



Symptômes prolongés post-Covid 19

Pr Matthieu Revest,

Maladies Infectieuses et Réanimation Médicale, CHU Rennes

Etablissement de santé de référence Grand Ouest, Maladies Infectieuses Emergentes

CIC-Inserm 1414, Inserm U 1230, Université Rennes 1



Rennes, 13 juin 2023



Déclaration d'intérêt

- **Conflits d'intérêt: aucun**

- **Liens d'intérêt:**

- **Haut Conseil de Santé Publique**

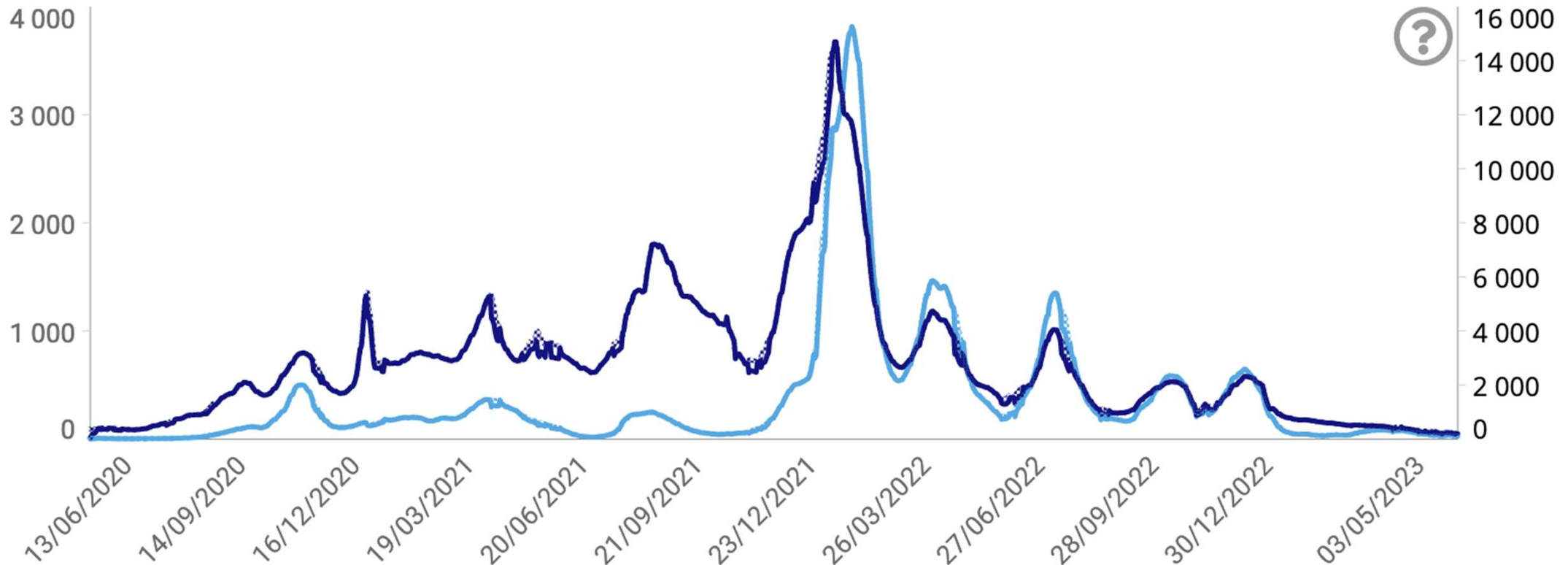
- **Commission spécialisée Maladies Infectieuses et Emergentes**
 - **Groupe de travail COVID-19**

- **Haute Autorité de santé**

- **Prise en soins des personnes vivant avec le VIH**
 - **Symptômes prolongés post-réanimation**



