

Suivi d'une cohorte de patients Long Covid en médecine de famille. Charleroi, Belgique. 2021-2023

Bakhtar Pacha 1, Gisèle Kazeneza-Mugisha 1, Serhan Soylu 1, Elliott Rimbault 1, Johan Van Weyenbergh 2, Isabelle Meyts 2, Marc Jamoulle 3

- 1 Université De Bruxelles - Bruxelles (Belgique),
- 2 KU Leuven (Belgique) -
- 3 Université De Liège - Liège (Belgique)



Mais qu'a-t-il ce patient que vous connaissez bien, jamais malade auparavant, souvent même très sportif?

je suis si fatigué(e), je ne suis plus moi-même, je ne sais plus courir, même plus marcher vite

je n'arrive plus à faire des efforts, je suis de suite essoufflé(e), comme si ma poitrine s'écrasait

j'ai tellement mal de tête, c'est comme une chape de plomb sur mes épaules et ça va vers le bras

ma jambe bouge toute seule, mes pieds piquotent et parfois mes mains, parfois ça lance si fort

j'ai des bleus qui apparaissent et disparaissent

Mais qu'a-t-il ce patient que vous connaissez bien, jamais malade auparavant, souvent même très sportif?

Maintenant je sens de nouveau les odeurs

Je n'arrive plus bien à réfléchir, à me concentrer, à suivre un film, à lire un livre, à comprendre ce qu'on me dit, à retrouver mon chemin en voiture. Parfois je bredouille mes mots, parfois je ne trouve plus le mot

Ma mémoire est partie, moi qui retenais tout, je dois mettre des post-it partout, j'oublie que j'ai fait une liste pour mes courses. Mes enfants disent que j'oublie tout.

Mon coeur va soudain trop vite, j'ai des vertiges, je manque de tomber, ma poitrine fait mal

La planche de bain me permettrait de prendre ma douche assise. Et donc de moins me fatiguer. Pour l'instant, les jours où je vais travailler en matinée, je ne me lave pas le matin car sinon je suis trop fatigué pour aller travailler. Je ne me lave pas les jours où je travaille. Les autres jours, je prends un bain comme ça je peux me laver tout en restant couchée ou assise.

Frustration du patient et du corps medical face à cette nouvelle
maladie qui défie la logique.

Ca fait bizarre que
quelqu'un m'écoute

Je suis invisible

Explorer l'état fonctionnel du patient ; [questionnaire COOP WONCA en ligne](#)

Même patiente que dia 9 ; 3eme année de LC

- Etat général: mon état de santé est mauvais **5/5**
- Capacité physique: Je peux faire des efforts très légers **5/5**
- Répercussions émotionnelles: Modérément touché par des problèmes émotionnels **3**
- ADL: Beaucoup de difficultés à réaliser mes activités habituelles **4/5**
- Répercussion sociale: Ma vie sociale est assez bien perturbée **4/5**
- Changement de l'état: Mon état de santé est un peu moins bon **4/5**

La réponse au COOP/WONCA chart donne ici un score de **25/30.**

La patiente est donc dans un état fonctionnel très altéré

La médecine que nous connaissons n'est pas vraiment utile

Biologie

- biologie clinique usuelle non contributive
- parfois troubles de la coagulation (inconstant)
- Taux très étonnants Herpes I et II et EBV
- PCR négative (40%)
→ prouver l'infection? → recherche expérimentale

Examens envisageable

- Spiro Diffusion, test Hyperventilation
- Tilt test dans POTS
- IRM cardiaque (myocardite)
- PET scan et Scintigraphie cérébrale si brain fog

L'encéphalite à Sars Cov 2 est une endothélite vasculaire avec micro-agrégats plaquettaires et diminution de l'extraction d'oxygène ralentissant le métabolisme

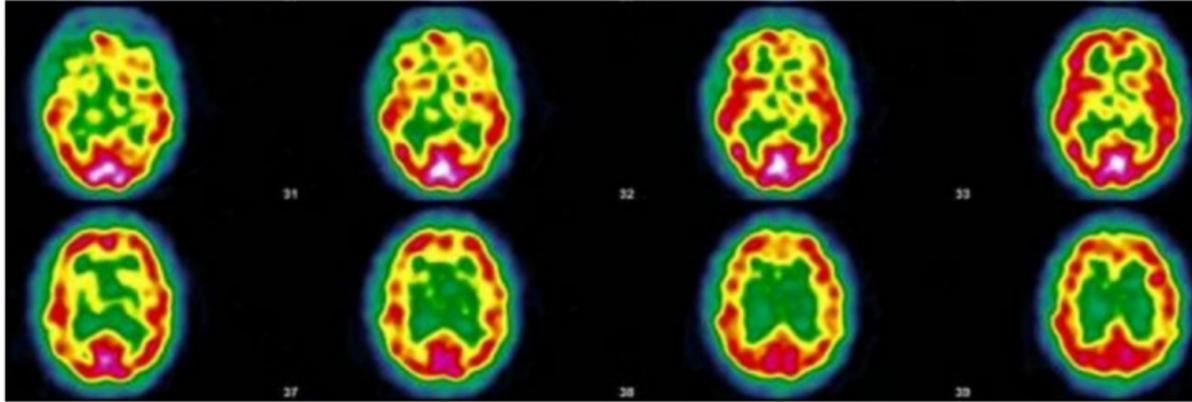
les rapports de spécialistes sont toujours les mêmes
rien en pneumo, cardio, neuro, rhumato
rien en bio usuelle
rien en imagerie usuelle

Étiquettes diagnostiques retrouvées dans les dossiers des patients errants.

