

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNÉE : 2023

N° : 73

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'État
DES de Médecine Générale

PAR

AMBIEHL Nicolas

Né Le 23/08/1995 à Colmar

Titre de la Thèse

Covid long, diagnostics et prise en charge : enquête auprès de médecins généralistes d'Alsace de Novembre 2022 à Février 2023

Président de thèse : Professeur ANDRES Emmanuel

Directeur de thèse : Docteur LORENZO Noel

Dr BERTHOU Anne, Dr KLEIN Jean-Luc



FACULTÉ DE MÉDECINE,
MAIEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

Édition SEPTEMBRE 2022
Année universitaire 2022-2023

- Président de l'Université
- Doyen de la Faculté
- Premier Vice-Doyen de la Faculté
- Doyens honoraires: (2002-2006)
(2009-2014)
(2015-2020)
(2021-2022)
- Chargé de relations extérieures de la Faculté
- Responsables administratifs

- M. GILBERT HUBAL
- M. YVES JACQ
- M. JEAN-PIERRE KILGUS
- M. MARIE-ALEXANDRE MARTEL
- M. VINCENZO GAZDAR
- M. JEAN-PIERRE FERRE
- M. ALBERT BERTHOUD
- M. ANDRÉ ZIEGLER
- M. STEPHANIE GASTYGNON



HORTALE UNIVERSITAIRE
DE STRASBOURG (HUS)
Direction générale: M. LAURENT

A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

EMMANUEL LEVILLAIN : Chaire "Général de la Santé" (A compter du 01/09/2023)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

EMMANUEL LEVILLAIN : Emmanuelle Coudane
Géraldine Chéreau

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HÔPITALIERS (PH-PM)

NOM (Prénoms)	CS*	Services Hospitaliers (Unités) / Fonctions	Chaire (Unité) de l'Institut National des Universités
ANNE HÉLÈNE	MSF CS	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'ophtalmologie (ophtalmologie) / HT	53.04 - Chirurgie orthopédique et traumatologique
ANASTASIE CHEFF	MSF CS	- Pôle de gynécologie-obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique (G1)	54.01 - Gynécologie-Obstétrique / gynécologie-obstétrique Chaire / gynécologie-Obstétrique
ANDRÉ DREYFUSS	MSF CS	- Pôle de Médecine Interne, Néphrologie, Nutrition, Endocrinologie, Rhumatologie (Général) - Service de Médecine Interne, Service de Maladies métaboliques/EC	52.01 - Gènes / Médecine Interne
ANDRÉ HUBAL	MSF MS	- Pôle "Brain, Cerebellum" - Service de Neurologie / Hôpital de Neurologie	43.04 - Neurologie
ANNE-SOPHIE MARIE-DROCHE	MSF CS	- Pôle de Biologie - Service de pathologie / Hôpital de Neurologie - Service de pathologie / Hôpital de Neurologie	42.08 - Histologie, Embryologie et Cytopathologie (Spathologie)
ANASTASIE JOUHAN	MSF	- Pôle d'ophtalmologie - Service de neuro-ophtalmologie (G1)	43.04 - Ophtalmologie (neuro-ophtalmologie)
ANDRÉ JACQUES	MSF MS	- Pôle MSF/G1 - Service de neurologie / Hôpital de Neurologie	53.04 - Neurologie
SALIMATA FAYOLLE	MSF CS	- Pôle des Pathologies digestives, Hépatites et de la transplantation - Service de chirurgie générale, Hépatique et de la transplantation	52.06 - Chirurgie générale
BRIGITTE JACQUES	MSF CS	- Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie-bactériologie / Hôpital de Neurologie (G1) - Service d'immunologie et d'immunologie / Hôpital de Neurologie	42.08 - Immunologie (bactériologie)
ANNE-SOPHIE LAMBERT	MSF CS	- Pôle hépato-gastro-entérologie (G1) - Service de gastro-entérologie sur les maladies rares et hépatiques/G1	52.06 - Gastro-entérologie / Hépatologie (gastro-entérologie)
ANNE-SOPHIE MARIE-DROCHE	MSF MS	- Pôle de Biologie - Laboratoire de biochimie et de biologie moléculaire (G1)	42.04 - Biologie moléculaire (gènes et protéomes)
BRIGITTE LAMBERT	MSF CS	- Pôle d'ophtalmologie - OMC / Activités universitaires - Centre de neuro-ophtalmologie et de neurologie / Hôpital de Neurologie	43.04 - Ophtalmologie et Neurologie (neuro-ophtalmologie) (gènes, protéomes)
BEATRICE LAMBERT	MSF MS	- Pôle médecine-orthopédie de l'adulte - Service de chirurgie orthopédique / Hôpital de Neurologie	54.04 - Chirurgie orthopédique
BRIGITTE LAMBERT	MSF CS	- Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de psychiatrie / Hôpital (G1)	43.04 - Psychiatrie et Santé mentale / Addictologie Chaire / Psychiatrie et Santé mentale
BRIGITTE LAMBERT	MSF CS	- Pôle de Psychiatrie et de Santé mentale - Service de psychiatrie / Hôpital (G1)	43.04 - Psychiatrie et Santé mentale
BRIGITTE LAMBERT	MSF MS	- Pôle d'ophtalmologie - Service d'ophtalmologie - Neuro-ophtalmologie, hépatites auto-immunes et maladies rares	43.04 - Ophtalmologie et Neurologie (neuro-ophtalmologie)
BRIGITTE LAMBERT	MSF CS	- Pôle d'ophtalmologie - Neuro-ophtalmologie, hépatites auto-immunes et maladies rares - Service de Neurologie / Hôpital de Neurologie	43.04 - Neurologie, médecine d'urgence Chaire / médecine d'urgence
BRIGITTE LAMBERT	MSF MS	- Pôle de pathologie digestive - Hépatites et de la transplantation - Service de gastro-entérologie hépatite et de la transplantation / Hôpital de Neurologie	52.06 - Médecine interne, addictologie Chaire / gastro-entérologie et hépatologie
BRIGITTE LAMBERT	MSF MS	- Pôle médecine-orthopédie de l'adulte - Service de médecine-orthopédie de l'adulte / Hôpital de Neurologie	54.04 - Médecine
BRIGITTE LAMBERT	MSF CS	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'orthopédie-traumatologie de médecine et de chirurgie / HT	53.04 - Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRIGITTE LAMBERT	MSF MS	- Pôle de pathologie métabolique (ophtalmologie) / HT - Service d'ophtalmologie / Hôpital de Neurologie	53.04 - Ophtalmologie

NOM et préfixe	IS ^N	Services hospitaliers ou Centre / Localisation	Sous-section du Code National des Universités
HADDICOTILLI Jean-Teodore	MRP CI	+ Pôle d'activités médicales cardiovasculaires Centre cardiovasculaire - Service de Cardiologie Générale vasculaire / Hôpital Médical Civil	33.02. Cardiologie Préventive et Cardiorévasculaire
HAHMOU Abdel	MRP	+ Pôle de neurologie	43.02. Neurologie et neurologie Ophtalmologie
HADJILAKIS Mohamed	MRP CI	+ Laboratoire de Neurobiologie et de Neurologie (Unité de Recherche) + Pôle d'Anesthésiologie / Réanimation Neurologique / Hôpital Médical - Service d'Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale / H-Cl	43.04. Ophtalmologie / Anesthésiologie / Réanimation Type spécial
HOUCHEM	MRP MS	+ Unités de Physiologie / Faculté de Médecine + Pôle de Pathologie Théorique - Service de Physiologie et d'Endocrinologie / Hôpital Médical / H-Cl	44.02. Physiologie (autres spécialités)
HOUCHEM Abdel	MRP MC	+ Pôle de santé publique et santé au travail - Laboratoire de Biostatistique / Hôpital Civil + Biostatistique et Informatique / Faculté de Médecine / Hôpital Civil	45.04. Biostatistique, Informatique médicale et Technologies de l'Information Ophtalmologie
HEDJATI Ferhat	MRP CI	+ Pôle répartition - Réanimation médicale / Centre cardiopulmonaire - Service de Réanimation médicale / Hôpital Médical	48.02. Réanimation
HOMASSI Laurent	MRP CI	+ Pôle de Pathologie Pharmacologique - Labo. de Neurobiologie Pharmacologie (Unité vasculaire) / H-Cl / H-Cl	48.03. Colloque / Pharmacologie fondamentale
HOUMI Abdel	MRP MC	+ Pôle d'activités médicales cardiovasculaires - Service de Cardiologie / Hôpital Médical Civil	51.02. Cardiologie
HOUHOU Mohamed	MRP CI	+ Pôle de spécialités médicales - neurobiologie / H-Cl - Service de neurobiologie Ophtalmologie et Transplantation / H-Cl	57.01. Ophthologie
HUTTOUR Abdel	MRP MC	+ Pôle répartition Ophtalmologie / Hôpital Civil - Service de Cardiologie Vasculaire et Digestive / H-Cl	52.02. Cardiologie digestive
HOUMI Mohamed	MRP CI	+ Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Médicale / H-Cl	43.03. Radiologie et médecine nucléaire
HOULI Georges	MRP MC	+ Pôle d'Imagerie - Service de radiodiagnostic / H-Cl	47.02. Cardiologie / Radiothérapie Ophtalmologie / Oculophtalmologie
HOULI Eric	MRP MC	+ Pôle d'Anesthésiologie - Réanimation Chirurgicale (SMD - SMD) - Service de réanimation Ophtalmologie et de réanimation Neurologique / H-Cl	48.03. Anesthésiologie - Réanimation
HOUMI Mohamed	MRP MC	+ Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Imagerie médicale et santé vasculaire / H-Cl	43.03. Radiologie et Imagerie médicale Ophtalmologie
HOUMI Mohamed	MRP CI	+ Pôle d'activités médicales cardiovasculaires - Service de Cardiologie / Hôpital Médical Civil	51.02. Cardiologie
HOUILLAND Anne	MRP MS	+ Pôle de Pathologie Théorique - Service de Cardiologie Théorique / Hôpital Médical Civil	33.03. Cardiologie Préventive et Cardiorévasculaire
HOUILLAND Catherine	MRP CI	+ Pôle médecine cardiovasculaire Pédiatrie - Service de Pédiatrie II / Hôpital de Neurologie	54.03. Pédiatrie
HOUILLAND Thierry	MRP MC	+ Pôle d'activités (Informations Neurologiques) / H-Cl / H-Cl - Centre de formation et de recherche en pédiatrie (Unité de Neurologie Pédiatrie)	43.04. Réanimation / Pédiatrie d'urgence Ophtalmologie / Ophtalmologie
HOUILLAND Ghisèle	MRP MC	+ Pôle répartition Ophtalmologie / Hôpital Civil - Service de Cardiologie Vasculaire et Digestive / Hôpital Médical Civil	52.02. Cardiologie digestive
HOUILLAND Ferhat	MRP CI	+ Pôle de Pathologie Digestive, Hépatobiliaire et de la Transplantation - Service de Cardiologie Vasculaire et Digestive / Hôpital Médical Civil	52.03. Cardiologie digestive
HOUILLAND Willy	CI	+ H-Cl	47.02. Cardiologie / cardiologie Ophtalmologie / Ophtalmologie
HOUILLAND Willy	MRP MC	+ H-Cl - Département de médecine oncologique	47.02. Cardiologie / cardiologie Colloque / Oncologie Clinique
HOUTTEIER Jean	MRP CI	+ Pôle d'Anesthésiologie - Réanimation Chirurgicale / SMD / SMD - Service d'Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital Médical	48.03. Anesthésiologie - Réanimation Médecine d'urgence Ophtalmologie
HUCHEM Khaled	MRP MC	+ Pôle de Médecine Générale, Thérapeutique, Nutrition, Endocrinologie, ostéoporose (pédiatrie) - Service de Médecine Générale et Nutrition / Hôpital de Neurologie	44.04. Pédiatrie
HOUILLAND Ferhat	MRP CI	+ Pôle Neurologie - Service de neurobiologie / Hôpital de Neurologie	43.02. Neurologie
HOUILLAND Jean-Edouard	MRP CI	+ Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale - Centre de chirurgie médicale (adultes et enfants) de Toxicologie / H-Cl et H-Cl + Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	43.03. Médecine Légale et Ophtalmologie de la santé
HOUILLAND Jean-Henri	MRP MC	+ Pôle de Pathologie Digestive, Hépatobiliaire et de la Transplantation - Service de répartition Ophtalmologie et de répartition Nutrition / H-Cl	52.03. Ophtalmologie / Gastroentérologie
HOUILLAND Jean	MRP MC	+ Pôle de Biologie - Département de Biologie du Développement et de la Santé / H-Cl	54.03. Biologie et biologie moléculaire
HOUILLAND Serge	MRP CI	+ Pôle de Pathologie Digestive, Hépatobiliaire et de la Transplantation - Service de Cardiologie Générale et Digestive / H-Cl	51.02. Cardiologie générale
HOUILLAND Ferhat	MRP MC	+ Pôle de Pathologie Digestive, Hépatobiliaire et de la Transplantation - Service de Cardiologie Générale et Digestive / H-Cl	51.02. Cardiologie générale
HOUILLAND Mohamed	MRP MC	+ Pôle de Médecine Générale et Nutrition - Service de Médecine / Hôpital de Neurologie	54.01. Médecine
HOUILLAND Catherine	MRP CI	+ Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Imagerie médicale et santé vasculaire / H-Cl	43.03. Radiologie et Imagerie médicale (autres spécialités)
HAMMOU Mohamed	MRP MC	+ Pôle de Cytopathologie / H-Cl - Service de cytopathologie / H-Cl	34.02. Cytologie / Histologie / cytopathologie médicale Ophtalmologie / Ophtalmologie