COVID-19: épidémiologie en France

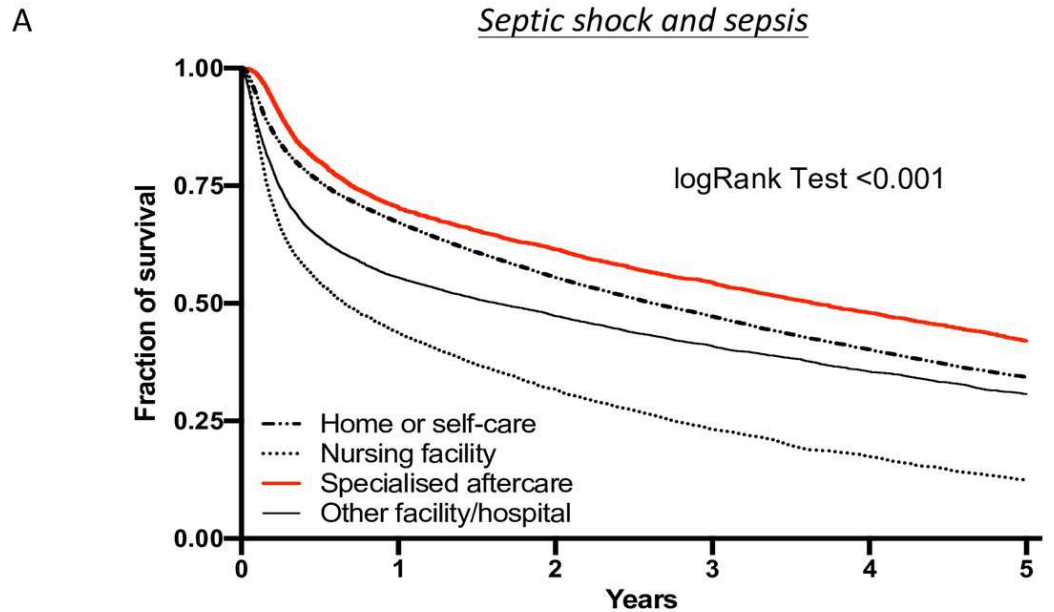


Symptômes persistants post-infectieux

- **Zona:** *Marra, BMC Infect Dis, 2017*
 - Sur-risque AVC à M1
 - RR: 1,78
- **Fièvre Q:** *Morroy, BMC, 2011*
 - Fatigue après 1 an: OR 9,2
 - Dyspnée: OR: 3,1
- **Mononucléose, typhoïde,...**
- **Connus, souvent long, récupération à terme**
- **Sévérité initiale conditionne cette « convalescence »**

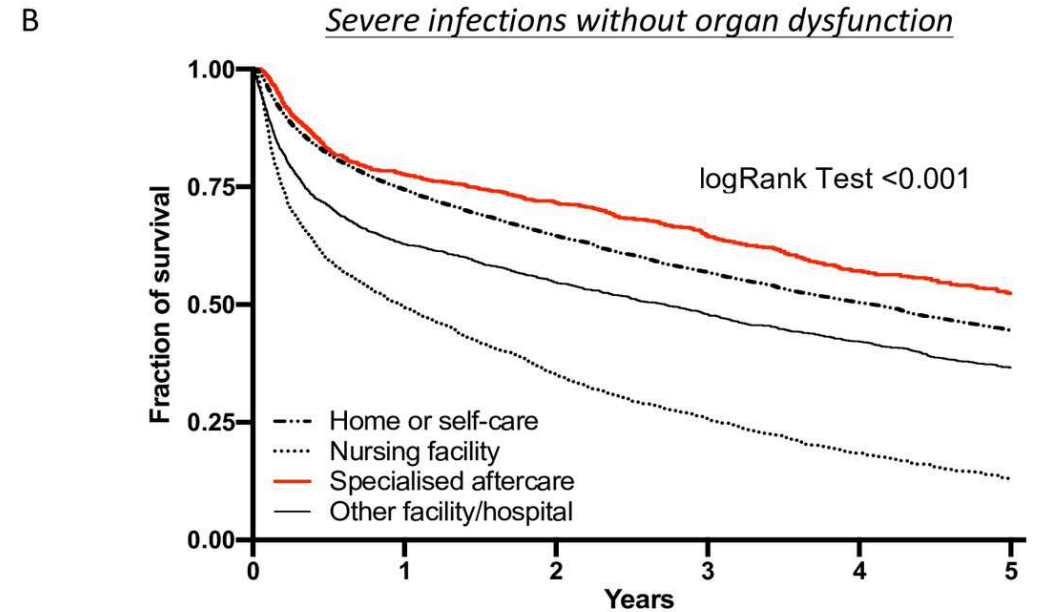
Symptômes persistants post-infectieux

L'importance d'une prise en charge spécialisée pour les formes les plus graves



No. at risk:

	0	1	2	3	4	5
- Home or self-care	39,207	26,359	20,759	14,280	9,611	6,385
- Nursing facility	4,752	2,082	1,433	848	482	269
- Spec. aftercare	3,690	2,599	2,189	1,663	1,225	860
- Other	7,876	4,374	3,543	2,476	1,707	1,137



No. at risk:

	0	1	2	3	4	5
- Home or self-care	23,452	17,454	14,594	10,925	8,002	5,642
- Nursing facility	1,927	955	658	403	233	116
- Spec. aftercare	930	714	599	476	361	265
- Other	2,140	1,344	1,129	813	594	414

Et pour le COVID ?

6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study

Lancet 2021; 397: 220–32

Chaolin Huang, Lixue Huang*, Yeming Wang*, Xia Li*, Lili Ren*, Xiaoying Gu*, Liang Kang*, Li Guo*, Min Liu*, Xing Zhou, Jianfeng Luo, Zhenghui Huang, Shengjin Tu, Yue Zhao, Li Chen, Decui Xu, Yanping Li, Caihong Li, Lu Peng, Yong Li, Wuxiang Xie, Dan Cui, Lianhan Shang, Guohui Fan, Jiuyang Xu, Geng Wang, Ying Wang, Jingchuan Zhong, Chen Wang, Jianwei Wang†, Dingyu Zhang†, Bin Cao†*

	Total (n=1733)	Seven-category scale		
		Scale 3: not requiring supplemental oxygen (n=439)	Scale 4: requiring supplemental oxygen (n=1172)	Scale 5–6: requiring HFNC, NIV, or IMV (n=122)
Symptoms				
Any one of the following symptoms	1265/1655 (76%)	344/424 (81%)	820/1114 (74%)	101/117 (86%)