- angine de poitrine,
- maladie d'Alzheimer,
- embolie pulmonaire,
- hyperventilation,
- fibromyalgie,
- choc traumatique,
- épuisement professionnel,
- crises d'angoisse,
- syndrome de stress post-traumatique,
- dépression
- adolescente paresseuse (un prof),
- colon irritable
- colopathie fonctionnelle

et donc les hypothèses vont bon train et sont à l'image de la spécialité consultée

Scintigraphie cérébrale au technétium: 31 patients présentent des troubles du flux vasculaire (sur 35 demandées)



Patient MGA017; Scintigraphie Tc-99m ; fixation hétérogène du traceur avec hypofixation temporelle bilatérale, frontale bilatérale, pariétale postérieure gauche, hypofixation pariéto-occipito-temporale droite. Préservation discrète des des cortex sensori-moteurs. La fixation en avant des noyaux gris est correcte. Hypofixation cérébelleuse droite. Atrophie cortico-sous-corticale avec hypocaptation périventriculaire comme signe indirect. Conclusion : L'examen scintigraphique examen compatible avec une pathologie cérébrale de type vasculaire. Atrophie cortico-sous-corticale modérée.

(Images et protocole ; Drs Bouazza & Mahy, Hôpital Vesale, ISPPC, Belgique)

Le PET scan n'est pas remboursé en Belgique dans le Covid

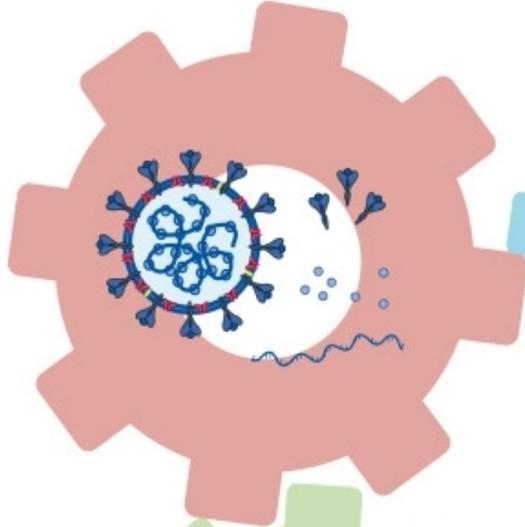
Un neurologue peut en obtenir un avec justification

Mais en médecine générale on peut aisément avoir une scintigraphie cérébrale au technétium

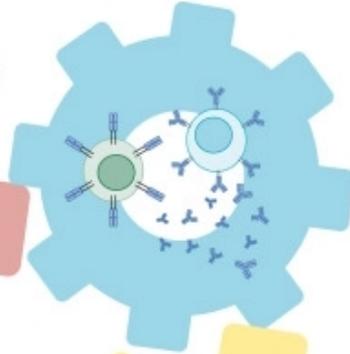
évolution de la cohorte (sur 55 patients, 07/2022)

Statut	Rétablis		Toujours malades
Grade	1	2	3
Dénomination	Long Covid court	Long Covid sévère	Long Covid très sévère
Durée	3 à 8 mois	6 à 18 mois	> 18 mois
Nombre	17 pat. (10 f, 7 m)	16 pat. (12 f, 4m)	22 pat. (17 f, 4 m)
Symptômes	Pas de séquelles	Séquelles mineures (ex effort difficile ou perte mineure de mémoire de travail)	Fatigue majeure, épuisement à l'effort, difficulté à se concentrer, troubles émotionnels, paresthésie, troubles mnésiques persistant
Capacité	Cours normal de la vie repris		Incapable de reprendre le cours normal de la vie

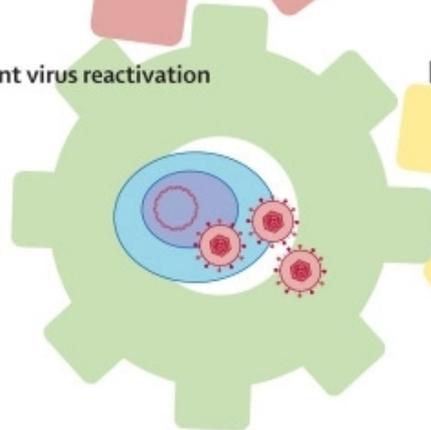
A Viral reservoir



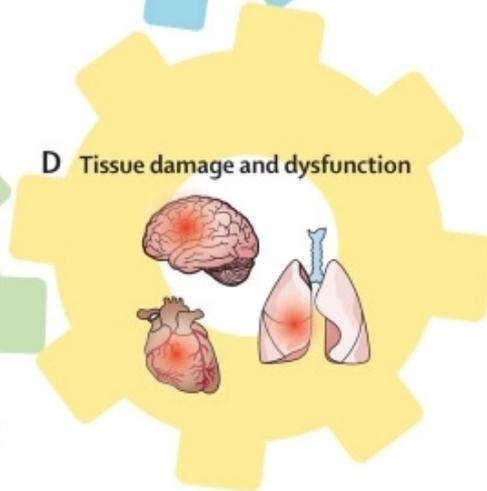
B Autoimmunity



C Latent virus reactivation



D Tissue damage and dysfunction



- Vascular damage
 - Microclots
 - Platelet activation
- Hormonal imbalance
- Mitochondrial dysfunction



- Fatigue and post-exertional symptoms
- Dysautonomia and postural orthostatic tachycardia syndrome
- Cognitive impairment and neuropsychiatric symptoms
- Gastrointestinal disturbance and gut dysbiosis
- Impaired gas exchange and shortness of breath
- Structural and functional cardiac pathology
- Mast cell activation syndrome
- Reproductive organ dysfunction

hypothèses les plus récentes

Manifestations de la maladie très variés !

- aspect d'auto-immunité
- multitissulaire (= neuro, gastro, ... car enzyme ECA2 \exists partout)
- problème de microagulation
- réveil des autres virus latents (EBV, HSV,...)
- ...

poussée / remissions.