MS - MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-Ph)

NOM et Prénoms	CF*	Services Hospitaliers exerçés / Localisation	Numéro(s) de Conseil National des Universités
ABEL-ARNAUD		- Pôle d'urgence - Service de Médecine Interne et Urgences Médicales / CHU	43.01 Médecine et Maladies Infectieuses
ABRAHAM-LEITE De Lucile		- Pôle de Pharmacie - Unité de Pharmacie Clinique / Faculté de Médecine	44.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; toxicologie optique ; pharmacologie cardiovasculaire
ADONAMELINE		- Pôle de Spécialités Médicales-Cytologie / SMO - Service de Médecine Transplantologique / HEC	32.02 Hépatologie
AGNE-LEMOINE Valérie		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie Moléculaire / HECM HECM-EHEC	47.04 Hépatologie (optique Biologie)
AGNEFF-Cyrille		- Pôle d'urgence - Service de Médecine Interne et Urgences Médicales / CHU	43.01 Médecine et Maladies Infectieuses Infectiologie
AGNIESZKA Anna		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie Moléculaire / HEC	44.03 Biochimie et Biologie moléculaire
AGNIEFF Marie		- Pôle de Biologie - Service de Cardiologie / HECM HECM-EHEC	43.03 Cardiologie-Virologie, Hépatite virales Hépatite virales-Virologie-Hépatologie
AGNEFF Valérie		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Microbiologie et de Mycologie Médicale/HECM - Institut de Pharmacologie / Faculté de Médecine	43.03 Parasitologie et mycologie (optique Biologie)
AGNEFF-Danielle		- Pôle d'urgence - Service de Maladies Infectieuses et Programme Médical CHU	43.03 Médecine et Maladies Infectieuses
AGNIEFF Karine		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique / HECM HECM-EHEC	47.03 Immunologie
AGNIEFF Sabrina		- Pôle d'urgence - Service d'urgence à HECM HECM-EHEC	43.02 Endocrinologie et Maladies métaboliques (optique Biologie)
AGNEFF Valérie		- Pôle Médecine - Service de Neurochirurgie / HEC	43.02 Neurochirurgie
AGNEFF Nicolas		- Pôle de Biologie - Département de Biologie Structurale Intégrative / HECM	47.01 Cytologie, Biochimie Infectiologie
AGNEFF Thomas		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique / HECM HECM-EHEC	47.02 Immunologie (optique Biologie)
AGNEFF Stéphane		- Pôle d'urgence - (H247) - Urgences Médicales / HEC	43.03 Médecine et Maladies Infectieuses
AGNEFF-Danielle Marie		- Pôle d'urgence - Hématologie-maladies / Centre d'urgence - Service de Médecine Interne-Hématologie / HECM HECM-EHEC	43.03 Médecine et Maladies Infectieuses
AGNEFF-Danielle Marie		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie Moléculaire / HEC	44.01 Biochimie et Biologie moléculaire
AGNEFF Philippe		- Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / HEC	43.03 Ophtalmologie Maladies Infectieuses
AGNEFF-Anna Marie-Cécile		- Pôle des Maladies Infectieuses, Hépatites et de la Transplantation - Service de Chirurgie Hépatobiliaire et Pancréas / HEC	33.03 Chirurgie générale
AGNEFF Marie		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie Moléculaire / HECM HECM-EHEC	47.04 Hépatologie (optique Biologie)
AGNEFF-Danielle Marie		- Pôle Médecine - CHU - Service de Radiologie / HECM HECM-EHEC	43.02 Hépatologie
AGNEFF Marie		- Pôle de Biologie - Département de Biologie Moléculaire / HEC	44.01 Biochimie et Biologie moléculaire
AGNEFF Marie		- Pôle de Pathologie Microbienne - Service de Physiologie et de Laboratoire Fonctionnelles / HECM	44.02 Physiologie
AGNEFF-ANNE MARIE-ANNE Marie		- Pôle de Biologie - Service de Maladies Infectieuses - Consultation d'urgences Maladies Infectieuses et Laboratoire de Transfusions / Faculté de Médecine - Institut de Maladies Infectieuses / Faculté de Médecine	43.03 Maladies Infectieuses et Maladies de la peau
AGNEFF Nicolas		- Pôle Médecine - CHU - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - Unité d'urgence de neurologie	43.04 Neurologie, Maladies de la peau, ophtalmologie
AGNEFF-Danielle	23	- Pôle de Biologie - Laboratoire de Pharmacologie et de Mycologie Médicale / HECM HECM-EHEC	43.03 Parasitologie et mycologie (optique Biologie)
AGNEFF Jean		- Pôle de Physiologie / HECM HECM-EHEC - Pôle de Psychiatrie et Neurologie - Service de Psychiatrie / HECM HECM-EHEC	44.02 Physiologie (optique Biologie)
AGNEFF Marie		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie Moléculaire / HECM HECM-EHEC	43.03 Cardiologie-Virologie, Hépatite virales Hépatite virales-Virologie-Hépatologie
AGNEFF-Philippe		- Pôle de Pathologie Microbienne - Service de Physiologie et de Laboratoire Fonctionnelles / HEC	44.02 Physiologie (optique Biologie)
AGNEFF Anne		- Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Maladies Infectieuses et d'Immunologie / HECM HECM-EHEC	47.03 Immunologie (optique Biologie)
AGNEFF Marie-Cécile		- Pôle de Biologie - Institut National de Recherche en Santé Humaine / Faculté	43.01 Ophtalmologie-Maladies Infectieuses (Biologie)

NOM et Prénoms	CE*	Services Hospitaliers ou Institut / Université	Association du réseau National des Universités
BOUABRI Fatima		- Pôle de Biologie - Institut National de Recherche Scientifique / INRS (US et Tunisie)	43.01 Optique - Bactériologie - Microbiologie biologique
BOUABRI A. Aoufoua		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie / INRS (US et Tunisie)	43.01 Bactériologie - Microbiologie ; Mycologie médicale / Mycologie - Bactériologie - Microbiologie
BOUABRI Chérifa		- Pôle de sciences vivantes, environnementales, santé, biotechnologie, - Microbiologie (P442) - Service de microbiologie / Hôpital de Sousse	43.01 Microbiologie
BOUABRI HADJOUJ Laila		- Pôle de Biologie - Institut National de Recherche Scientifique / INRS (US et Tunisie)	43.01 Optique - Bactériologie - Microbiologie (Biologie)
BOUABRI		- Pôle de microbiologie théorique - Service de Physiologie et applications fonctionnelles / IHC	44.01 Mycologie (autres espèces)
BOUABRI Samia		- Pôle sciences - microbiologie médicale - Service de Chirurgie Hépatique / Hôpital de Sousse	44.01 Optique - Microbiologie
BOUABRI Youssef		- Pôle de Biologie - Service de Génétique de la Reproduction / ICH (US et Tunisie)	44.01 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (optique biologique)
BOUAFIA Samir		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'écotoxicologie Moléculaire - (US et Tunisie)	42.01 Microbiologie ; Transférer - Optique - Microbiologie - Biologie
BOUAFIA HADJOUJ Laila		- Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie (US et Tunisie)	43.01 Bactériologie - Microbiologie ; Mycologie médicale - Optique - Microbiologie - Microbiologie - Biologie
BOUAFIA Samia		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Physiologie et de Mycologie médicale / ICH (US et Tunisie)	43.01 Microbiologie et mycologie (optique biologique)
BOUAFIA ZOUHRE		- Pôle de Biologie - Génétique de l'homme - Service de Médecine / Hôpital de Sousse	44.01 Microbiologie
BOUAFIA ZOUHRE		- Pôle de microbiologie théorique - Service de Physiologie et applications fonctionnelles / IHC	44.01 Mycologie (autres espèces)

32 - UNIVERSITÉS DES UNIVERSITÉS (non appartenant)

NOM BOUAFIA ZOUHRE	Laboratoire d'écotoxicologie des Sciences de la Vie et de la Santé (US et Tunisie) Institut d'écotoxicologie	71. Ecotoxicologie - Histoire des sciences et des techniques
--------------------	--	--

33 - MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS (non appartenant)

NOM BOUAFIA ZOUHRE	US et Tunisie (US et Tunisie) - Faculté de Médecine	43. Microbiologie
NOM BOUAFIA ZOUHRE	US et Tunisie (US et Tunisie) - Faculté de Médecine	43. Microbiologie
NOM BOUAFIA ZOUHRE	Laboratoire d'écotoxicologie des Sciences de la Vie et de la Santé (US et Tunisie) Institut d'écotoxicologie	71. Ecotoxicologie - Histoire des sciences et des techniques
NOM BOUAFIA ZOUHRE	US et Tunisie (US et Tunisie) - Faculté de Médecine	43. Microbiologie
NOM BOUAFIA ZOUHRE	Laboratoire d'écotoxicologie des Sciences de la Vie et de la Santé (US et Tunisie) Institut d'écotoxicologie	71. Ecotoxicologie - Histoire des sciences et des techniques
NOM BOUAFIA ZOUHRE	Laboratoire d'écotoxicologie des Sciences de la Vie et de la Santé (US et Tunisie) Institut d'écotoxicologie	71. Ecotoxicologie - Histoire des sciences et des techniques
NOM BOUAFIA ZOUHRE	Laboratoire d'écotoxicologie des Sciences de la Vie et de la Santé (US et Tunisie) Institut d'écotoxicologie	71. Ecotoxicologie - Histoire des sciences et des techniques
NOM BOUAFIA ZOUHRE	Laboratoire d'écotoxicologie des Sciences de la Vie et de la Santé (US et Tunisie) Institut d'écotoxicologie	71. Ecotoxicologie - Histoire des sciences et des techniques

C - ENSEIGNANTS ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

C1 - PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE (mi-temps)

- Dr A.M. BASSO Carlo
- Dr A.G. GRES Antonio
- Dr A.M. BARRA-SPINOLONE
- Dr G. GUILLOTTI Philippe
- Dr M. FIORE Philippe
- Dr G. MONTANI Gianni

C2 - MAÎTRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE - TITULAIRE

- Dr F. AMBROSINI
- Dr LORIOLO Maurizio

C3 - MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE (mi-temps)

- Dr E. BIANCHI Carlo
- Dr G. COZZI Andrea
- Dr M. LANTINI Luigi
- Dr S. MARINO Nicola
- Dr S. NITTI Maurizio

D - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ABBECO Donatella	- Pôle médecine chirurgicale Pédiatrie - Service de Maladies Infectieuses pédiatriques et de maladies chroniques / IM
Dr BENEDETTI Maria	- Pôle Oncologie medica - Oncologia e Immunologia - Service d'Oncologia Medica / OMO
Mme Irene CASARIS Antonina	- Pôle Pharmacie - Pharmacie - Service de Pharmacie Hospitalari / Servizio Ospedaliero
Dr ARDIZIO Enrico	- Pôle cardiologie - Service de Cardiologia (Unità di Cardiologia e di Cardiologia Preventiva e di Prevenzione) / Cardiol / Cardiologia
Dr J. DI BENEDETTI	- Pôle de Soins Spécialisés - Centralologia - Hygiène (OAC) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Servizio Malattie OMO
Dr SPASOLI Stefania	- Pôle de Neurologie - Neurologia - Servizio di Neurologia - OMO Ospedaliero
Mme Dra. VITTI Flavia	- Pôle ospedaliero di cardiologia - cardiologia - Hygiène (OAC) - OMO
Dr FERRILO Gloria	- Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologia - Obstetrica / GOG
Dr TROVATI	- Pôle de Maladies Infectieuses - Immunologia / OMO - Servizio di Malattie Infettive e Immunologia - Servizio Ospedaliero
Mme Irene CASARIS Antonina	- Pôle cardiologie - Service de Cardiologia Ospedaliero / Servizio Ospedaliero
Mme Dra. SCHIACCIÀ Caterina	- Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service Clinico Materno Infantile / OMO
Dr TORREMARINI Daniela	- Pôle Maladie Chirurgicale Pédiatrie - Service des Urgences Médico - Chirurgicales pédiatriques / Servizio di Emergenza
Mme Dra. VITTI Flavia	- Pôle cardiologie - Cardiologia - cardiologia - cardiologia - OMO

F1 - PROFESSEURS (MÉRITES)

- **de 1946 et 1948 (Professeur de l'Université)**
DUBOIS Marie-Gabrielle (Biologie moléculaire)
MARTIN Jean-Marie (Biologie animale et végétale et cytologie)
- **pour l'année (Seropromotion 2019 au 31 août 2021)**
DUBOIS Jean-François (Service de microbiologie)
DUBOIS Marie-Gabrielle (Microbiologie moléculaire et génétique)
DUBOIS Jean-Marie (Psychiatrie)
DUBOIS Marie-Gabrielle (Physique fondamentale)
MARTIN Jean-Marie (Biologie animale et végétale et cytologie)
DUBOIS Marie-Gabrielle (Physiologie animale et humaine)
MARTIN Jean-Marie (Service de radiologie et de traitement de la douleur)
MARTIN Marie-Gabrielle
- **pour l'année (Seropromotion 2021 au 31 août 2022)**
DUBOIS Marie-Gabrielle (Microbiologie)
DUBOIS Marie-Gabrielle (Microbiologie moléculaire et génétique)
DUBOIS Marie-Gabrielle (Microbiologie)
MARTIN Jean-Marie (Service de radiologie)
- **pour l'année (Seropromotion 2022 au 31 août 2023)**
MARTIN Marie-Gabrielle (Physiologie)

F2 - PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS ASSOCIÉ (mi-temps)

N. DUBOIS Marie-Gabrielle DUBOIS Marie-Gabrielle DUBOIS Marie-Gabrielle

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

Pr. LAURENCE ZETINA	2004-0500
Pr. KIM T. BANG	2003-1000
Pr. LAM T. HANG	2003-1000
Pr. MARIANNE	2003-1000
Pr. ANASTASIA	2003-1000
Pr. BILLY BANG	2003-1000
Pr. ANASTASIA	2003-1000

À ma Maman,

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur ANDRES Emmanuel, Professeur de Médecine à la faculté de médecine de Strasbourg pour l'honneur que vous me faites de présider ce jury. Soyez assuré de mon respect, mon estime, et de ma sincère reconnaissance.

À Monsieur Le Docteur LORENZO Noel, médecin interniste, pour son engagement, sa bienveillance et ses conseils de grande qualité lors de la direction de ce travail. Recevez mes très sincères remerciements.

À Madame le Docteur BERTHOU Anne, médecin généraliste et Professeur attaché au département de médecine générale de la faculté de médecine de Strasbourg, pour son aide et aussi son implication dans la codirection de ce travail. Recevez mes très sincères remerciements.

À Monsieur le Docteur KLEIN Jean-Luc pour son aide mais aussi et surtout pour son sens du partage et sa manière d'aborder notre si belle profession. Tu es pour moi un excellent exemple du médecin que je souhaite être dans ma carrière future. Merci pour tes conseils avisés, merci à toi et Fabienne pour votre accueil et nos moments partagés. Recevez tous les deux mes très sincères remerciements ainsi que toute ma gratitude.

À l'ensemble des enseignants de la Faculté de Médecine de Strasbourg et tout particulièrement à l'ensemble des praticiens que j'ai eu l'occasion de rencontrer lors de ma formation. Merci pour la transmission de votre savoir et de vos connaissances. Puissent-elles me permettre d'exercer mon métier comme mes pairs l'ont fait avant moi.

À ma Maman, si je suis ici aujourd'hui c'est en grande partie grâce à toi, même si tu n'es plus là, je sais que tu m'accompagne d'où tu es et j'espère que tu serais fier de l'homme que je suis devenu. Je te dédie mon travail.

À Manon, ma compagne pour qui aucuns mots ne suffiront à exprimer tout l'amour, la tendresse et l'admiration que j'ai pour toi. Chaque jour tu n'as cessé de m'offrir ton soutien indéfectible et d'être présente pour moi. Je me réjouis de vivre tout une vie à tes côtés.

À mon Papa, je te remercie pour l'amour que tu m'as toujours porté, pour l'éducation que tu m'as donné. Merci de m'avoir toujours poussé à être la meilleure version de moi-même, à toujours persévérer quelques soient les épreuves. Je serai toujours là pour toi comme tu l'as toujours été pour moi.

À Clément mon frère avec qui nous avons traversé tellement d'épreuves ensemble, nous avons un lien si particulier et précieux. Je suis fier de te voir grandir et de voir à quel point tu rendrais fière notre maman aujourd'hui. Je serai toujours là pour toi.

À mes grands-parents que je remercie pour tous les moments que nous avons passés ensemble, pour cet héritage culturel et philosophique sur la vie que vous avez su me transmettre et qui me sont si chers. Lulu et Papi Tut, même si vous n'êtes plus présents aujourd'hui pour entendre

mes histoires d'une oreille bienveillante, j'espère que vous saurez être fiers de ce que je suis devenu.

À Evelyne, Christine, Jean-Marc, Michèle et Maurice pour l'ensemble des moments pleins de rires que nous avons passé ensemble, pour votre soutien et vos précieux conseils. Vous avez toujours fait preuve de bienveillance à mon égard et je vous serai toujours reconnaissant pour cela.

À Chantal, Philippe et à ma belle-famille pour les heureux moments que nous avons passé ensemble, pour votre sens du partage et de l'accueil. J'ai grande hâte de voir le bonheur partagé avec vous encore longtemps.

À Anne, merci d'être entré dans la vie de Papa et de lui permettre d'être heureux. La vie n'a pas été facile pour vous deux mais je suis heureux de voir aujourd'hui comment ensemble vous avez su vous relever. Je suis heureux aujourd'hui de te compter dans ma vie. Merci pour ton soutien.

À Arnaud ou devrais-je dire au Dr Halter, ensemble nous avons traversé la plus grande partie de nos études, et aujourd'hui c'est encore et toujours un plaisir de partager avec toi.

À Maximilien mon ami d'enfance qui m'a toujours soutenu dans mes projets et avec qui nous avons partagé tellement de beaux moments.
Je serai toujours présent pour toi.

À l'ensemble de mes amis, famille et proches que je n'ai pu citer je vous remercie pour votre soutien et les heureux moments partagés ensemble.

SOMMAIRE

<u>Introduction</u>	Page 20
1- Les coronavirus, généralités	Page 20
2- Histoire de l'infection	Page 20
3- Physiopathologie de l'infection	Page 21
4- Symptomatologie de l'infection aiguë	Page 23
5- Définition du COVID Long	Page 24
6- Physiopathologie du COVID long	Page 26
7- Symptomatologie et facteurs de risques du COVID long	Page 28
8- Prise en charge du COVID long	Page 30
9- Objectif de l'étude	Page 32
<u>Matériels et méthodes</u>	Page 33
1- Design de l'étude	Page 33
2- L'objectif principal	Page 34
3- Le critère de jugement principal	Page 35
4- Tests Statistiques	Page 35
5- Recherche bibliographique	Page 35
<u>Résultats</u>	Page 37
1- Données démographiques	Page 37

2- Données liées à l'état des connaissances	Page 38
3- Données liées à la mise en place d'un outil d'information	Page 46
<u>Discussion</u>	Page 48
<u>Limites et forces</u>	Page 53
<u>Recommandations</u>	Page 54
<u>Conclusion</u>	Page 56
<u>Annexe</u>	Page 57
- Questionnaire : Travail de thèse visant à évaluer l'état des connaissances des praticiens Généralistes sur le sujet du COVID long	
<u>Bibliographie</u>	Page 61

Liste des Illustrations

Listes des tableaux :

Tableau 1 : Données démographiques	Page 37
Tableau 2 : Distribution de l'échantillon par rapport aux connaissances liées à la définition du COVID long	Page 40
Tableau 3 : Distribution de l'échantillon par rapport aux connaissances liées aux Facteurs de risques du COVID long	Page 41
Tableau 4 : Distribution de l'échantillon par rapport aux connaissances sur la symptomatologie du COVID long ?	Page 42
Tableau 5 : Distribution de l'échantillon par rapport aux connaissances liées aux explorations complémentaires	Page 43
Tableau 6 : Distribution de l'échantillon par rapport aux connaissances liées à la prise en charge du COVID long	Page 44
Tableau 7 : Distribution de l'échantillon par rapport aux connaissances liées à l'orientation vers un avis spécialisé en cas de Dyspnée	Page 45
Tableau 8 : Distribution de l'échantillon par rapport aux opinions liées à un support d'information	Page 47

Liste des Graphiques :

Graphique 1 : Distribution de l'échantillon selon les tranches d'âges

Page 38

Graphique 2 : Connaissance déclarée du COVID long dans l'échantillon

Page 39

INTRODUCTION

1- Les coronavirus, généralités

Les coronavirus appartiennent à une famille de virus à ARN enveloppés, à sens positif et monocaténaire, ceux-ci ont la capacité d'infecter les mammifères (dont les humains) mais aussi les espèces aviaires.

Dans l'ordre des Nidovirales et le sous-ordre des Coronavirineae, on retrouve la famille des Coronaviridae avec la sous-famille des Orthocoronavirinae, composée de quatre genres : alphacoronavirus, betacoronavirus, gammacoronavirus et deltacoronavirus.

Alphacoronavirus et bêtacoronavirus infectent uniquement les espèces de mammifères, gammacoronavirus et deltacoronavirus peuvent en plus des mammifères, contaminer les espèces aviaires.

Sur le plan des atteintes d'organes chez l'homme des infections à coronavirus on retrouve majoritairement des maladies à tropisme respiratoires et entériques (1,2).

2- Histoire de l'infection

En décembre 2019, une épidémie de pneumonies d'allure virale mais de cause inconnue est décrite dans une ville chinoise en province de Hubei : Wuhan. Pour connaître l'agent responsable de cette infection, il faudra attendre le 09 janvier 2020, date de l'annonce officielle de la découverte d'un nouveau Coronavirus par les autorités sanitaires chinoises et l'OMS.

Cette maladie infectieuse est alors identifiée sous le nom de SARS-COV-2 (3). Par la suite, l'infection s'est propagée dans le monde entier, responsable d'une pandémie majeure évoluant par vagues successives avec pas moins de sept vagues recensées en Août 2022.

Alors qu'il était suspecté l'existence d'un réservoir animal devant la découverte de nombreuses espèces sensibles à l'infection, il a été démontré aux Pays-Bas la possible contamination de l'homme par des visons d'élevage. En effet, de nombreux cas de contaminations par la voie d'animaux domestiques, d'élevage ou sauvages ont été rapportés avec un large panel d'espèces concernées (4).

Dans un contexte de crise sanitaire majeure, un vaccin permettant de prévenir les formes graves a rapidement été développé grâce aux techniques d'ARN messenger permettant la vaccination d'une large partie de la population à partir de décembre 2020 pour la France.

Selon Santé Publique France, au 5 août 2022, 579 092 623 cas infectés par le virus de la COVID 19 ont été confirmés dans le monde dont 242 375 614 en Europe. Le nombre de décès attribués au COVID 19 dans le monde est de 6 407 556 personnes, dont 2 054 636 en Europe.

La situation en France fait état au 7 août 2022 de 33,2 millions de cas comptabilisés, pour un total d'environ 149 000 décès depuis le début de la pandémie (5).

3- Physiopathologie de l'infection

Le virus est transmis par gouttelettes issues des voies respiratoires mais également via des particules en suspension dans l'air transmises de personne à personne.