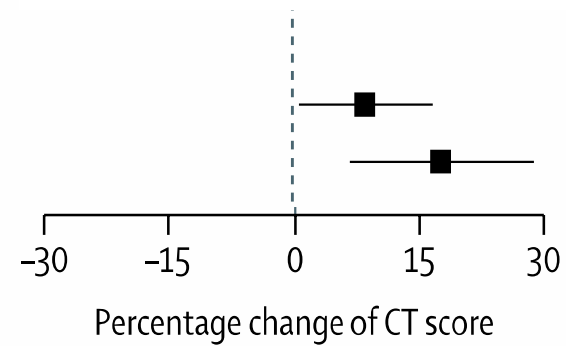
Epidémiologie

Disease severity

Scale 3

Scale 4

Scale 5-6

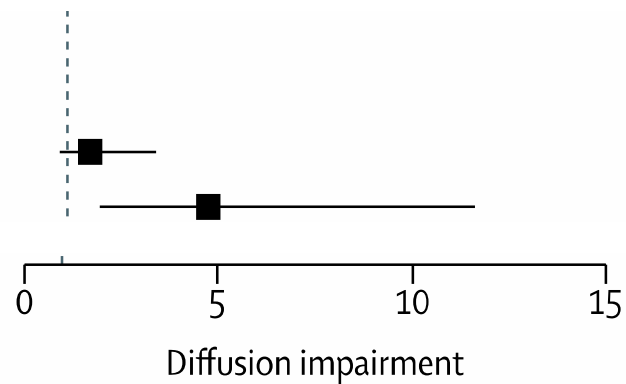


Disease severity

Scale 3

Scale 4

Scale 5-6



Epidémiologie

Prevalence and characteristics of persistent symptoms after non-severe COVID-19: a prospective cohort study

Lucas Armange ¹, François Bénézit ¹, Léa Picard ¹, Charlotte Pronier ², Stéphanie Guillot ³,

Pierre-Axel Lentz ⁴, François Carré ⁵, Pierre Tattevin ^{1*}, Matthieu Revest ^{1*}



- **311 patients ambulatoires**
- **6 semaines après:**
 - **53% guéris**
 - **40% dyspnée**
 - **40% perte de poids**
 - **32% troubles du sommeil**
 - **26% anxiété**
 - **16% anosmie**
 - **10% agueusie**

Epidémiologie: l'enfant ?

Eliminary Evidence on Long Covid in children

Danilo Buonsenso^{1,2,3}, Daniel Munblit^{4,5,6}, Cristina De Rose¹, Dario Sinatti¹, Antonia Ricchiuto¹,
Angelo Carfi⁷, Piero Valentini^{1,3}



- **109 patients positifs suivis**
- **Appel téléphonique à 160 jours:**
 - **42% guéris**
 - **35% 1 ou 2 symptômes**
 - **22% 3 symptômes ou plus**

Epidémiologie: et maintenant ?

- **Après les premières vagues¹:**
 - 20% des patients après 5 semaines
 - > 10% après 3 mois
- **Actuellement, pas de donnée consolidée**
- **Influence des variants ?**
- **Très probable effet de la baisse de la gravité de l'épisode aigu**
- **Mais des patients de la première vague ont encore des symptômes !**