=> **BIOMARQUEURS**

Importance des biomarqueurs :

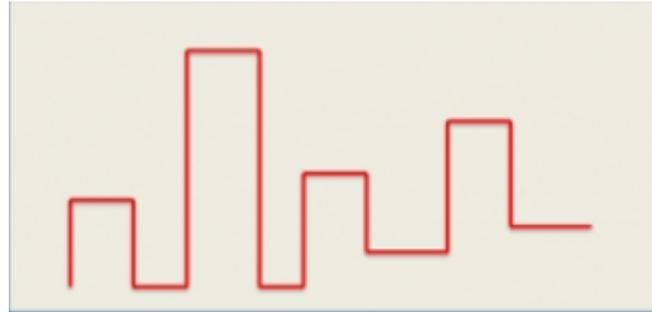
Diagnostiques

=> médecine du travail,
nommer et reconnaître
officiellement la maladie



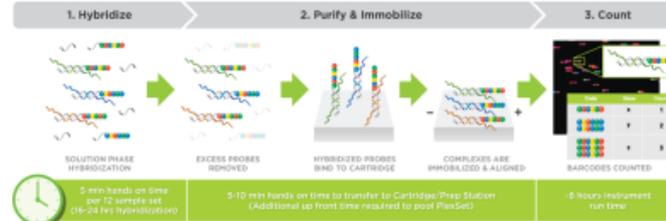
Prédictif

=> adapter le traitement
et anticiper les poussée
remissions de la maladie.



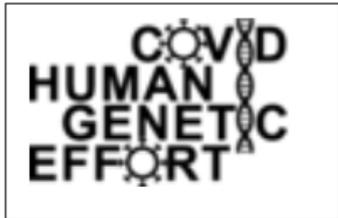
nanoString®

nCounter Workflow for Custom Gene Expression Assays

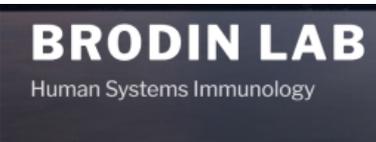


recherche de pointe en cours : mise en évidence d'ARN viral chez de nombreux patients (66 cas à ce jour) à l'institut Rega ensuite analysés en génétiques au Brodin lab. Stockholm (contact grâce au prof **Casanova** (CHGE))

Études transcriptomiques

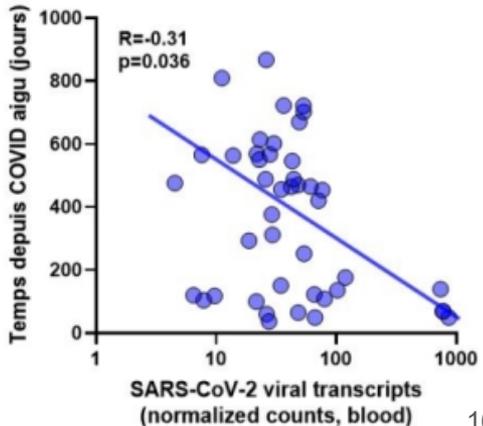
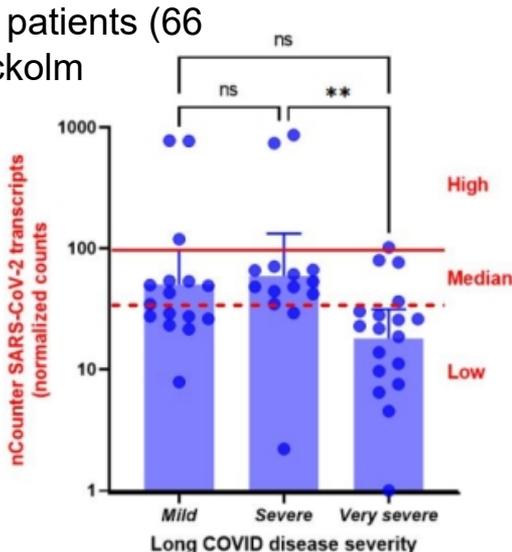


Études génétiques



ARN SARS-CoV-2 circulant

Quantification par nCounter (transcriptomique digitale, Nanostring) montre des niveaux élevés ou moyens, qui diminuent au cours du temps mais restent détectables. Forte hétérogénéité mais suggestif d'un défaut grave de la réponse antivirale chez au moins un tiers des patients.



Conclusion :

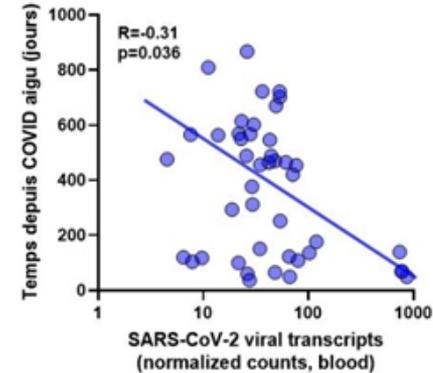
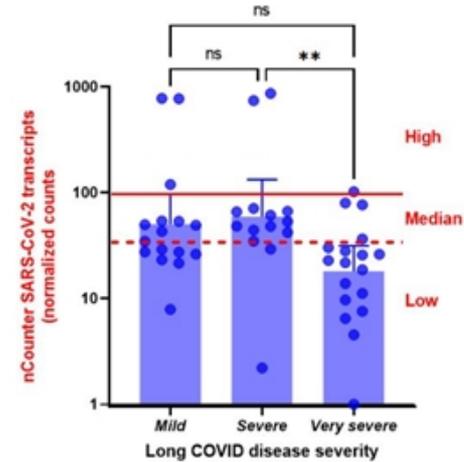
Rapport **ARN viral sanguin** et la sévérité de l'affection
N'est PAS proportionnel !

Le taux d'anticorps et d'**ARN viral** ne sont pas corrélés

ARN viral UNIQUEMENT chez les patients de la cohorte.