Le virus du SARS-COV-2 est comme les autres coronavirus, constitués d'une structure incluant 4 protéines dont une particulièrement importante dans l'infection : la protéine Spike (6,7).

Une fois que le virus pénètre dans le corps, celui-ci via la protéine Spike, va venir se fixer sur le récepteur ACE-2 très exprimé sur les cellules de l'épithélium pulmonaire, permettant ainsi l'internalisation du virus dans les cellules de l'hôte (8,9,10).

Une fois internalisé, le virus va pouvoir se répliquer en formant à partir de son brin d'ARN positif, un brin d'ARN négatif via l'ARN polymérase qui pourra par la suite servir à la synthèse de nouveaux brins d'ARN positif, permettant à leur tour la synthèse des protéines virales dans le cytoplasme cellulaire (11).

L'ensemble est par la suite encapsulé dans le réticulum endoplasmique puis transporté via une vésicule de golgi à la membrane cellulaire où l'ensemble du matériel viral néoformé pourra, via exocytose, être transporté dans le milieu extracellulaire. L'ensemble des nouvelles particules virales seront donc en mesure de contaminer des cellules voisines ou bien être expulsées du corps de l'hôte pour contaminer d'autres sujets (6).

L'ensemble de ce mécanisme va être responsable de la libération de plusieurs groupes de cytokines à l'origine d'une chemo-attraction des cellules de la réponse immunitaire avec les polynucléaires neutrophiles, lymphocytes CD4 et CD8. Ces derniers provoquent une réponse inflammatoire des tissus pulmonaires avec cytotoxicité, via les CD8 induisant eux-mêmes des lésions pulmonaires tissulaires. D'autre part, la réplication virale peut aussi être la cause d'une apoptose des cellules hôtes parallèlement responsables de lésions tissulaires pulmonaires (12,13).

La présence de nombreux récepteurs ACE-2 sur les cellules de la paroi intestinale et notamment au niveau de l'ileum et du côlon, peuvent être une explication au syndrome diarrhéique présent pendant l'infection au COVID 19 (14). D'autre part, une autre théorie permettrait d'expliquer l'infection au niveau intestinal, qui serait liée à l'absorption du tryptophane dont le processus

requiert les récepteurs ACE-2 pour le transport de cet acide aminé. La carence d'absorption du tryptophane développerait une susceptibilité au développement d'un processus inflammatoire (15).

4- Symptomatologie de l'infection aiguë

La symptomatologie de l'infection au COVID-19 se développe habituellement entre 4 et 5 jours après exposition. Lors de la phase aiguë, une symptomatologie très diversifiée peut se présenter. Une étude menée en Angleterre, Pays de Galles et Ecosse identifiait trois groupes de symptômes :

Un premier groupe avec des symptômes principalement respiratoires comprenant la toux, des expectorations, une difficulté respiratoire et de la fièvre.

Un second groupe avec plutôt une prédominance de signes musculosquelettiques, comprenant des myalgies, des douleurs articulaires, des céphalées ainsi qu'une asthénie.

Enfin, un troisième groupe avec des symptômes digestifs comprenant des douleurs abdominales, des vomissements et diarrhées (16).

Une autre étude menée par Sudre C, Lee K, Lochlainn L et al. a permis d'identifier six groupes de symptômes.

On retrouve tout d'abord un groupe avec un syndrome pseudo-grippal sans fièvre, associant maux de tête, perte du goût, douleurs musculaires, toux, maux de gorge, douleurs thoraciques sans fièvre.

Puis un second groupe avec syndrome pseudo-grippal accompagné de fièvre, regroupant maux de tête, perte du goût, toux, maux de gorge, enrouement, perte de l'appétit et fièvre.

Le troisième groupe quant à lui présente plutôt une atteinte digestive avec maux de tête, perte du goût, perte de l'appétit, diarrhées, maux de gorge, douleurs thoraciques sans toux.

Le quatrième groupe est intitulé « Premier niveau de sévérité avec Fatigue » regroupant maux de tête, perte du goût, toux, fièvre, douleurs thoraciques, enrouement et fatigue.

Le cinquième groupe est nommé « Second niveau de sévérité avec confusion », comprenant maux de tête, perte du goût, perte d'appétit, toux, fièvre, douleurs thoraciques, maux de gorge et enrouement, fatigue, confusion et douleurs musculaires.

Enfin, le dernier groupe considéré comme le « Troisième niveau de sévérité avec symptomatologie respiratoire et abdominale » comprend maux de tête, perte du goût, perte d'appétit, toux, fièvre, enrouement, maux de gorge, douleurs thoraciques, asthénie, confusion, douleurs musculaires, difficultés respiratoires, diarrhées, douleurs abdominales (17).

Les symptômes peuvent perdurer en moyenne 7 à 10 jours après le début de la phase aiguë de la maladie et 3 à 6 semaines dans les cas les plus sévères (18).

Cependant, dans un certain nombre de cas, on rapporte la persistance, après la phase aiguë de l'infection, de symptômes non spécifiques affectant des patients atteints de tous âges. Lors de la conférence des sciences médicales de l'académie chinoise du Lancet en novembre 2020, on parlait déjà de conséquences à long terme d'une infection prolongée à SARS-COV-2 pouvant perdurer pendant 6 mois. C'est à ce moment qu'est introduite la notion de COVID long pour la première fois (19).

5- Définition du COVID Long

La symptomatologie du COVID long est hétérogène et particulièrement complexe, rendant son diagnostic ainsi que sa définition difficiles. Dans ce contexte, différentes définitions ont pu être proposées. Une première définition de la part de Fernández-de-las-Peñas et al. propose un modèle en 4 étapes chronologiques en lien avec l'apparition d'un symptôme post COVID après une phase d'infection aiguë à SARS-COV-2 diagnostiqué. Dans son modèle, l'apparition d'un symptôme jusqu'à 4 à 5 semaines après le début de l'infection est considérée comme attribuable à la phase aiguë et non à un symptôme lié à un COVID long. De 5 à 12 semaines, il parle de « symptômes post COVID long » survenant au décours de la phase aiguë. De 12 à 24 semaines de symptômes post COVID et au-delà de 24 semaines, il parle de « symptômes post COVID persistants » (20). Cependant ce modèle ne présente qu'une vision chronologique du COVID long.

Dans un second modèle de Fernández-de-las-Peñas et al., les auteurs cherchaient plutôt à caractériser les symptômes selon leur délai d'apparition. Ainsi un signe clinique (comme de la toux ou une asthénie) présent avant une première infection au COVID 19 pouvait se voir exacerbé, alors qu'un symptôme apparu après un certain délai suivant une infection aiguë était caractérisé de « symptôme avec apparition retardée ». On parlait de « symptôme persistant » pour les symptômes apparus au cours de l'infection aiguë et perdurant après celle-ci (21).

Un travail réalisé par le National Institute for Health Care and Excellence (NICE) a par ailleurs permis la publication dans ses guidelines d'une définition à ce sujet le caractérisant comme : « L'ensemble des signes et des symptômes développés durant ou pendant un épisode d'affection cohérente avec le COVID-19 et se prolongeant plus de 4 semaines après celui-ci et ne pouvant pas être expliqué par un diagnostic alternatif » (22).

La définition présentée par la NICE englobe donc deux catégories de symptômes, ceux survenant entre 4 semaines et 12 semaines pouvant encore être attribués à une infection au

COVID 19 active. D'une autre part les symptômes post COVID 19 à proprement parler qui sont plutôt associés à une période débutant 12 semaines après le début de la maladie (23).

Enfin, nous retrouvons la définition proposée par l'Organisation Mondiale de la Santé et reprise par Santé Publique France qui définit le COVID long comme une pathologie qui « apparaît généralement dans les 3 mois suivant l'infection initiale au SARS-COV-2 et se caractérise par des symptômes persistant au moins deux mois qui, d'une part, ne peuvent pas être expliquée par d'autres diagnostics et, d'autre part, ont un impact sur la vie quotidienne » (24).

Dans ce travail, c'est la définition de l'OMS qui sera choisie comme référence pour l'ensemble de l'étude.

6- Physiopathologie du COVID long

La physiopathologie du COVID long découle de celle de la phase aiguë d'une infection au SARS-COV-2. Celle-ci est considérée comme très largement multifactorielle. De nombreuses études réalisées ont apporté des éléments de réponses physiopathologiques.

Sur le plan de la symptomatologie pulmonaire, une étude a permis de mettre en évidence la présence de lésions pulmonaires radiographiques corrélées à une anomalie des capacités de diffusion pulmonaire dans 42 % des cas, indépendamment de la sévérité de la phase aiguë d'une infection à COVID-19 et ce à 3 mois de la déclaration de la pathologie (25).

Une seconde étude réalisée à 6 mois de la déclaration de la pathologie retrouvait à son tour la persistance d'anomalies radiologiques symptomatologiques chez environ 50 % des patients survivants (26).

Ces deux études suggèrent donc que des lésions pulmonaires persistantes à la suite d'une infection au SARS-COV-2 semblent être responsable d'une dyspnée et d'une toux persistante au cours du COVID long.

Les atteintes du système nerveux central et périphérique sont aussi des atteintes prédominantes dans le COVID long. On retrouve, dans une revue de bibliographie du Belgian Health care Knowledge Center, qu'il semblerait que l'inflammation neurologique puisse être expliquée par une activation de la microglie ou par le biais de réactions immunologiques en addition à la présence de micro-thromboses liées à l'hypercoagulabilité sanguine provoquée par une infection au COVID 19. L'ensemble de ces facteurs sont suggérés par plusieurs études citées dans cet article avec notamment la réalisation d'autopsies permettant de mettre en évidence la persistance d'une inflammation au niveau neuronal (27).

Cette inflammation se voit être responsable de lésions structurelles retrouvées lors d'études avec réalisation d'IRM mettant en évidence des modifications notamment au niveau hippocampique et du gyrus cingulaire, régions correspondantes aux centres de la mémoire et de l'olfaction.

Des lésions étaient aussi retrouvées au niveau cortical, combinées à une atteinte de la substance blanche au niveau des lobes frontaux et cingulaires (27) (28).

Sur le plan cardiologique, des preuves de lésions tissulaires ont été mises en évidence et ce de manière indépendante de la gravité de l'infection initiale à SARS-COV-2 (29).

Celles-ci étant liées à la phase aiguë de l'infection où la présence du virus, par le biais de récepteurs ACE-2, va provoquer une inflammation et une destruction des tissus engendrant un remodelage tissulaire via des mécanismes de fibrose ainsi responsables de tableaux d'insuffisance cardiaque et d'arythmie (30).

La physiopathologie du COVID long est aussi en grande partie marquée par la présence d'une inflammation pathologique persistante d'origine multifactorielle. En effet, il a été démontré en

premier lieu la possible persistance du SARS-COV-2 dans l'intestin grêle des patients même asymptomatiques à 4 mois de la phase aiguë (31).

Une étude a par ailleurs suggéré qu'une dysfonction des lymphocytes T pourrait promouvoir le COVID long par des mécanismes d'activation auto-immuns. Cette théorie est en accord avec les résultats d'autopsies réalisées qui retrouvaient au niveau pulmonaire, la présence d'infiltrats de lymphocytes T CD8+, facteur majeur des réactions auto-immunes (32).

L'implication de lymphocytes B dans ces mécanisme auto-immuns a aussi été mise en évidence avec la présence d'autoanticorps dans 52 % des cas chez des patients hospitalisés dans le cadre d'une infection à COVID 19 (33).

En outre, il a par ailleurs été mis en évidence que l'infection sévère au COVID 19 peut être la cause d'une lymphopénie à l'origine d'une inflammation chronique, contribuant de fait aussi à la symptomatologie du COVID long (34).

Cependant, il est important de préciser que certaines études ne retrouvent pas de lien direct entre les marqueurs pro inflammatoires et la présence d'un COVID long, ce qui est bien en faveur d'une origine multifactorielle et complexe (35).

7- Symptomatologie et facteurs de risque du COVID long

La symptomatologie du COVID long pouvant survenir indépendamment de la gravité de la phase aiguë de la maladie, se traduit par la présence de signes polymorphes évoluant de manière variable sur plusieurs semaines ou mois, sans que ces signes ne soient obligatoirement présents à la phase aiguë de l'infection (36).

Les symptômes rapportés le plus fréquemment correspondent à la présence d'une sensation de fatigue importante, accompagnée de sensation de malaise après l'exercice, de troubles cognitifs avec difficulté à la concentration, mémorisation et manque du mot.