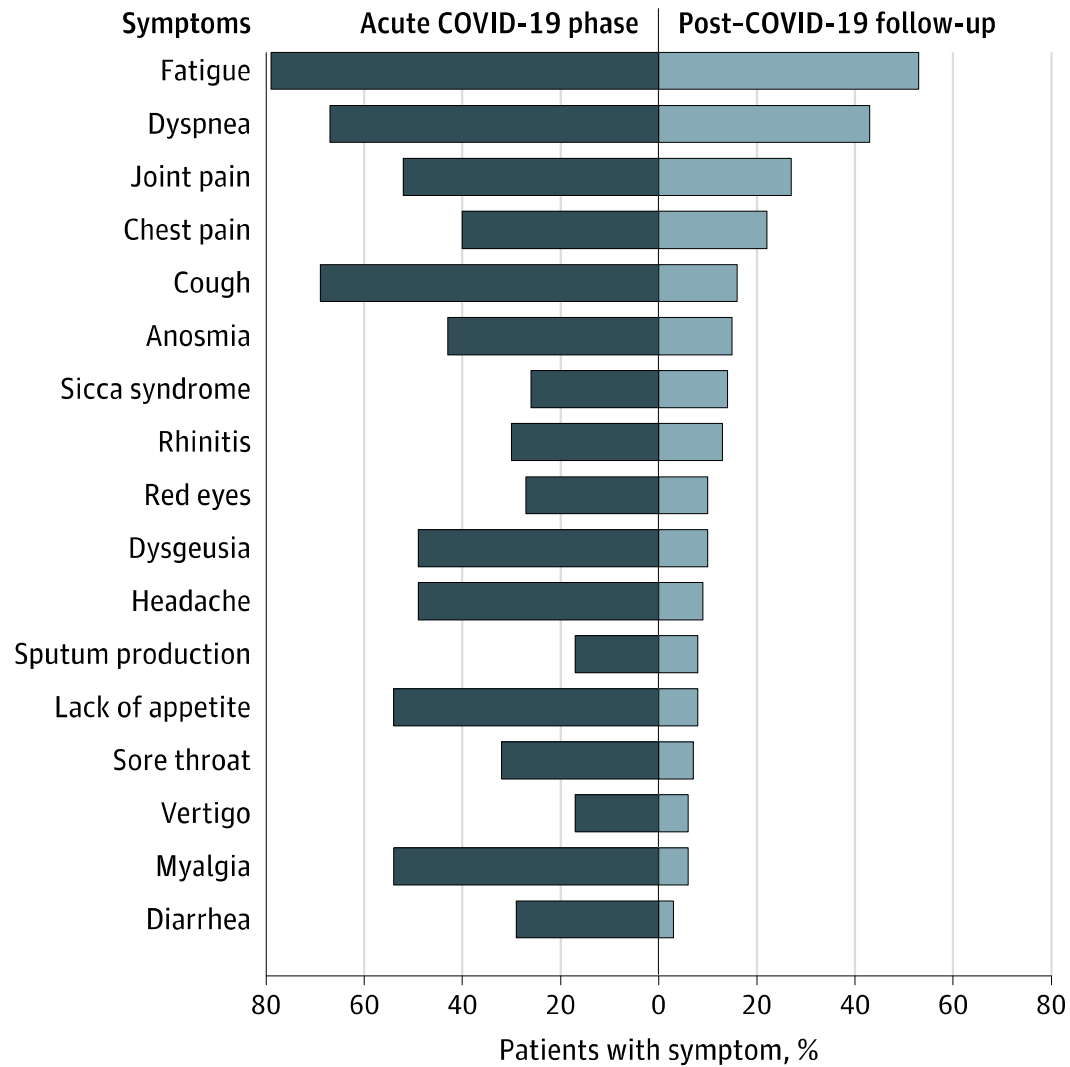
Facteurs de risque

- **Patients hospitalisés**
- **Existence d'un grand nombre de symptômes au moment de l'épisode aigu**

- **Sexe féminin**
- **Jeunes adultes**

Signes cliniques

Figure. COVID-19-Related Symptoms

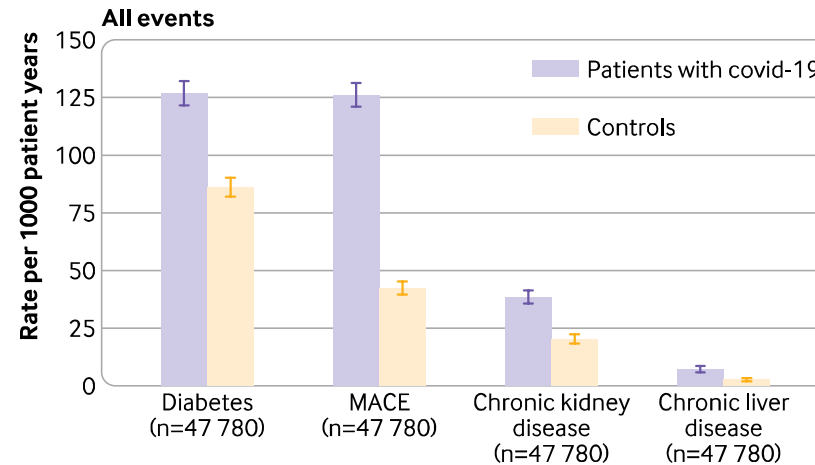


Ca peut être autre chose ?

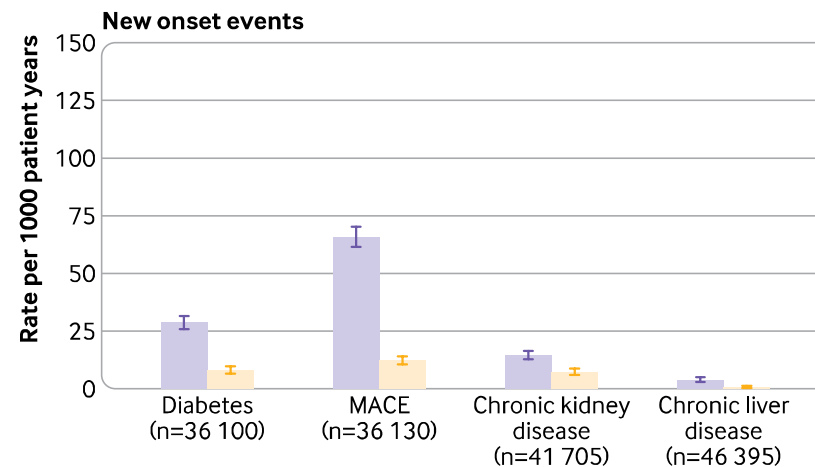
Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study

BMJ 2021;372:n693

Daniel Ayoubkhani,¹ Kamlesh Khunti,² Vahé Nafilyan,¹ Thomas Maddox,¹ Ben Humberstone,¹ Ian Diamond,¹ Amitava Banerjee^{3,4,5}



MACE = événements cardiovasculaires majeurs



Des « critères diagnostiques »

- **Episode initial symptomatique de la COVID-19**
 - **Confirmé (test biologique +)**
 - **Ou Probable (clinique +/- avec sérologie positive)**
- **Présence d'au moins 1 des symptômes initiaux au-delà des 4 semaines suivant le début de la phase aiguë (OMS > 3 mois)**
- **Symptômes prolongés sans lien avec une autre étiologie**

Les signes les plus fréquents

- Fatigue majeure
- Dyspnée, toux
- Douleurs thoraciques, souvent à type d'oppression, palpitations
- Troubles de la concentration et de mémoire, manque du mot
- Céphalées, paresthésies, sensation de brûlures
- Troubles de l'odorat, du goût, acouphènes, vertiges, odynophagie
- Douleurs musculaires, tendineuses ou articulaires
- Troubles du sommeil (insomnie notamment)
- Irritabilité, anxiété
- Douleurs abdominales, nausées, diarrhée, baisse ou perte d'appétit
- Prurit, urticaire, pseudo-engelures
- Fièvre, frissons

Examens complémentaires

- **Ne pas « acheter » tout de suite le diagnostic de symptômes persistants post-COVID (SPPC)**
- **Savoir faire les examens complémentaires classiques**
- **Si SPPC:**
 - **Patients avec COVID grave initialement:**
 - Scanner souvent intéressant (attention à l'EP)
 - EFR
 - EMG
 - Etc...
 - **Patients non graves: au cas par cas. Clinique aidante !**

Durée ?