Cut-off = 1/100

Futur biomarqueur diagnostique?
=> À confirmer



Traiter /
accompagner

- Médicaments : **aas**
/clopidogrel / Piracetam /
Arginine / Naltrexone / Paxlovid
/ Caisson hyperbare
- Trajet de soins Long Covid
 - Neuropsychy
 - Psy
 - Ergothérapeute
 - Logopède
 - Diététique

Poursuivre la lecture en français

- Salmon D et al. Covid long : qu'en savent les scientifiques aujourd'hui ? [La Conversation. Sept 2022](#)
- Jamouille, M. (2022). Le LONG COVID vu de FRANCE. Compte rendu de la 2eme journée Long Covid, [Nancy 8/12/2022.](#)
- Jamouille, M. (2022). "Ca fait bizarre que quelqu'un m'écoute" Le long Covid en médecine de famille. [GBO News](#)
- Van Weyenbergh, J., Meyts, I., Kazeneza-Mugisha, G., & Jamouille, M. Suivi d'une cohorte de patients Long Covid en médecine de famille. Poster session presented at 2eme Journée Long Covid, [Nancy, France. 8/12/2022](#) S

Explorer la bibliographie

- Jamouille, M., G. Kazeneza-Mugisha, and A. Zayane. "Follow-Up of a Cohort of Patients with Post-Acute COVID-19 Syndrome in a Belgian Family Practice. [Viruses 2022, 14, 2000.](#)" (2022).

[Full Long Covid updated bibliography on NLM](#)

[Personal classified bibliography on Long Covid](#)



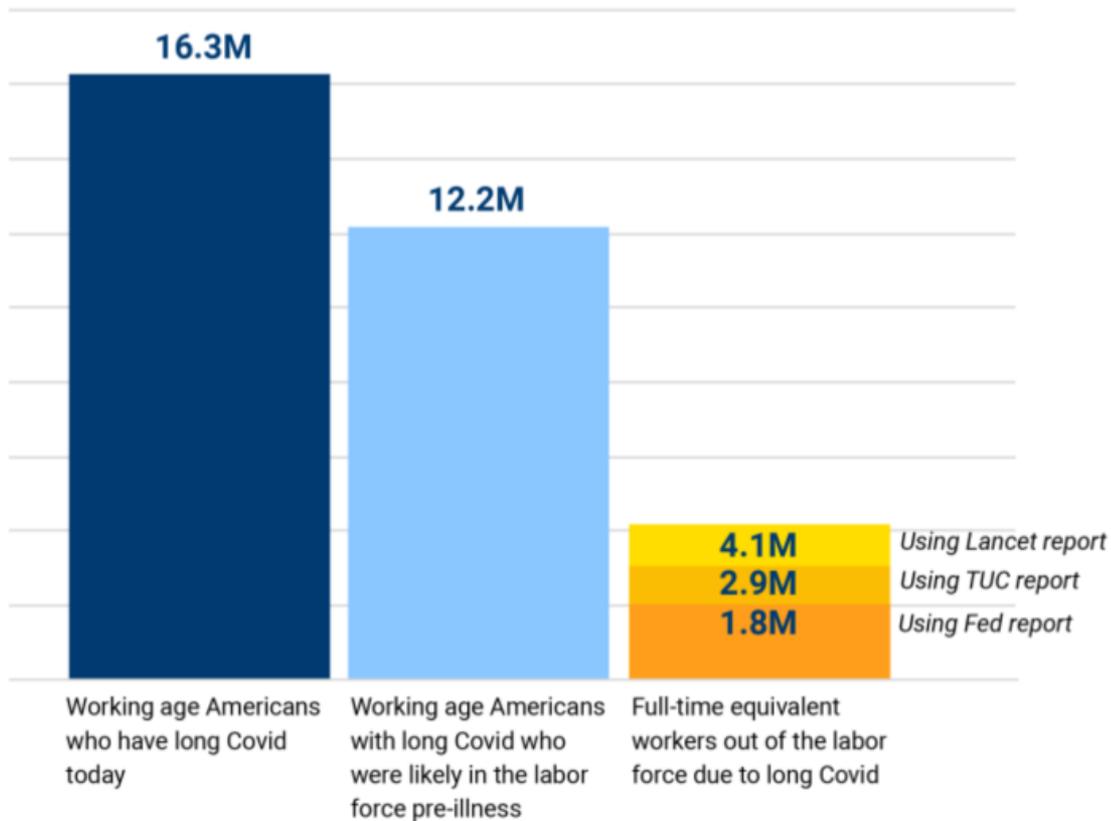
Etude acceptée par les Comités d'éthique Uliège & KUL

Pas de conflits d'intérêt

Avec le soutien du fonds Dr. Daniël De Coninck, géré par la Fondation Roi Baudouin, Belgique