On retrouve par ailleurs la présence possible d'une atteinte sensorielle avec présence d'acouphènes ou de vertiges, ou encore des troubles de l'odorat et du goût, de céphalées, de dyspnée, toux, douleurs et oppression thoraciques, palpitations, odynophagie, sueurs, douleurs musculo-tendineuses, paresthésies ou brûlures, troubles digestifs (à type de douleurs abdominales, diarrhées, dyspepsie ou encore anorexie), des manifestations cutanées ou phanériennes (prurit, éruptions urticariennes, chute de cheveux), troubles du sommeil, anxiété, irritabilité et humeur dépressive.

Quasiment l'ensemble des symptômes cités, mis à part l'anosmie, sont peu spécifiques et font souvent évoquer d'autres diagnostics (37) (38).

Une étude prospective de cohorte de patients français hospitalisés avec un diagnostic positif d'infection au SARS-COV-2 en 2021, montrait qu'environ 60 % des patients à 6 mois de la phase aiguë de l'infection, admettaient présenter encore au moins un symptôme (39).

Une autre étude réalisée à Genève, établie après la première vague de COVID-19 sur des patients en ambulatoire, retrouvait une persistance d'au moins un symptôme chez environ un tiers des patients interrogés (40).

De manière générale, la persistance des symptômes était retrouvée après 3 mois chez plus de 10 % des patients avec cependant une grande variabilité des résultats (41).

Les facteurs favorisant l'apparition d'un COVID long sont multiples. Dans une méta-analyse portant sur 10 études réalisées en Grande Bretagne, on retrouvait un risque plus élevé de développer un COVID long chez les 45-70 ans, chez les femmes, dans un contexte de stress psychologique préexistant ou encore chez les asthmatiques (seul facteur médical favorisant

retrouvé). En revanche, on ne mettait pas en évidence de divergences inter ethniques sur le risque de déclarer un COVID long (42).

Une autre étude montrait quant à elle que la présence du COVID long est associée à un âge compris entre 40 et 60 ans, au fait d'avoir été hospitalisé au début de la symptomatologie, d'avoir présenté une forme sévère de COVID 19 dans sa phase aiguë avec dyspnée et anomalies de l'auscultation pulmonaire (43).

D'autre part, sur le plan des troubles de la santé mentale liés au COVID long, une étude retrouvait une association avec le fait d'avoir perdu un être proche, d'avoir été hospitalisé, d'avoir vécu des mesures d'isolement (ou quarantaine), d'être soumis à un stress financier, ou encore d'être une femme (44).

Dans une autre étude s'intéressant aux formes pédiatriques du COVID long, on retrouve que la symptomatologie se résout dans la majorité des cas sous 8 semaines. Il semblerait donc qu'au vu de ces résultats, les enfants et adolescents soient moins exposés au développement d'un COVID long. Il est intéressant de préciser par ailleurs que dans une étude menée sur la persistance des symptômes post COVID chez des adolescents, en comparant un groupe de sujets atteints du COVID long versus un groupe de sujet non atteint, plus de la moitié des sujets du groupe contrôle non infecté rapportait présenter des symptômes de COVID long à 12 semaines de l'inclusion contre 8 % dans le groupe des patients ayant présenté une infection au SARS-COV-2 (45).

8- Prise en charge du COVID long

La prise en charge des patients avec un COVID long requiert une approche multidisciplinaire incluant un traitement symptomatique, un traitement des éventuelles complications ainsi qu'un

soutien psychologique. En effet, pour ce qui est des symptômes mineurs comme la toux ou encore les myalgies, un traitement symptomatique doit être mis en place. Pour ce qui est des complications, il conviendra de les prendre en charge selon les méthodes standard comme la prise en charge d'une embolie pulmonaire, d'un AVC ou encore d'une pathologie coronaire (46).

Par ailleurs, on retrouve dans la littérature, l'importance de la prise en charge rééducative avec des exercices de gymnastique légers avec augmentation progressive du niveau de difficulté ainsi que des exercices de respiration en contrôlant le rythme respiratoire. La réalisation de ces exercices doit se faire pendant 5 à 10 minutes de manière quotidienne (35).

Dans un article paru en mars 2023, dans le Nature Reviews Microbiology, on retrouve de nombreuses propositions de prises en charge spécifiques à certains symptômes. Cependant, celles-ci ont, pour la plupart, uniquement fait leur preuve dans de petites études pilotes et ne peuvent donc pas encore être proposées à grande échelle. Celles-ci doivent donc encore faire l'objet de plus vastes expérimentations avant de pouvoir être proposées de manière plus systématique (47).

Dans ses recommandations mises à jour en mars 2022 sur la prise en charge des patients souffrant d'un COVID long, la HAS propose une feuille de route. Celle-ci commence par une prise en charge en soin primaire des patients présentant des symptômes prolongés avec évaluation clinico-biologique, permettant d'éliminer l'urgence et de rechercher des complications ou des décompensations de comorbidités. Par la suite, les patients pourront être adressés à des organisations territoriales permettant une prise en charge multidisciplinaire avec recours à des prises en charges spécialisées, dont la coordination pourra être gérée par le médecin traitant. L'ensemble de ces mesures aura pour but de retrouver autant que faire se peut un état équivalent à l'état antérieur au COVID 19 (48).

9- Objectif de l'étude

Face au COVID long affectant une part non négligeable de la population dans les suites d'une infection au virus de la SARS-COV-2, ainsi qu'au caractère nouveau de celui-ci, c'est toute une partie de la population qui subit l'ensemble des comorbidités qui lui sont imputables.

Nous avons décidé de réaliser notre étude sur un groupe de médecins généralistes Alsaciens, car il nous a semblé intéressant de nous pencher sur l'état des connaissances de ces derniers en comparaison aux recommandations de l'OMS sur le même sujet. En effet, ce sont eux qui se retrouvent en première ligne dans l'accueil de ce type de patients avec une pathologie nouvelle et une symptomatologie altérant parfois fortement la qualité de vie.

Cette analyse pourrait avoir un intérêt particulier sur la réalisation de documents d'informations plus adaptés sur les besoins et les connaissances de l'ensemble des médecins généralistes, afin qu'ils puissent mettre en place les ressources appropriées, d'aiguiller au mieux les patients, de suivre les dernières avancées cliniques et scientifiques et ce le plus précocement possible.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

1- Design de l'étude

Nous avons réalisé une étude quantitative et descriptive avec envoi de questionnaires par voie informatique et papiers s'intéressant aux connaissances des médecins généralistes d'Alsace en les confrontant aux recommandations de l'OMS sur le COVID long.

La période d'étude s'étend du 15 Novembre 2022 au 15 Février 2023, correspondant à une période totale de 90 jours. L'étude se base sur la réalisation d'un questionnaire à choix multiples élaboré à partir des recommandations de l'OMS traitant du sujet du COVID long.

Le questionnaire est constitué de onze questions à choix multiples recueillant des données sur les caractéristiques des praticiens interrogés à savoir le sexe et l'âge de ceux-ci, leur environnement d'exercice (milieu rural ou urbain). Par la suite il est demandé aux praticiens de s'autoévaluer en leur demandant s'ils estiment connaître le COVID long. Puis, les médecins sont questionnés sur les éléments appartenant selon eux à la définition du COVID long de l'Organisation Mondiale de la Santé mais aussi sur les facteurs favorisant, la symptomatologie, les examens complémentaires, la prise en charge globale ainsi que le choix privilégié de l'orientation vers un spécialiste en cas de dyspnée persistante. Pour finir, une dernière question

s'intéresse au support qui serait, selon les sujets interrogés, le plus intéressant pour la mise en place, en pratique, d'une aide à la prise en charge des patients atteints du COVID long.

La diffusion de ce questionnaire a été réalisée soit par voie papier, soit par mail contenant un lien renvoyant directement au questionnaire en ligne. Via mail, par le biais de connaissances dans la mailing list du Département de Médecine Générale de la Faculté de Médecine de Strasbourg, transmission par le moyen de CPTS (Communautés Professionnelles Territoriales de Santé) réparties sur le territoire alsacien, les réseaux sociaux (groupe de discussion regroupant des médecins généralistes d'Alsace) et démarchage directement de médecins généralistes avec remplissage de questionnaires papiers.

Les résultats des questionnaires papiers ont été intégrés en fin d'étude sur l'outil « Google Forms » afin de regrouper l'ensemble des données en un seul et même endroit, facilitant la réalisation des études statistiques.

2- L'objectif principal

L'objectif principal de l'étude était de faire un état des lieux des connaissances des médecins généralistes alsaciens sur le sujet du COVID long.

3- Le critère de jugement principal

Le critère de jugement principal est la connaissance de l'existence du COVID long et de ses caractéristiques en accord avec la définition de l'Organisation Mondiale de la Santé : « pathologie qui apparaît généralement dans les 3 mois suivant l'infection initiale au SARS-COV-2 et se caractérise par des symptômes persistant au moins deux mois qui, d'une part, ne peuvent pas être expliqués par d'autres diagnostics et, d'autre part, ont un impact sur la vie quotidienne. »

4- Tests Statistiques

L'analyse statistique descriptive des variables qualitatives a été réalisée en donnant les effectifs et les proportions de chaque modalité dans l'échantillon. La taille de l'échantillon a été calculé pour obtenir un intervalle de confiance à 100 % selon la méthode binomiale exacte. Pour cela, 200 questionnaires étaient requis et seuls les questionnaires durement complétés ont été analysés.

Les analyses ont été réalisées avec le logiciel R dans sa version 4.2.1 ainsi qu'avec tous les logiciels requis pour mener à bien les analyses.

5- Recherche bibliographique

Pub Med, dont l'accès a été obtenu via le site <https://www.bu.unistra.fr> a été la principale base de données utilisée pour extraire les principaux articles médicaux cités dans cette analyse.

Les termes de recherche, utilisés séparément et en combinaison, comprenaient « COVID long », « syndrome post COVID », « COVID 19 », « SRAS-CoV-2 », « persistant », « symptômes », « physiopathologie », « définition », « facteur de risques », « Traitements » et « prise en charge ». Certains articles ont été trouvés par chaînage dans la bibliographie des articles traitant les sujets sélectionnés.

Les sites <https://www.pasteur.fr> ; <https://www.academie-medecine.fr> ; <https://www.santepubliquefrance.fr> et <https://www.has-sante.fr> ont été utilisés pour le recueil de données sur le COVID-19 et le Covid long.

RÉSULTATS

1- Données démographiques

Dans cette étude, 126 questionnaires ont été complétés, réceptionnés et ont ainsi pu être analysés. Dans l'échantillon étudié parmi les personnes ayant répondu, 65 soit 51,6 % [42,5-60,6] d'entre eux ont été remplis par des femmes et 61 soit 48,4 % [39,4-57,5] par des hommes. Parmi eux, 42 soit 33,3 % [25,2-42,3] avaient entre 25 et 35 ans, 24 soit 19,1 % [12,6-27,0] avaient entre 36 et 45 ans, 25 soit 19,8% [13,3- 27,9] avaient entre 46 et 55 ans, 18 soit 14,3 % [8,7-21,6] avaient entre 56 et 65 ans, 17 soit 13,5 % [8,1-20,7] avaient plus de 65 ans.

Dans notre échantillon d'étude, on note par ailleurs que 62 soit 49,2 % [40,2-58,3] exercent dans un milieu rural contre 64 soit 50,8 % [41,7-59,8] en milieu urbain. Nous ne retrouvons donc pas de différence dans cette étude sur ce paramètre qu'est le milieu d'exercice (Tableau 1) (Graphique1).

Tableau 1 Données démographiques

Variable	Effectifs : N	Proportions (%)	Intervalles de confiance
Genre : Femmes	65	51,6	[42,5-60,6]
Genre : Hommes	61	48,4	[39,4-57,5]
Age 25 -35 ans	42	33,3	[25,2-42,3]

Age 36 -55 ans	24	19,1	[12,6-27,0]
Age 46 -55 ans	25	19,8	[13,3- 27,9]
Age 56 -65 ans	18	14,3	[8,7-21,6]
Age > 65 ans	17	13,5	[8,1-20,7]
Milieu Rural	62	49,2	[40,2-58,3]
Milieu Urbain	64	50,8	[41,7-59,8]

Graphique 1 : Distribution de l'échantillon selon les tranches d'âges



2- Données liées à l'état des connaissances

Dans le questionnaire, les médecins étaient par la suite interrogés sur leurs connaissances du COVID long, tout d'abord de manière générale puis de manière plus précise.