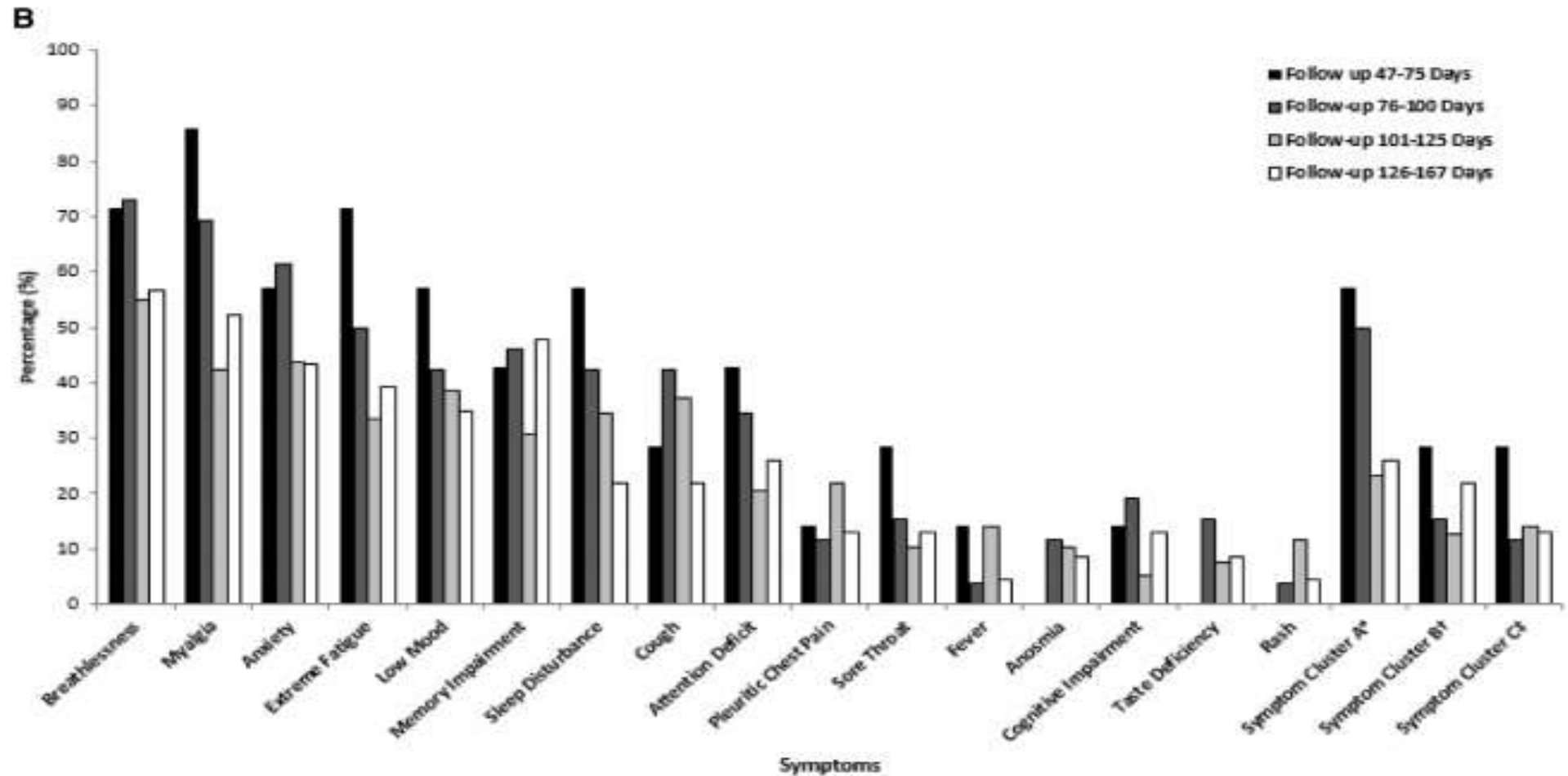


Fig. 1 a Cluster bar chart showing symptoms by sex. **b** A cluster bar chart showing symptom burden by time to follow-up. Asterisk denotes p-value on Chi-Square testing of <math><0.05</math>, double asterisk denotes p-value on Chi-Square testing of <math><0.001</math>

Que dire au patient ?