Dias supplémentaires

Number of Americans out of the labor force due to long Covid



Femme 70-75%
Age moyen : 42

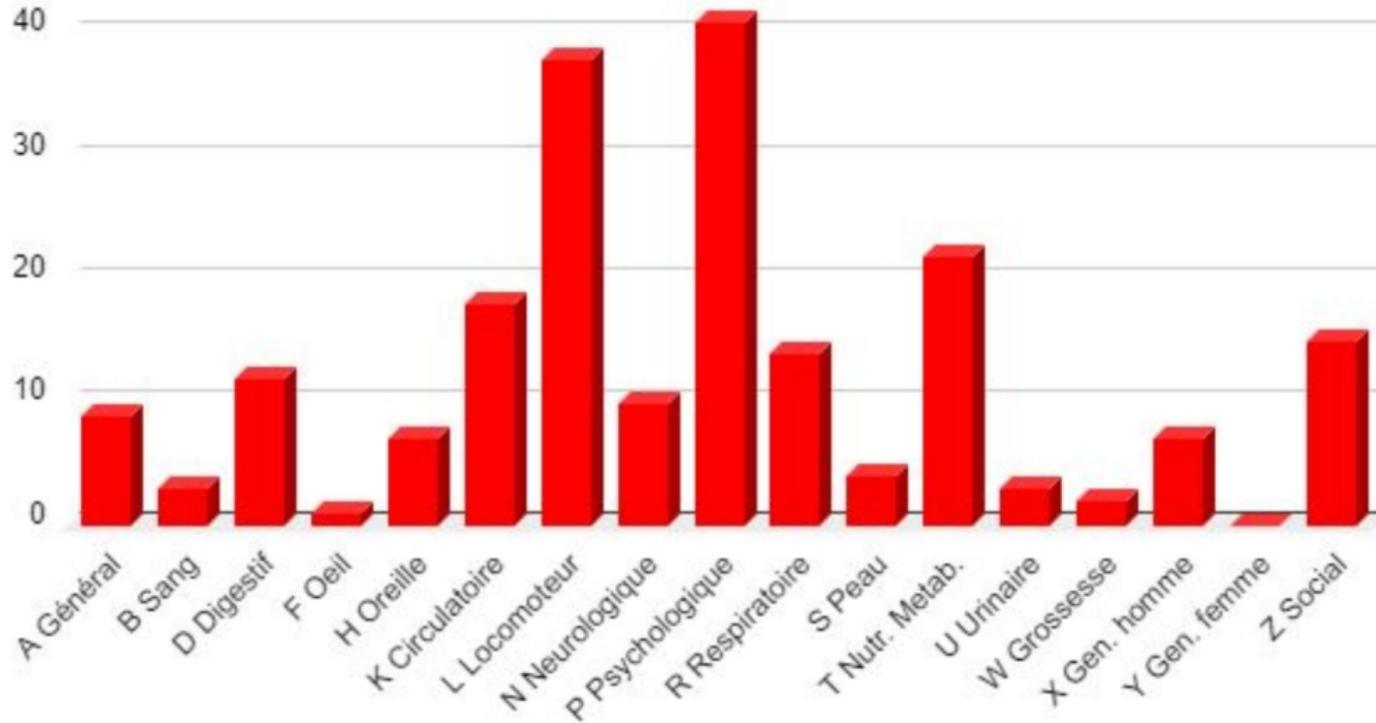
Dont en majorité des femmes
en âge de travailler

[Brooking Metro news](#)
[Wednesday, August](#)
[24, 2022](#)

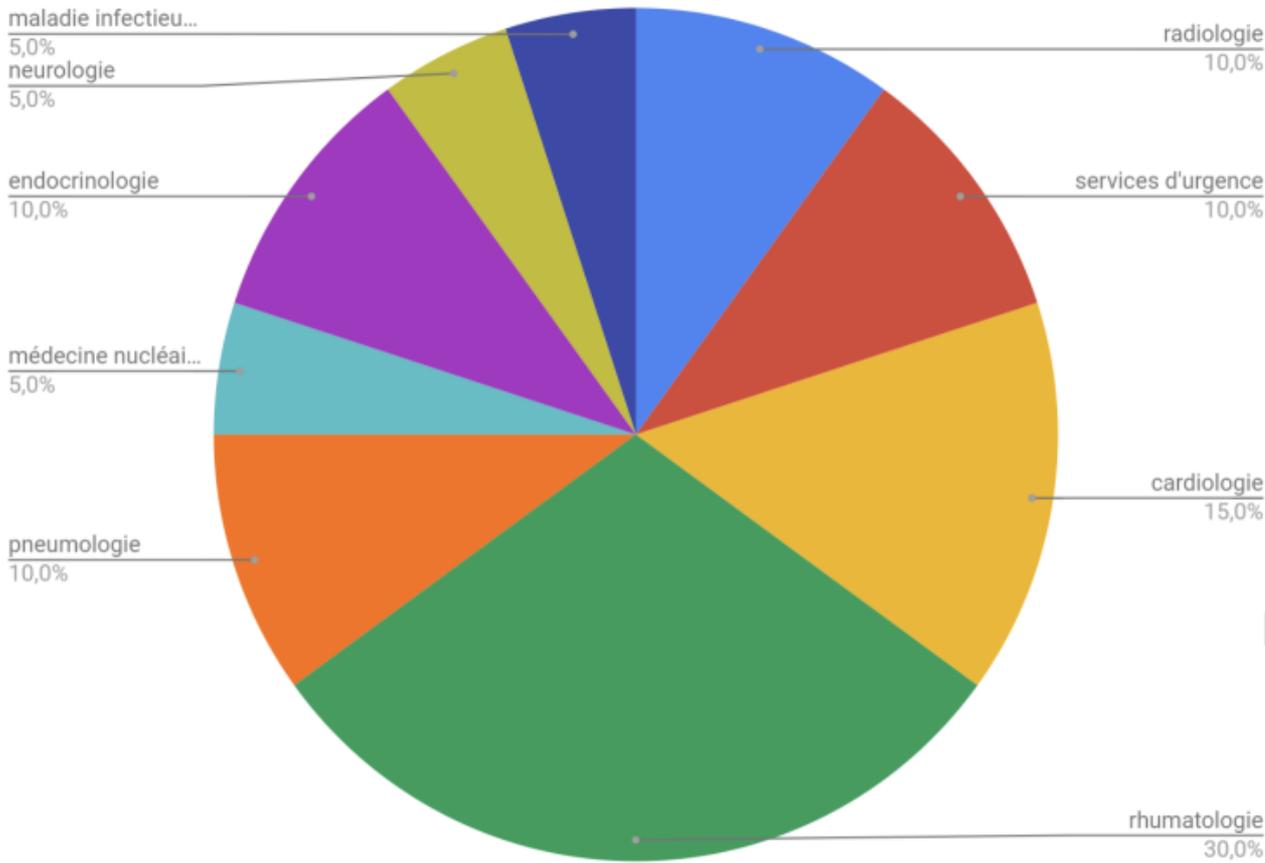
Probl. de santé avant Covid aigu chez 60 patients Long Covid vus en consultation

(Classification CISP-2)