Nous remarquons qu'une majorité d'entre eux à savoir 84,9 % [77,5-90,7] déclaraient connaître l'existence de cette pathologie contre 15,1 % [9,3-22,5] qui estimaient ne pas connaître cette pathologie ou ne pas avoir les connaissances suffisantes (Graphique 2).

Graphique 2 : Connaissance déclarée du COVID long dans l'échantillon



Ainsi, les participants ont été interrogés sur six propositions et devaient selon leurs connaissances, déclarer si oui ou non chacun des items s'inscrivait ou pas dans la définition du COVID long de l'Organisation mondiale de la santé. Par rapport à cette définition établie, nous constatons que la nécessité d'un impact sur la vie quotidienne, le fait que la symptomatologie ne puisse pas être expliquée par d'autres diagnostics et une persistance des symptômes à 2 mois étaient des critères pouvant définir cette pathologie avec un pourcentage de réponse favorable de 84,9 % [77,5-90,7], 91,3 % [84,9-95,6] et 82,5 % [74,8-88,7] respectivement (Tableau 2).

Tableau 2 : Distribution de l'échantillon par rapport aux connaissances liées la définition du COVID long

Descriptif de la Variable	Réponse	Effectifs : N	Proportions (%)	Intervalles de confiance
Ayant un impact sur la vie quotidienne	Oui	107	84,9	[77,5-90,7]
	Non	19	15,1	[9,3-22,5]
Ne pouvant pas être expliquée par d'autres diagnostics	Oui	115	91,3	[84,9-95,6]
	Non	11	8,7	[4,4-15,1]
Symptômes persistants au moins 2 mois	Oui	104	82,5	[74,8-88,7]
	Non	22	17,5	[11,3-25,2]
Touchant les sujets jeunes principalement (Age inférieur à 50 ans)	Oui	40	31,8	[23,7-40,6]
	Non	86	68,3	[59,4-76,3]
Apparaît environ 3 mois après un diagnostic d'infection à SARS-COV-2	Oui	34	27,0	[19,5-35,6]
	Non	92	73,0	[64,4-80,5]
Apparaît environ 4 semaines après un diagnostic d'infection à SARS-COV-2	Oui	27	21,4	[14,6-29,6]
	Non	99	78,6	[70,4-85,4]

Concernant la question suivante qui reprenait les facteurs prédisposant au développement d'un COVID long, nous retrouvons que dans 86,5 % [79,3-91,9] la présence d'antécédents de troubles anxiodépressifs est considérée comme un facteur prédisposant. Par ailleurs, le fait d'avoir fait une forme aiguë sévère d'infection à SARS-CoV-2 est dans 57,9 % [48,8-66,7] des cas considéré comme prédisposant à l'évolution vers un COVID long. Le taux de D-dimères

élevé et le fait d'être un homme sont quant à eux peu représentés comme facteur de risque (Tableau 3).

Tableau 3 : Distribution de l'échantillon par rapport aux connaissances liées au Facteur de risques du COVID long

Descriptif de la Variable	Réponse	Effectifs : N	Proportions (%)	Intervalles de confiance
Avoir des antécédents de trouble anxiodépressif	Oui	109	86,5	[79,3-91,9]
	Non	17	13,5	[8,1-20,7]
Avoir fait une forme sévère d'infection à SARS-COV-2	Oui	73	57,9	[48,8-66,7]
	Non	53	42,1	[33,3-51,2]
Être un homme	Oui	9	7,1	[3,3-13,1]
	Non	117	92,9	[86,9-96,7]
Un niveau de D-dimère faible au cours de la phase aiguë de l'infection à SARS-COV-2	Oui	1	0,8	[0,0-4,3]
	Non	125	99,2	[95,7-100]

Sur le sujet des symptômes pouvant être associés au COVID long, 5 signes cliniques étaient proposés parmi lesquels on retrouvait la fatigue, la dyspnée, les douleurs articulaires, les céphalées et la toux. Nous notons que 65,9 % [56,9-74,1] des médecins interrogés estiment que l'ensemble de ces symptômes peuvent être associé à une symptomatologie liée au COVID long (Tableau 4).

Tableau 4 : Distribution de l'échantillon par rapport aux connaissances sur la symptomatologie du COVID long

Descriptif de la Variable	Réponse	Effectifs : N	Proportions (%)	Intervalles de confiance
Céphalées	Oui	119	94,4	[88,9-97,7]
	Non	7	5,6	[2,3-11,1]
Douleurs articulaires	Oui	106	15,9	[10,0-23,4]
	Non	20	8,7	[4,4-15,1]
Dyspnée	Oui	119	94,4	[88,9-97,7]
	Non	7	5,6	[2,3-11,1]
Fatigue	Oui	44	34,9	[26,7-43,9]
	Non	82	65,1	[56,1-73,4]
Toux	Oui	98	77,8	[69,5-84,7]
	Non	28	22,2	[15,3-30,5]
Toutes les réponses sont justes	Oui	83	65,9	[56,9-74,1]
	Non	43	34,1	[25,9-43,1]

Dans la suite du questionnaire, les médecins volontaires étaient interrogés sur la réalisation d'examens complémentaires dans la prise en charge du COVID long. Nous remarquons que 74,6 % [66,1-81,9] des sujets interrogés réalisent un bilan biologique complet comprenant un hémogramme, une CRP, une évaluation de la fonction rénale, un ionogramme, un bilan hépatique, un dosage de la TSH et des D-dimères. En revanche seuls 46,0 % [37,1-55,1] d'entre eux réalisent le dosage des CPK en cas de douleurs articulaires. Pour ce qui est de l'imagerie

thoracique en cas de dyspnée, 63,5 % [54,5-71,9] déclaraient que cet examen était nécessaire selon eux (Tableau 5).

Tableau 5 : Distribution de l'échantillon par rapport aux connaissances liées aux explorations complémentaires

Descriptif de la Variable	Réponse	Effectifs : N	Proportions (%)	Intervalles de confiance
Bilan biologique complet avec hémogramme, CRP, Fonction rénale, Ionogramme, bilan hépatique, TSH et D-dimères	Oui	94	74,6	[66,1-81,9]
	Non	32	25,4	[18,1-33,9]
Doser le cortisol en cas de fatigue	Oui	22	17,5	[11,3-25,2]
	Non	104	82,5	[74,8-88,7]
Doser les CPK en cas de douleur thoracique et musculaire	Oui	58	46,0	[37,1-55,1]
	Non	68	54,0	[44,9-62,9]
Échographie articulaire en cas de douleur articulaire	Oui	21	16,7	[10,6-24,3]
	Non	105	83,3	[75,7-89,4]
Examen fonctionnels respiratoires en cas de fatigue	Oui	44	34,9	[26,7-43,9]
	Non	82	65,1	[56,1-73,4]
Imagerie thoracique uniquement en cas de dyspnée	Oui	80	63,5	[54,5-71,9]
	Non	46	36,5	[28,1-45,6]

Recherche de saignement digestif occulte en cas de symptomatologie digestive	Oui	21	16,7	[10,6-24,3]
	Non	105	83,3	[75,7-89,4]

Concernant la prise en charge globale de patient atteint du COVID long, une large majorité de médecins interrogés soit 96,0 % [91,0-98,7] était favorable à la mise en place de rééducation avec des exercices physiques légers. De même pour l'initiation d'un soutien psychologique, très largement partagé par l'ensemble des médecins interrogés qui y étaient favorables dans 92,1 % [85,9-96,1] des cas. Néanmoins, pour ce qui est de la prise en charge symptomatique, seul un tiers était favorable à la prescription de paracétamol et AINS (Tableau 6).

Tableau 6 : Distribution de l'échantillon par rapport aux connaissances liées à la prise en charge du COVID long

Descriptif de la Variable	Réponse	Effectifs : N	Proportions (%)	Intervalles de confiance
L'utilisation de bronchodilatateur en cas de dyspnée	Oui	25	19,8	[13,3-27,9]
	Non	101	80,2	[72,1-86,7]
La mise en place d'un soutien psychologique	Oui	116	92,1	[85,9-96,1]
	Non	10	7,9	[3,9-14,1]
Traitement symptomatique par paracétamol et AINS	Oui	42	33,3	[25,2-42,3]
	Non	84	66,7	[57,7-74,8]

Une prise en charge rééducative avec des exercices physiques légers	Oui	121	96,0	[91,0-98,7]
	Non	5	4,0	[1,3-9,0]
Une prise en charge rééducative avec des exercices respiratoires	Oui	80	63,5	[54,5-71,9]
	Non	46	36,5	[28,1-45,6]

Enfin, les médecins étaient interrogés sur le type de praticiens spécialistes vers lequel ils seraient le plus susceptible d'adresser un patient affecté par une dyspnée au cours d'un COVID long. Pour une majorité d'entre eux soit 76,2 % [67,8-83,3] c'est vers le pneumologue qu'ils se tourneraient, pour 19,1 % [12,6-27,0] et 18,3 % [11,9-26,1] des cas se sont respectivement les médecins internistes et la médecins MPR qui sont sollicités (Tableau 7).

Tableau 7 : Distribution de l'échantillon par rapport aux connaissances liées à l'orientation vers un avis spécialisé en cas de Dyspnée

Descriptif de la Variable	Réponse	Effectifs : N	Proportions (%)	Intervalles de confiance
Cardiologue	Oui	16	12,7	[7,4-19,8]
	Non	110	87,3	[80,2-92,6]
Médecin interniste	Oui	24	19,1	[12,6-27,0]
	Non	102	81,0	[73,0-87,4]

Médecin MPR	Oui	23	18,3	[11,9-26,1]
	Non	103	81,8	[73,9-88,1]
Neurologue	Oui	3	2,4	[0,5-6,8]
	Non	123	97,6	[93,2-99,5]
Pneumologue	Oui	96	76,2	[67,8-83,3]
	Non	30	23,8	[16,7-32,2]
Rhumatologue	Oui	3	2,4	[93,2-99,5]
	Non	123	97,6	[0,5-6,8]

3- Données liées à la mise en place d'un outil d'information

Sur ce sujet, les médecins étaient interrogés sur le moyen selon eux le plus adapté à la mise en place d'un outil d'information. Trois options différentes leur était proposées dans ce questionnaire, une première qui correspondait à l'organisation de conférences ou de visioconférences sur ce sujet, la seconde à la mise en place d'un travail de retour d'expérience, puis enfin la réalisation d'un document proposant des recommandations établies au préalable. A cette question c'est 71,4 % [62,7-79,1] des médecins questionnés qui répondaient favorablement à la dernière proposition soit la mise en place d'un document comprenant des recommandations établies. C'est cette proposition qui d'après les déclarations semblait être de manière générale le plus appréciée. (Tableau 8)

Tableau 8 : Distribution de l'échantillon par rapport aux opinions liées à un support d'information

Descriptif de la Variable	Réponse	Effectifs : N	Proportions (%)	Intervalles de confiance
Organisation de conférence ou visio-conférence sur le sujet	Oui	14	11,1	[6,2-17,9]
	Non	112	88,9	[82,1-93,8]
Un document avec des recommandations établies	Oui	90	71,4	[62,7-79,1]
	Non	36	28,6	[20,9-37,3]
Un travail de retour d'expérience	Oui	37	29,4	[21,6-38,1]
	Non	89	70,6	[61,9-78,4]

DISCUSSION

Actuellement, la prise en charge du COVID long reste incertaine du fait qu'il présente une physiopathologie encore obscure, une symptomatologie peu évocatrice et en raison du manque de consensus clairs et établis au sujet de sa prise en charge. Dans cette situation, le médecin généraliste est amené à jouer un rôle prépondérant dans le diagnostic, l'accueil, l'écoute, l'organisation des soins et le suivi de ces patients. C'est en effet lui qui sera la porte d'entrée à une prise en charge multidisciplinaire de façon à ce qu'elle soit optimisée pour chaque patient (19).

La prise en charge optimale nécessite par ailleurs une bonne relation médecin patient qui elle-même se voit être dépendante des connaissances du médecin, tant par sa capacité à repérer les signes cliniques que par sa capacité à orienter les patients (49).