- Le temps de récupération, de retour à un état de santé préexistant, peut-être plus ou moins long en fonction des patients comme lors d'autres infections virales (ex. : mononucléose infectieuse, hépatites virales, autres coronavirus (SARS, MERS)).
- Le recul est limité à ce jour pour évaluer ce temps de récupération.
- Il n'existe pas de traitement étiologique mais une part importante des patients semble s'améliorer de façon progressive, en général en quelques mois, avec une prise en charge globale, pouvant inclure des traitements symptomatiques, du repos et une réadaptation respiratoire et/ou un réentraînement progressif à l'effort.
- Une anxiété doit faire évoquer le recours possible à une consultation avec un psychologue ou si nécessaire avec un psychiatre.
- Une bonne hygiène de vie est essentielle : alimentation équilibrée, relaxation, respect du rythme veille-sommeil, limitation des excitants, limitation ou mieux arrêt de l'alcool, du tabac et des autres substances toxiques.
- La reprise d'une activité physique quotidienne doit être favorisée et adaptée aux capacités du patient et aux seuils d'effort déclenchant les symptômes.
- Elle reste contre indiquée avant l'avis du spécialiste en cas de diagnostic de pathologie cardiaque (myocardite, péricardite...).
- En cas d'altération physique marquée, un réentraînement à l'effort conduit par un kinésithérapeute formé peut aider (*cf.* fiche kinésithérapie-réentraînement à l'effort). Lorsqu'il existe un syndrome d'hyperventilation, une kinésithérapie respiratoire spécifique par un kinésithérapeute formé est un préalable aux autres rééducations (*cf.* fiche kinésithérapie-hyperventilation).

Que dire au patient ?

- **Ne modifie en rien les indications du vaccin**
- **Ne modifie en rien les éventuelles indications à un traitement spécifique**

La stratégie thérapeutique repose sur 4 axes

Traitements symptomatiques

- Des douleurs (anti-inflammatoires non contre-indiqués)
- Du reflux, hyperréactivité bronchique, tachycardie posturale

Rééducation : place centrale

- Respiratoire si syndrome d'hyperventilation
- Olfactive en cas de troubles de l'odorat
- Par le sport en cas de désadaptation physique, progressive, adaptée aux possibilités de chaque patient

01.

Traitements

02.

Information

03.

Rééducation

04.

Prise en charge des troubles anxieux et dépressifs

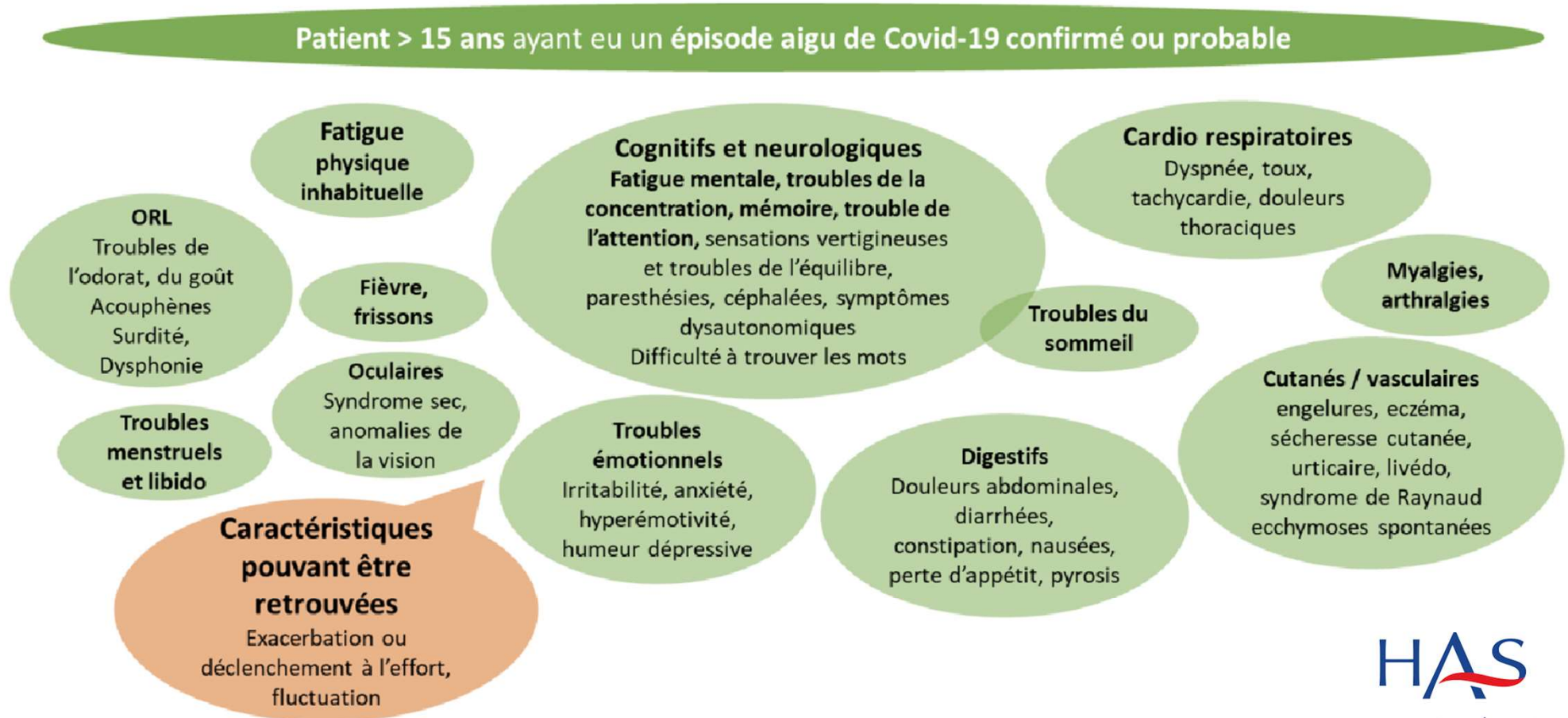
Délivrance de toute l'information au patient pour lui apprendre à s'autogérer

