à s'adapter aux sollicitations physiques, intellectuelles ou émotionnelles.

Chez de nombreux patients, un effort même modéré peut provoquer une aggravation retardée des symptômes pendant plusieurs heures ou plusieurs jours. Ce phénomène, appelé *Post-Exertional Malaise* (PEM), constitue aujourd'hui l'une des caractéristiques majeures du Long COVID et de l'encéphalomyélite myalgique. Le mécanisme précis du PEM reste cependant imparfaitement compris. Plusieurs hypothèses sont actuellement étudiées. Parmi elles figure la possibilité qu'une augmentation de la demande énergétique provoquée par un effort physique, cognitif ou émotionnel interagisse avec les mécanismes biologiques persistants qui entretiennent la maladie. Cette piste de recherche est actuellement explorée de manière active.

L'adaptation psychologique et sociale

Le Long COVID ne se résume pas à une succession de symptômes biologiques. Il survient chez une personne, enfant ou adulte, dont l'histoire est déjà en cours d'écriture et vient parfois s'ajouter à d'autres maladies, épreuves ou fragilités.

Comme toute maladie chronique, il bouleverse les projets de vie. Les études, le travail, la vie familiale et les relations sociales peuvent être profondément modifiés. Cette *rupture biographique* impose un travail d'adaptation : apprendre à gérer son énergie, accepter ses limites et reconstruire progressivement un nouvel équilibre.

L'incertitude, les difficultés administratives ou professionnelles et le manque de reconnaissance peuvent majorer la souffrance et favoriser l'anxiété ou le découragement. Ces manifestations ne sont pas la cause du Long COVID ; elles en sont des conséquences fréquentes.

Les dimensions biologiques, psychologiques et sociales ne s'opposent pas : elles interagissent tout au long de l'évolution de la maladie.

La recherche de sens et les systèmes de croyances

Face à une maladie encore imparfaitement comprise, chacun cherche naturellement à donner un sens à ce qu'il vit. Certains trouvent de l'espoir dans les progrès de la recherche biomédicale ; d'autres puisent des ressources dans leurs convictions, leurs proches, les associations de patients ou certaines approches complémentaires.

Les incertitudes scientifiques et l'absence de traitement curatif rendent cette quête plus difficile. Beaucoup de patients expriment avant tout le besoin d'être écoutés, reconnus et correctement informés. Cette recherche de sens constitue une composante normale de l'expérience de la maladie.

Le patient : un partenaire indispensable de la recherche

Le Long COVID a suscité un effort scientifique sans précédent. Des milliers de chercheurs utilisent aujourd'hui les outils les plus avancés de la biologie, de la multiomique et de l'imagerie afin d'en comprendre les mécanismes.

Les patients ont joué un rôle majeur dans cette progression. Dès les premiers mois de la pandémie, ils ont décrit la persistance des symptômes, le malaise post-effort, les troubles cognitifs et leur évolution fluctuante. Leur expérience a largement contribué à orienter les recherches actuelles.

Pourtant, de nombreux patients demeurent insuffisamment reconnus. Malgré les progrès des connaissances, beaucoup peinent encore à obtenir un diagnostic, une prise en charge adaptée ou une protection sociale à la hauteur de leur handicap.

Reconnaître pleinement le Long COVID ne consiste donc pas seulement à développer de nouveaux traitements. C'est aussi reconnaître les patients comme des partenaires de la recherche et protéger une population devenue particulièrement vulnérable. La reconnaissance médicale, l'accès aux soins, la protection sociale et des aménagements permettant de poursuivre les études ou le travail constituent des éléments essentiels d'une prise en charge digne.

Pour aller plus loin

Une bibliographie scientifique continuellement mise à jour depuis 2021 est disponible sur Zotero : https://www.zotero.org/groups/4929325/long_covid_open_library/library. Pour comprendre cette bibliographie voir : Jamoulle, M. (2025). *Jamoulle, M. (2025). Structuring knowledge on Long Covid : a bibliographic approach based on 3CGP (Core Content Classification in General Practice) (ORBi).* https://hdl.handle.net/2268/327758

© Marc Jamoulle, 2026
Licence Creative Commons CC BY-NC 4.0