Notre étude a permis de mettre en évidence qu'une majeure partie des médecins interrogés déclarait avoir connaissance de l'existence du COVID long. Cependant, nous pouvons noter qu'une part non négligeable, soit 15,08 % d'entre eux, estimait ne pas avoir de connaissance ou des connaissances insuffisantes au sujet de cette pathologie, bien que fréquente dans la population Française et non astreinte aux populations âgées (19). Nous n'avons cependant pas trouvé d'étude équivalente permettant de comparer nos données sur ce plan. Au vu de ces résultats, il serait intéressant de comparer ces données à d'autres études similaires. Il est toutefois possible d'émettre l'hypothèse que les 15 % de médecins ayant répondu ne pas connaître le COVID long estimaient avoir des connaissances insuffisantes sur le sujet. La

probabilité que ces médecins n'aient jamais entendu parler de cette pathologie est moindre, compte-tenu de l'impact médico-social de la pandémie.

Sur le plan des connaissances de la pathologie, nous avons pu observer qu'une majorité des médecins ont sélectionné les propositions suivantes : nécessité d'un impact sur la vie quotidienne, le fait que la symptomatologie ne puisse pas être expliquée par d'autres diagnostics et une persistance des symptômes à 2 mois. En effet, l'ensemble de ces items correspondent à la définition du COVID long selon l'OMS. Néanmoins, cela ne signifie pas forcément que les médecins interrogés aient connaissance de la définition en soi mais nous permet de confirmer que les médecins s'interrogent correctement sur les critères pouvant s'encadrer dans le cadre d'un Covid long.

Pour ce qui est des facteurs de risque, parmi les items proposés, une majorité de médecins s'accorde à dire que le fait d'avoir des antécédents de troubles anxiodépressifs (soit 86 % des médecins) ou encore le fait d'avoir fait une infection grave à SARS-COV-2 (environ 58 % des médecins) sont considérés comme des facteurs prédisposants. Au sujet des syndromes anxiodépressifs comme facteurs de risque, nous retrouvons dans un article de Thompson EJ et al., que les patients avec antécédents de diagnostic de dépression, de prise d'antidépresseur ou de notion d'anxiété, présentent une tendance statistiquement supérieure au développement d'un éventuel COVID long (42).

En revanche, la sévérité de la maladie initiale dans sa phase aiguë n'a pas montré de lien significatif dans de nombreuses études. Cependant, certaines ont tout de même souligné un lien entre des patients hospitalisés en unité de soins intensifs ou avec un séjour d'hospitalisation prolongé et une persistance prolongée de symptômes. Cela s'explique probablement par les

effets au long cours liés aux dommages tissulaires provoqués par la pathologie dans sa phase aiguë (35).

Nous observons également dans notre étude que les médecins interrogés estiment que la symptomatologie présentée par les patients dans la majorité des cas est constituée de symptômes tels que dyspnée, fatigue, douleurs articulaires ou céphalées. En effet, ceux-ci constituent un ensemble de symptômes peu spécifiques, généraux et relativement polymorphes. Ceci est en accord avec les données rapportées dans la littérature scientifique et notamment une revue de littérature publiée dans [l'European Review for Medical and Pharmacological Sciences](#). Cette étude décrit l'ensemble des symptômes rencontrés au cours de la réalisation de leur revue en regroupant de multiples symptômes parmi lesquels figurent la dyspnée, les douleurs thoraciques, les douleurs articulaires, les céphalées, la fatigue et bien d'autres pour conclure sur le fait (38).

Concernant le diagnostic de cette pathologie par la réalisation d'un bilan paraclinique, une grande majorité des médecins optent pour la réalisation d'examen complémentaires, en accord la plupart du temps, avec les recommandations scientifiques. Ainsi, environ 74 % des médecins interrogés optent pour la réalisation d'un bilan biologique complet. En revanche seulement 17 % estiment qu'il existe un intérêt à doser le cortisol en cas d'asthénie ou encore 46 % jugent utile de doser les CPK en cas de myalgie ou de douleur thoraciques. Dans un contexte de dyspnée, 63 % estiment que la réalisation d'une imagerie thoracique est justifiée. Globalement, dans un contexte de symptomatologie persistante, un bilan biologique complet plus ou moins adapté à la situation clinique de chaque patient doit pouvoir être proposé. Le dosage de cortisol pourrait s'avérer être un outil d'intérêt s'il est réalisé adéquatement afin de ne pas méconnaître une pathologie sous-jacente. En effet, notamment en cas d'asthénie perdurant après quatre

semaines, *l'Italian Respiratory Society for lung function* recommande un dosage du cortisol plasmatique (50). Néanmoins, le dosage des CPK dans un contexte de myalgie ou de douleur thoracique est recommandé dans certains articles de littérature et notamment dans celui de Sisó-Almirall A et al. (51) et ce contrairement à la recommandation française de la HAS (52). En ce qui concerne la dyspnée persistante, la réalisation d'un scanner thoracique sans injection fait parti des éléments recommandés par la Haute Autorité de Santé et cela avant l'envoi vers un confrère spécialiste (53). Cependant, il convient systématiquement d'adapter la prise en charge à la clinique présentée par chaque patient, ce qui est par ailleurs rappelé dans ces différentes recommandations (51) (52).

Lorsque dans notre étude nous demandons aux médecins quelle prise en charge semble la plus adaptée selon eux, une grande majorité des réponses est favorable à la mise en place d'un soutien psychologique (92 %) ainsi qu'à l'initiation d'une prise en charge rééducative avec réalisation d'exercices physiques légers (96 %). Pour ce qui est de la prise en charge par un traitement symptomatique par paracétamol et AINS, seul un tiers des médecins interrogés par notre étude y semblait favorable. Pour les propositions de mise en place d'un soutien psychologique et d'une rééducation, nos données sont en accord avec les articles de Yong SJ. et les recommandations de la HAS. Cependant, dans notre étude, nous retrouvons une divergence sur la prise en charge symptomatique par paracétamol et AINS qui se voit recommandée dans les articles précédemment cités (35) (48).

Une hypothèse pouvant expliquer ce résultat en contradiction avec les recommandations pourrait être la réticence de certains praticiens à la prescription d'AINS systématique, additionnée à la tournure de la proposition dans le questionnaire qui peut suggérer une prise en charge systématique par paracétamol et AINS et non juste par paracétamol.

Il est à noter que les médecins généralistes, en cas de dyspnée persistante, orientent vers des spécialistes en pneumologie et cela pour 76 % des interrogés. Pour 19 % et 18 % des cas, ce sont respectivement les médecins internistes et les médecins MPR qui sont sollicités. Ceci est en accord avec les recommandations établies par la Haute Autorité de Santé qui préconise, après un bilan initial, l'orientation vers un pneumologue afin de réaliser un bilan plus spécifique (53).

Pour finir, la dernière question était destinée à connaître les préférences en matière d'outils d'information chez les médecins généralistes interrogés. D'après les réponses collectées, 71 % des médecins seraient plutôt favorables à la création d'un document avec des recommandations établies, contre 29 % pour un travail de retour d'expérience et 11 % seulement pour une formation par conférence ou visioconférence.

Notre étude pourrait servir d'ouverture à ce travail et offrir la possibilité de la mise en place d'une application plus adaptée à la pratique de tous les jours en accord avec les résultats de ce travail via un document d'information.

Les résultats de notre étude sont cependant à interpréter avec prudence : d'une part, parce que la taille calculée pour l'échantillon n'a pas été atteinte, d'autre part nous ne sommes pas en capacité de déterminer le pourcentage d'enseignants et non enseignants parmi les médecins répondeurs, ce qui peut bien entendu entraîner des biais de sélection.

LIMITES ET FORCES

Une première limite de cette étude réside dans la taille de notre échantillon. En effet, la taille de l'échantillon pour obtenir un intervalle de confiance à 100 %, soit 200 questionnaires requis, n'a pas pu être atteinte lors de la réalisation de notre étude : le nombre de médecins ayant volontairement participé est de 126 (soit 63 % des questionnaires requis).

Une seconde limite est étroitement liée au format de cette étude. En effet, le choix d'un questionnaire en tant que support, contenant uniquement des questions fermées, ne permet pas d'évaluer l'entière des problématiques et peut avoir un impact suggestif sur les réponses données par les médecins interrogés. De ce fait, nous avons ciblé les questions qui nous semblaient les plus pertinentes en nous basant sur les recommandations de l'OMS. Il est par ailleurs impossible d'assurer que les réponses données sont issues du fruit de connaissances de médecins généralistes et non d'une recherche sur internet.

Une troisième limite peut être trouvée dans le fait qu'aucun élément du questionnaire ne permet de quantifier le nombre d'enseignants et non enseignants ayant participé à cette étude, ce qui peut entraîner un biais de sélection.

Une autre limite est liée à la taille du questionnaire que nous avons volontairement restreint, de par le nombre de questions et de propositions, afin que celui-ci soit le moins chronophage

possible. L'objectif ici était d'accroître le taux de participation des médecins généralistes à notre étude. Cependant, ceci peut engendrer une diminution de la quantité d'informations collectées.

Une autre limite à notre étude est que celle-ci a été réalisée localement et est donc, en l'état, difficilement extrapolable à plus grande échelle et notamment au niveau national.

Une force de notre étude réside dans le fait que, à notre connaissance, il n'existe à ce jour pas d'autre étude qui a permis de faire un état des lieux des connaissances de médecins généralistes en France sur le sujet du COVID long.

RECOMMANDATIONS

Ce travail pourrait venir en aide aux médecins généralistes et ainsi leur permettre d'avoir une information fiable sur l'ensemble des modalités du COVID long. Cela permettrait en effet d'améliorer la prise en charge des patients et de leur proposer un accompagnement plus adapté à leur pathologie. Il réside par ailleurs un intérêt dans la diminution du risque d'errance médicale ou encore de développer une consommation de soins plus pertinente afin d'éviter des prises en charges hospitalières non nécessaires (54).

Ces résultats pourraient par ailleurs servir à la réalisation de documents d'informations ou d'outils de formation adaptés, destinés aux médecins généralistes se voyant eux-mêmes être en première ligne.

Nos résultats devront être confirmés par une étude à plus large envergure et prenant en compte les éventuelles limites de ce travail afin de pouvoir être généralisés à plus grande échelle.

CONCLUSION

Ce travail a permis de mettre en lumière qu'une majeure partie des médecins généralistes d'Alsace sont au fait de l'existence de cette pathologie mais qu'il persiste encore des zones d'ombre. Ces zones d'ombre sont vraisemblablement le fait du caractère nouveau et relativement peu spécifique de cette pathologie.

D'autre part nous observons qu'une grande majorité de médecins sont en accord avec les bonnes pratiques, (reconnaissance de la symptomatologie, bilan d'exploration et solution thérapeutique ou encore orientation pour un avis spécialisé) recommandées tant par les différentes sociétés savantes que par la Haute Autorité de Santé en France.

Néanmoins, les résultats sont à interpréter avec prudence compte tenu du type d'étude réalisée.

VU et approuvé
Strasbourg, le 09 MAI 2023
Le Doyen de la Faculté de
Médecine, Maïeutique et Sciences de la Santé
Professeur Jean SIBILLA



VU
Strasbourg, le 08.05.2023
Le président du jury de thèse
Professeur ANDRES Emmanuel



ANNEXE

Questionnaire : Travail de thèse visant à évaluer l'état des connaissances des praticiens
Généralistes sur le sujet du COVID long

A- Êtes vous un homme ou une femme?

1. Homme
2. Femme

B- Quel est votre âge ?

1. 25 – 35 ans
2. 36– 45 ans
3. 46 – 55 ans
4. 56 - 65 ans
5. > 65 ans

C- Vous exercez en milieu :

1. Rural
2. Urbain

D- Connaissez-vous le COVID long ?

1. Oui
2. Non

E- Selon vous quels éléments appartiennent à la définition du COVID long selon l'OMS ?

1. Une pathologie qui apparait environ 4 semaines après un diagnostic d'infection à SARS-COV-2
2. Une pathologie qui apparait environ 3 mois après un diagnostic d'infection à SARS-COV-2
3. Symptômes persistants au moins 2 mois
4. Touchant les sujets jeunes principalement (Age inférieur à 50 ans)
5. Ne pouvant pas être expliquée par d'autres diagnostics
6. Ayant un impact sur la vie quotidienne

F- Quels sont selon vous les facteurs de risques favorisant le développement d'un COVID long ?

1. Avoir des antécédents de trouble anxiodépressif
2. Être un homme
3. Avoir fait une forme sévère d'infection à SARS-COV-2
4. Un niveau de D-dimère faible au cours de la phase aiguë de l'infection à SARS-COV-2

G- Quels sont selon vous les symptômes pouvant être associés au COVID long ?