Distribution assez classique en med.gen. avec un léger surcroît de problèmes psychologiques et sociaux (P&Z)



le LC vient chez un patient qui a déjà des problèmes de santé



le tableau clinique complet n'apparaît que sur anamnèse. Les patients ont honte de ce qu'ils sont devenus. Ils pensent que c'est leur faute. Souvent, ils ne font pas la relation avec Le Covid. Selon le symptôme dominant ils vont d'un spécialiste à l'autre

Persistence
virale

Trouble
immunitaire
induit par le
virus

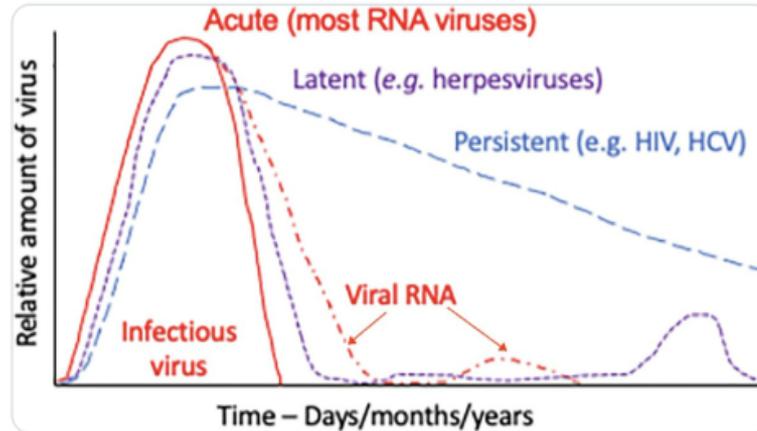


Prof. Akiko Iwasaki 
@VirusesImmunity · Follow



A brilliant & timely review by Prof. [#DianeEGriffin](#) on the persistence of viral RNA following RNA virus infection - which can be associated with late progressive disease or nonspecific lingering symptoms of post-acute infection syndromes ([#PAIS](#)). (1/)

dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0248888



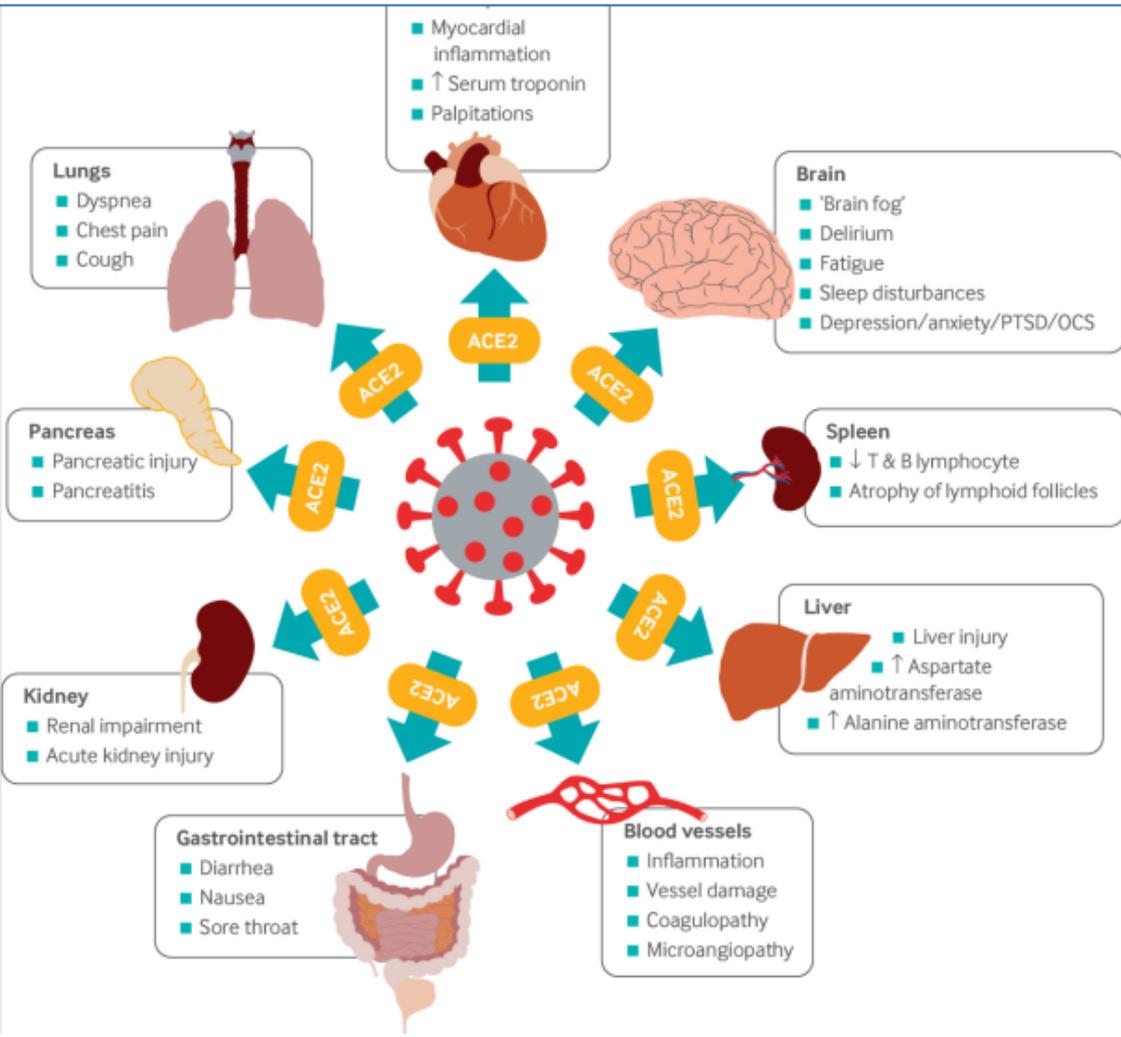
9:35 PM · Jun 11, 2022



[Read the full conversation on Twitter](#)