- Faire reconnaître les situations déclenchant les symptômes et les limites
- Poursuite des activités physiques même modérées (en l'absence de contre-indications)

Prise en charge des troubles anxieux et dépressifs, voire fonctionnels

- Dépistage systématique
- IRSN et benzodiazépine non contre-indiqués

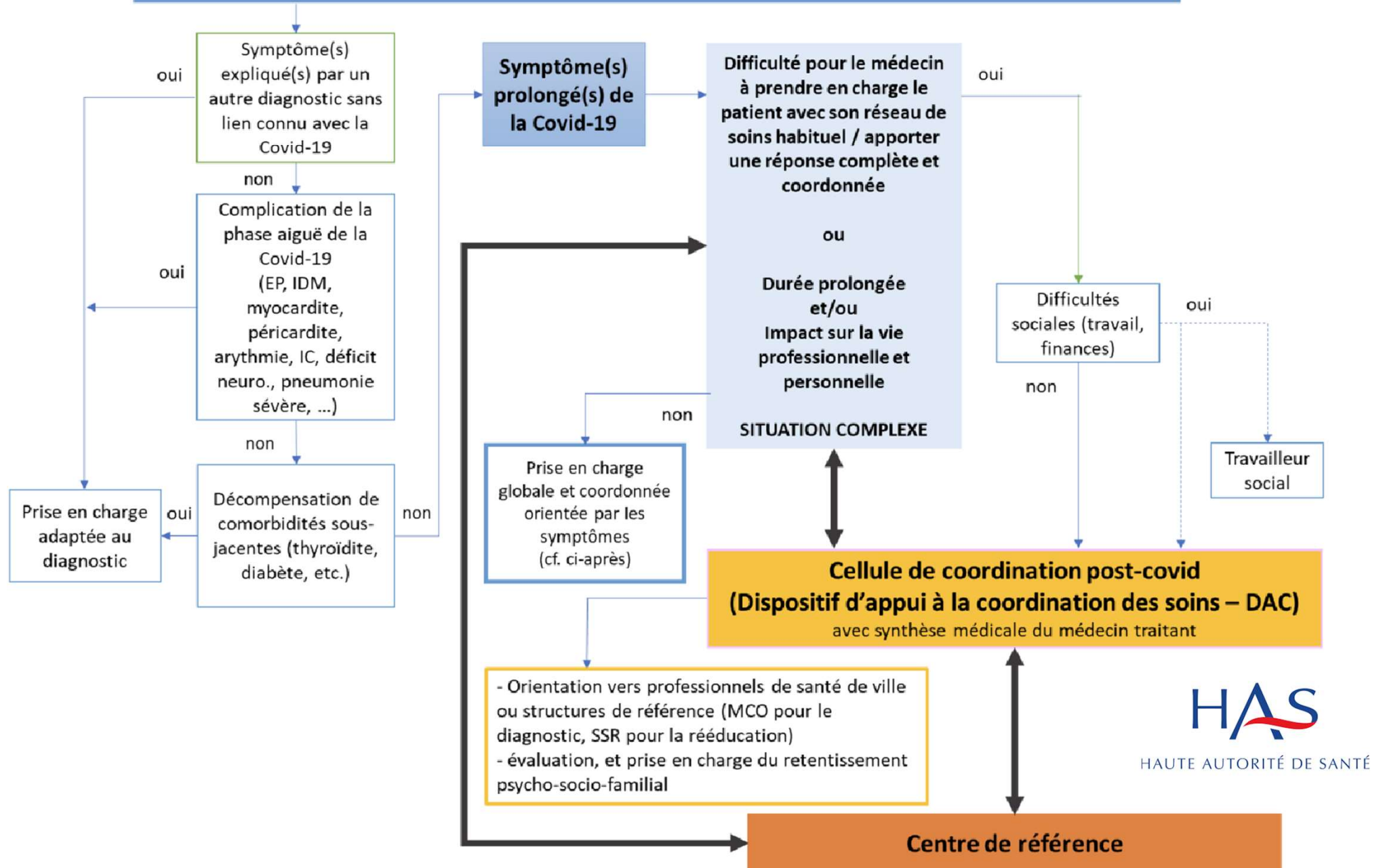
Figure 1. Parcours de soins des patients ayant des symptômes prolongés à la suite d'une Covid-19



Ces symptôme(s) persistent, apparaissent ou réapparaissent après 4 semaines suivant le début de la phase aiguë de la maladie. Ils ne sont pas expliqués par un autre diagnostic.

Médecin traitant

Instaurer un climat de confiance dès le début / Ecoute empathique attentive


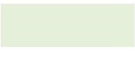




HAS

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Symptôme principal du patient (Fatigue/ Symptômes respiratoires/ Troubles neurologiques/ Douleurs thoraciques/ Douleurs/ Symptômes dysautonomiques/ Symptômes digestifs/ Troubles ORL/ Troubles oculaires/ Lésions cutanées)

Légende

	Symptôme considéré
	Autre diagnostic à éliminer, examens à faire
	Recours ou avis spécialisé
	Traitement proposé*

- : il n'y a à ce jour aucun traitement validé pour le Covid long. Les traitements proposés sont ceux utilisés actuellement, et dont le ratio bénéfice/risque paraît acceptable et consensuel au groupe d'expert.