Dommages
tissulaires

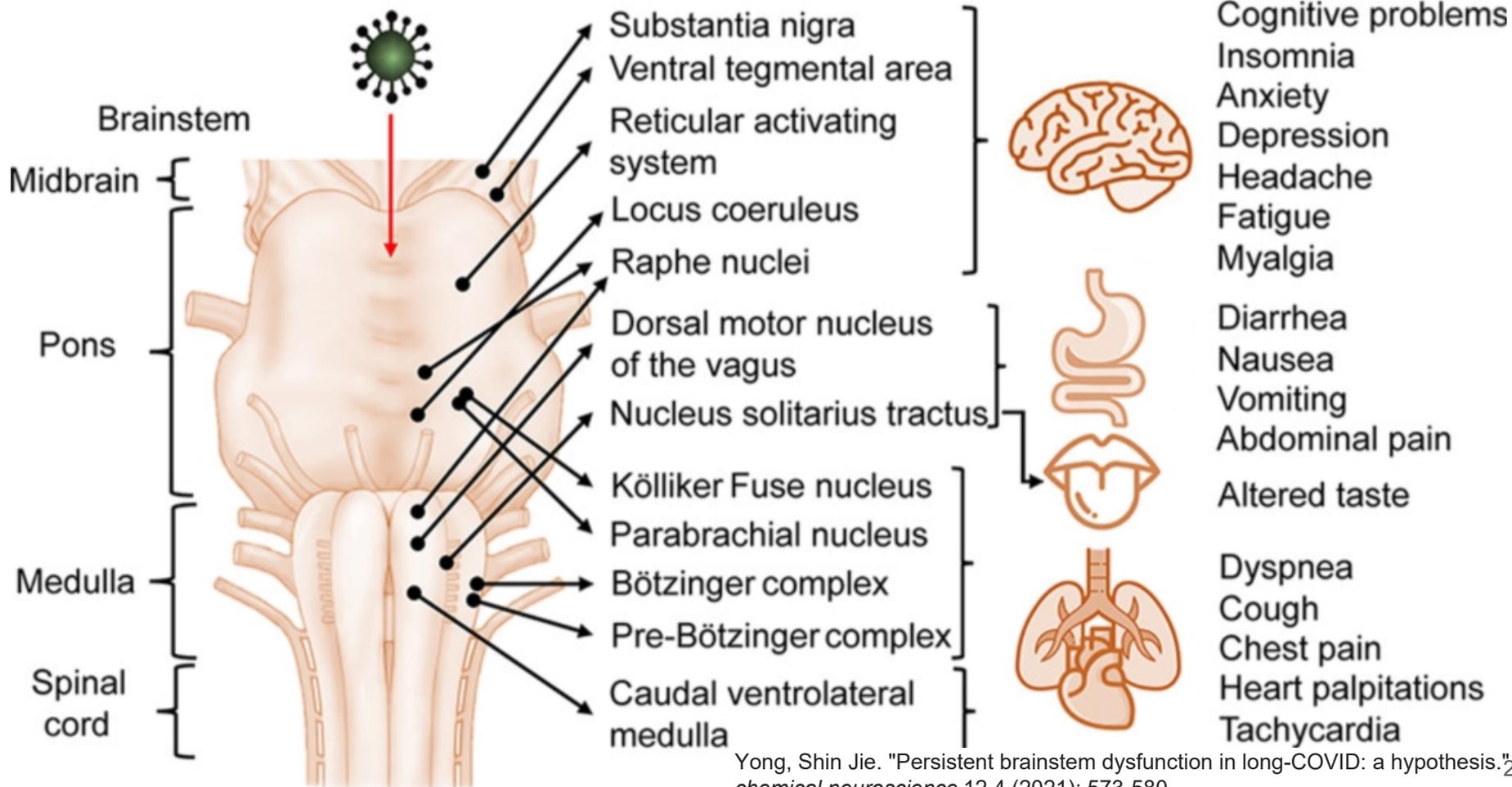
Réactivation
d'autres virus



le Covid 19 aime les récepteurs ACE

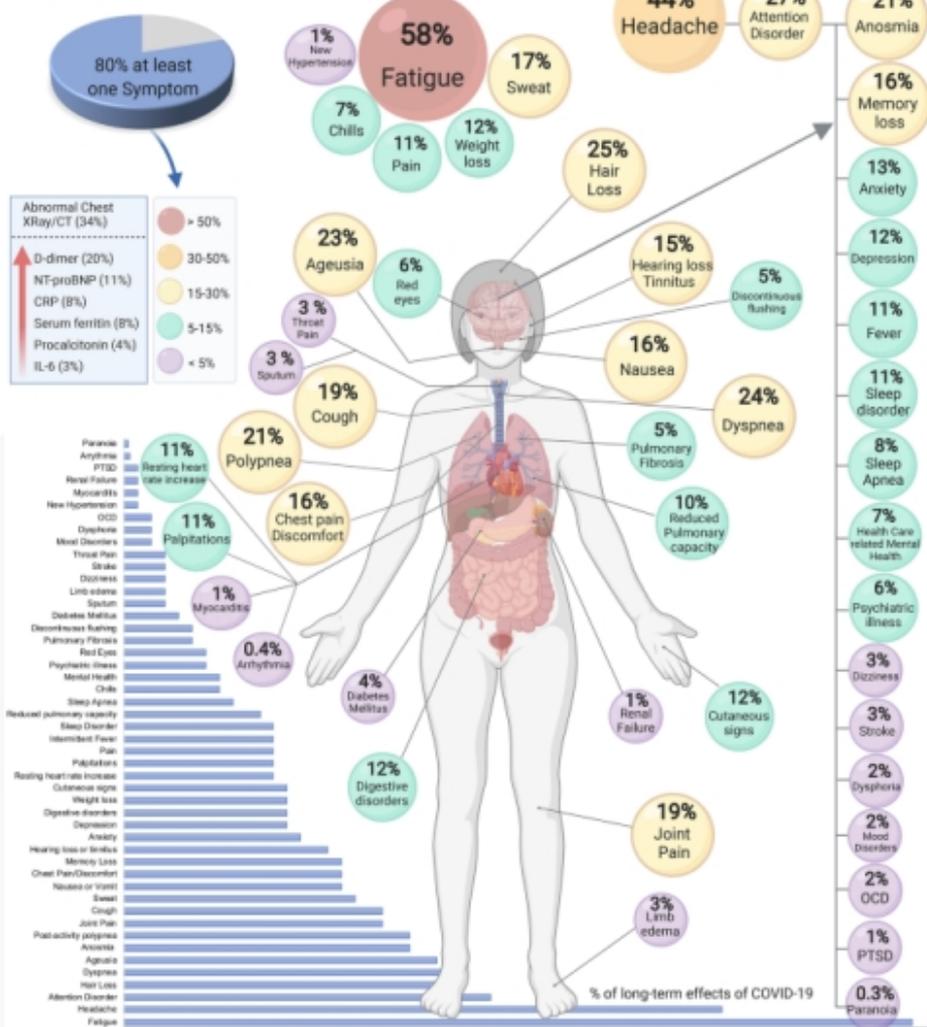
Crook, Harry, et al. "Long covid—mechanisms, risk factors, and management." *bmj* 374 (2021).

SARS-CoV-2 → COVID-19 → Long-COVID



Yong, Shin Jie. "Persistent brainstem dysfunction in long-COVID: a hypothesis." *ACS chemical neuroscience* 12.4 (2021): 573-580. 26

Long-term effects of COVID-19

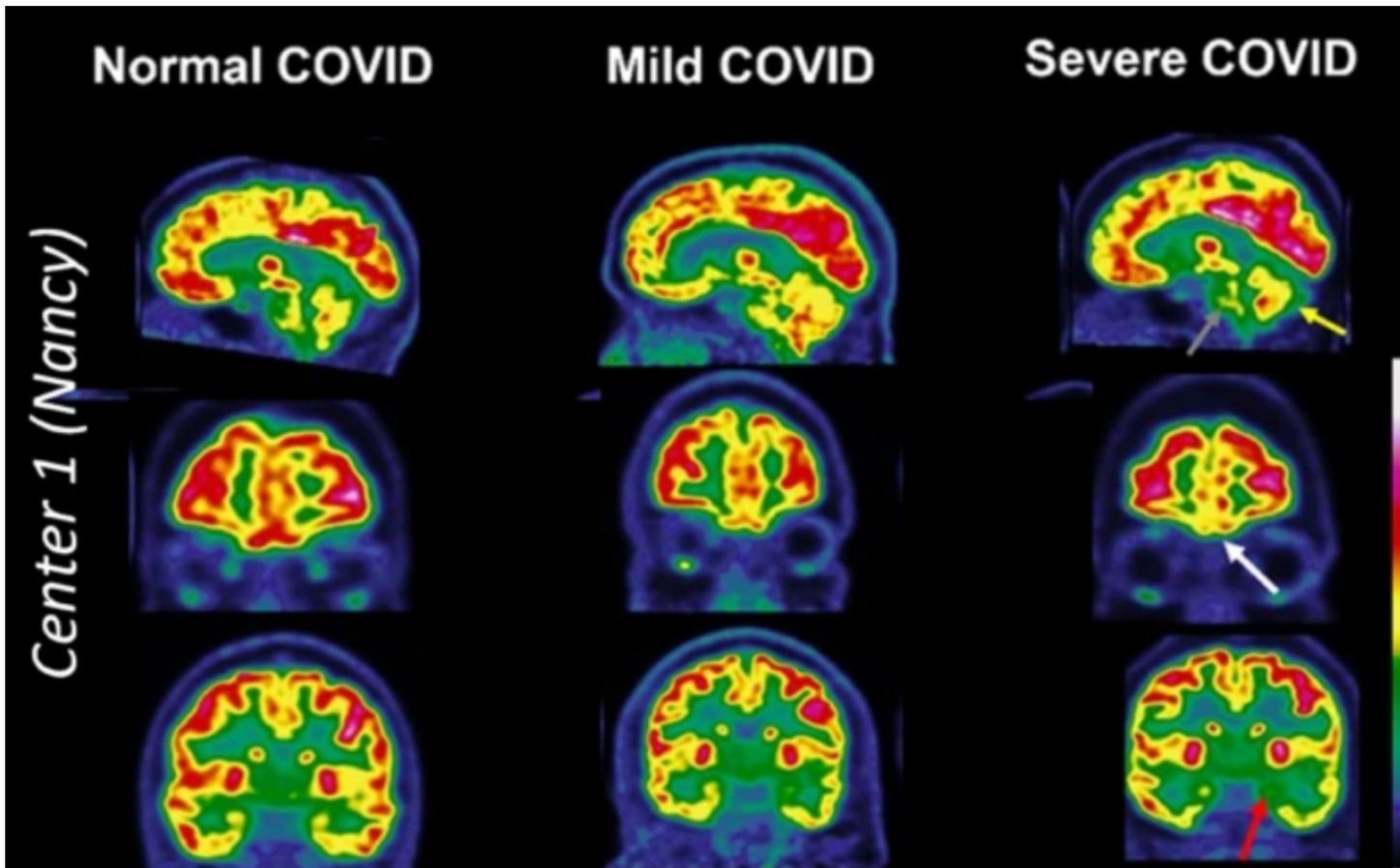


L'atteinte est variable

le tableau clinique souvent incomplet

La PCR Sars Cov 2 pas toujours disponible

Lopez-Leon, Sandra, et al. "More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis." *Scientific reports* 11.1 (2021): 16144.



en France le
PET scan est
la règle

Verger, Antoine, et al. "Visual interpretation of brain hypometabolism related to neurological long COVID: a French multicentric experience." *European journal of nuclear medicine and molecular imaging* 49.9 (2022): 3197-3202.