Fatigue

Caractériser la fatigue, ses facteurs d'aggravation ou d'amélioration (dont l'effort (type et intensité))

Échelle de Chalder (permet le suivi)

Test du lever de chaise d'une minute : rechercher une tachycardie, une désaturation

Rechercher d'autres causes à l'asthénie : vérifier absence de perte de poids, de dysthyroïdie

Bilan biologique de 1^{re} intention : NFS, glycémie à jeun, ionogramme sanguin, calcémie corrigée, créatininémie, bilan hépatique, ferritinémie, CRP, TSH, cortisolémie à 8h

- . Réadaptation douce, globale et progressive à l'effort
- . Adaptations en fonction de la tolérance et en évitant une exacerbation post effort
- . Autogestion avec l'aide du médecin, kinésithérapeute et/ou de l'EAPA

Symptômes dysautonomiques

Symptômes polymorphes, plusieurs parmi : sensation de vertiges, lipothymie, voire syncope ; sueurs diurnes ou nocturnes ou au contraire l'absence de sueurs ; nausées, vomissements, sensation d'estomac qui ne se vide pas complètement, etc. ; thermorégulation inappropriée et manifestations vasoplégiques ; tachycardie sinusale. Le POTS (syndrome de tachycardie posturale orthostatique) a été individualisé mais la plupart des patients ne présentent pas l'ensemble des critères du POTS. Chercher un POTS après 10 minutes de repos allongé et à renouveler à 1, 3, 5 et 10 minutes après la mise en station debout.

Les critères du POTS sont les suivants :

- \nearrow FC \geq 30 battements/min (ou \geq 40 /min chez les 12 à 19 ans) dans les 10 minutes suivant le passage en orthostatisme, et
- absence hypotension orthostatique (\searrow \geq 20/10 mm Hg de la PA dans les 3 min suivant le passage en orthostatisme), et
- présence d'une inadaptation orthostatique ou aux changements positionnels variables (étourdissements, palpitations, tremblements, faiblesse généralisée, vision trouble, fatigue), avec amélioration rapide dès le retour au décubitus.

Éliminer une pathologie organique et en particulier pour la tachycardie une autre cause de tachycardie (déshydratation ou perte sanguine aiguë avec hypovolémie, anémie, hypotension orthostatique, pathologies endocriniennes (hyperthyroïdie, insuffisance surrénalienne, phéochromocytome, tumeurs carcinoïdes), effets indésirables de médicaments, crises de panique, anxiété grave, repos ou alitement prolongés, usage de drogues)

Moyens non pharmacologiques pour réduire la dysautonomie : explications des différents symptômes ; lister médicaments potentiellement aggravants ; manœuvres de contractions isométriques des membres inférieurs avant de se lever ; éviter de se lever rapidement ; collants de contention ; augmenter l'hydratation/ boissons abondantes, les environnements chauds; etc

Avis cardiologique spécialisé pour traitement spécifique [Ivabradine ou bêtabloquant à petites doses]

Avis d'un spécialiste en cas de symptômes sévères et durables

Lésions cutanées

1. Pseudo-engelures
2. Urticaire
3. Eczéma
4. Lésions vasculaires
 - i) acrocyanose
 - ii) phénomène de Raynaud
 - iii) livédo
5. Ecchymoses spontanées
6. Autres : sécheresse cutanée, perte de cheveux

1. NFS, anticorps anti-nucléaires (titre et spécificité)
2. Aucun en première intention
3. Aucun en première intention
4. **i)** Aucun **ii)** NFS, anticorps anti-nucléaires (titre et spécificité) **iii)** NFS, TP, TCA, iono (Na, K, Cl), sérologie VIH, VHC, anticorps anti-nucléaires (titre et spécificité), anti-phospholipides
5. NFS, plaquettes, TP, TCK, fibrinogène +/- facteur Willebrand si très étendu

1. Protection contre le froid et l'humidité et éviction de chaussures serrées et dermocorticoïdes de classe I en occlusion, jusqu'à régression des symptômes
2. Antihistaminiques
3. éviction des facteurs aggravants et de contact. Topiques émoullissants et dermocorticoïdes
4. Aucun

Avis d'un dermatologue si

- . Persistance/extension des lésions malgré traitement local ou général bien conduit ; récurrence
- . Signes associés évoquant une connectivite ou anomalie du bilan immunologique
- . Si livédo pathologique (ramifié infiltré à grandes mailles ouvertes)

Avis d'un angiologue, interniste, si symptômes vasculaires atypiques : phénomène de Raynaud atypique (unilatéral, etc), acrocyanose atypique, etc.

Conclusion

- **La plus grande pandémie « aiguë » de l'ère moderne**
- **Des conséquences sévères y compris dans les formes dites peu graves en aigu**
- **Prise en charge en soin primaire: la clé**
 - **Prise en charge globale**
 - **Ecoute**
 - **Reconnaissance comme malade**
- **Se méfier des diagnostics différentiels**
- **De la réadaptation: les patients vont mieux !**

Conclusion

- **A télécharger, les fiches HAS**
- https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-01/synthese_symptomes_prolonges_a_la_suite_d_une_covid_19_de_l_adulte_diagnostic_et_pec.pdf
- https://www.has-sante.fr/jcms/p_3237041/fr/symptomes-prolonges-suite-a-une-covid-19-de-l-adulte-diagnostic-et-prise-en-charge