1. Fatigue
2. Dyspnée
3. Douleurs articulaires
4. Céphalées
5. Toux
6. Toutes les réponses sont justes (ne cocher que cette case si vous estimez que toutes les propositions sont exactes)

H- Quels seraient selon vous les examens complémentaires qui auraient un intérêt dans la prise en charge des patients ?

1. Bilan biologique complet avec hémogramme, CRP, Fonction rénale, ionogramme bilan hépatique, TSH et D-dimères
2. Dosier les CPK en cas de douleur thoracique et musculaire
3. Dosier le cortisol en cas de fatigue
4. Imagerie thoracique uniquement en cas de dyspnée
5. Examen fonctionnels respiratoires en cas de fatigue
6. Échographie articulaire en cas de douleur articulaire
7. Recherche de saignement digestif occulte en cas de symptomatologie digestive

I- Quelles propositions de prise en charge pourraient avoir un intérêt dans le COVID long selon vous ?

1. Une prise en charge rééducative avec des exercices physiques légers
2. Une prise en charge rééducative avec des exercices respiratoires
3. La mise en place d'un soutien psychologique
4. L'utilisation de bronchodilatateur en cas de dyspnée
5. Traitement symptomatique par paracétamol et AINS

J- Vers quel spécialiste auriez-vous tendance à adresser un patient atteint de COVID long avec dyspnée en première intention ?

1. Médecin MPR
2. Pneumologue
3. Médecin interniste
4. Rhumatologue
5. Cardiologue
6. Neurologue

K- Quel outil trouveriez-vous le plus adapté à l'aide de la prise en charge d'un patient atteint de COVID long en pratique ?

1. Un document avec des recommandations établies
2. Un travail de retour d'expérience
3. Organisation de conférence ou visio-conférence sur le sujet

BIBLIOGRAPHIE

1. Corman VM, Muth D, Niemeyer D, Drosten C. Hosts and Sources of Endemic Human Coronaviruses. *Adv Virus Res.* 2018;100:163-88.
2. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol.* avr 2020;5(4):536-44.
3. Institut Pasteur. Maladie COVID 19 (nouveau coronavirus) [Internet]. FRANCE; [Mit à jour le 15 décembre 2020; cité le 05 aout 2022]. Disponible sur : <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/maladie-covid-19-nouveau-coronavirus>
4. Académie Nationale de médecine. Réservoir animal de SARS-CoV-2 : une menace pour l'Homme ? [Internet]. FRANCE; Publié le 13 Avril 2022 [cité le 05 aout 2022]. Disponible sur : <https://www.academie-medecine.fr/reservoir-animal-de-sars-cov-2-une-menace-pour-lhomme/>
5. Santé publique France. InfoCovidFrance chiffres clés et évolution de la COVID-19 en France et dans le Monde [Internet]. FRANCE; [Mit à jour le 07 aout 2022 ; cité le 08 aout 2022]. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-chiffres-cles-et-evolution-de-la-covid-19-en-france-et-dans-le-monde>

6. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, et al., Features, evaluation and treatment coronavirus (COVID-19). Stat pearls [internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing, Jan 2020.
7. Bosch BJ, van der Zee R, de Haan CA, et al. The coronavirus spike protein is a class I virus fusion protein: structural and functional characterization of the fusion core complex. *J Virol* 2003;77:8801–11.
8. Li W, Moore MJ, Vasilieva N, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature* 2003;426:450–4.
9. Chen Y, Guo Y, Pan Y, et al. Structure analysis of the receptor binding of 2019-nCoV [published online ahead of print, 2020 Feb 17]. *Biochem Biophys Res Commun* 2020;525:135–40.
10. Letko M, Marzi A, Munster V. Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B beta coronaviruses. *Nat Microbiol* 2020;5:562–9.
11. Yang N, Shen HM. Targeting the endocytic pathway and autophagy process as a novel therapeutic strategy in COVID-19. *Int J Biol Sci* 2020;16:1724–31.
12. Mason RJ. Pathogenesis of COVID-19 from a cell biology perspective. *Eur Respir J* 2020;55:2000607.

13. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese centre for disease control and prevention. *JAMA* 2020;323:1239.
14. Zhang H, Kang Z, Gong H, et al. The digestive system is a potential route of 2019-nCov infection: A bioinformatics analysis based on single-cell transcriptomes. *bioRxiv*. Published online, 2020.
15. Hashimoto T, Perlot T, Rehman A, et al. ACE2 links amino acid malnutrition to microbial ecology and intestinal inflammation. *Nature* 2012;487(7408):477–81.
16. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ* 2020;369:m1985.
17. Sudre C, Lee K, Lochlainn M, et al. Symptom clusters in covid 19: a potential clinical prediction tool from the COVID Symptom study app. *Sci Adv* 2021 19;7(12):eabd4177.
18. Who-China Joint Mission Members. Report of the WHO-China joint mission on coronavirus disease 2019 (COVID-19). World Health Organization; 2020.
19. The Lancet. Facing up to long COVID. *The Lancet*. 12 Décembre 2020;volume(n°396):page 1861

20. Fernández-de-las-Peñas C, Palacios-Ceña D, Gómez-Mayordomo V, Cuadrado ML, Florencio LL. Defining post-COVID symptoms (Post-acute COVID, long COVID, persistent Post-COVID): An integrative classification. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18:2621.
21. Fernández-de-Las-Peñas C, Florencio LL, Gómez-Mayordomo V, Cuadrado ML, Palacios-Ceña D, Raveendran AV. Proposed integrative model for post-COVID symptoms. *Diabetes Metab Syndr*. 2021;15:102159.
22. National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Royal College of General Practitioners, Healthcare Improvement Scotland SIGN. COVID-19 Rapid Guideline: Managing the Long-Term Effects of COVID-19; National Institute for Health and Care Excellence: London, UK, 2020; Available online: www.nice.org.uk/guidance/ng188 (accessed on 30 December 2020).
23. Sivan M, Taylor S. NICE guideline on long covid. *BMJ*. 2020. <https://doi.org/10.1136/bmj.m4938>.
24. L'affection post-COVID-19 (aussi appelée COVID long) en France. Résultats de l'enquête Affection post- COVID, 22 mars - 8 avril 2022. Saint-Maurice : Santé publique France, 5 p. Directrice de publication : Pr Geneviève Chêne. Dépôt légal : 21 juillet 2022
25. van den Borst B, et al. Comprehensive health assessment three months after recovery from acute COVID-19. *Clin Infect Dis*. 2020;ciaa1750.
26. Huang C, Huang L, Wang Y, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *The Lancet*. 2021;397(10270):220–232.

27. Castanares-Zapatero D, Chalon P, Kohn L, Dauvrin M, Detollenaere J, Maertens de Noordhout C, Primus-de Jong C, Cleemput I, Van den Heede K. Pathophysiology and mechanism of long COVID: a comprehensive review. *Ann Med.* 2022 ;54(1):1473-1487.
28. Lu Y, Li X, Geng D, et al. Cerebral micro-structural changes in COVID-19 patients – An MRI-based 3-month follow-up study. *EClinicalMedicine.* 2020;25:100484.
29. Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020;5(11):1265–1273.
30. Korompoki E, Gavriatopoulou M, Hicklen RS, et al. Epidemiology and organ specific sequelae of post- acute COVID19: a narrative review. *J Infect.* 2021; 83(1):1–16.
31. Gaebler C, Wang Z, Lorenz JCC, et al. Evolution of antibody immunity to SARS-CoV-2. *Nature.* 2021;591(7851): 639–644.
32. Ehrenfeld M, Tincani A, Andreoli L, et al. Covid-19 and autoimmunity. *Autoimmun Rev.* 2020;19(8):102597.
33. Zuo Y, Estes SK, Ali RA, et al. Prothrombotic autoantibodies in serum from patients hospitalized with COVID-19. *Sci Transl Med.* 2020;12:eabd3876.
34. Fathi N, Rezaei N. Lymphopenia in COVID-19: therapeutic opportunities. *Cell Biol Int.* 2020;44(9):1792–1797.
35. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis (Lond).* 2021 ;53(10):737-754.

36. Salmon-Ceron D, Slama D, De Broucker T, et al. Clinical, virological and imaging profile in patients with prolonged forms of COVID-19: a cross-sectional study. *J Infect* 2021;82(2):e1–4.
37. Komaroff AL, Bateman L. Will COVID-19 lead to myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome? *Front Med* 2021;7:606824.
38. Ahmad MS, Shaik RA, Ahmad RK, Yusuf M, Khan M, Almutairi AB, Alghuyaythat WKZ, Almutairi SB. "LONG COVID": an insight. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021 ;25(17):5561-5577.
39. Ghosn J, Piroth L, Epaulard O, Le Turnier P, Mentré F, Bachelet D, Laouéan C; French COVID cohort study and investigators groups. Persistent COVID-19 symptoms are highly prevalent 6 months after hospitalization: results from a large prospective cohort. *Clin Microbiol Infect.* 2021 ;27(7):1041.e1-1041.e4.
40. Nehme M, Braillard O, Alcoba G, et al. COVID-19 symptoms: longitudinal evolution and persistence in outpatient setting. *Ann Intern Med* 2021;174:723–5.
41. Haute Autorité de santé. Réponses rapides dans le cadre de la COVID-19 : symptômes prolongés suite à une COVID-19 de l'adulte – Diagnostic et prise en charge; 2021 https://www.has-sante.fr/jcms/p_3237041/fr/symptomes-prolonges-suite-a-une-covid-19-de-l-adulte-diagnostic-et-prise-en-charge.
42. Thompson EJ, Williams DM, Walker AJ, Mitchell RE, Niedzwiedz CL, Yang TC, Huggins CF, Kwong ASF, Silverwood RJ, Di Gessa G, Bowyer RCE, Northstone K, Hou B, Green MJ, Dodgeon B, Doores KJ, Duncan EL, Williams FMK; OpenSAFELY Collaborative; Steptoe A, Porteous DJ, McEachan RRC, Tomlinson L, Goldacre B, Patalay P, Ploubidis GB, Katikireddi

SV, Tilling K, Rentsch CT, Timpson NJ, Chaturvedi N, Steves CJ. Long COVID burden and risk factors in 10 UK longitudinal studies and electronic health records. *Nat Commun.* 2022 28;13(1):3528.

43. Carvalho-Schneider C, et al. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. *Clin Microbiol Infect.* 2020;27:258–63.

44. Boyraz G, Legros DN. Coronavirus disease (COVID-19) and traumatic stress: probable risk factors and correlates of posttraumatic stress disorder. *J Loss Trauma.* 2020;25:503–22.

45. Zimmermann P, Pittet LF, Curtis N. How Common is Long COVID in Children and Adolescents? *Pediatr Infect Dis J.* 2021 Dec 1;40(12):e482-e487.

46. Greenhalgh Trisha, Knight Matthew, A’Court Christine, Buxton Maria, Husain Laiba. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ* 2020;370.

47. Davis, H.E., McCorkell, L., Vogel, J.M. et al. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol* 21, 133–146 (2023).

48. Haute Autorité de Santé. Réponse rapides dans le cadre de la Covid-19 : Symptômes prolongés à la suite d’une Covid-19 de l’adulte – Diagnostic et prise en charge [Internet]. FRANCE; Publié le 10 février 2021 [cité le 23 Mars 2023]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-11/symptomes_prolonges_a_la_suite_d_une_covid_19_de_l_adulte_diagnostic_et_prise_en_charge.pdf

49. Atherton H, Briggs T, Chew-Graham C. Long COVID and the importance of the doctor-patient relationship. *Br J Gen Pract.* 2021 28;71(703):54-55.

50. Milanese, M.; Corsico, A.G.; Bellofiore, S.; Carrozzi, L.; Di Marco, F.; Iovene, B.; Richeldi, L.; Sanna, A.; Santus, P.; Schisano, M.; et al. Suggestions for lung function testing in the context of COVID-19. *Respir. Med.* **2021**

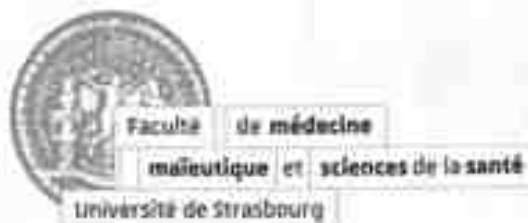
51. Sisó-Almirall A, Brito-Zerón P, Conangla Ferrín L, Kostov B, Moragas Moreno A, Mestres J, Sellarès J, Galindo G, Morera R, Basora J, Trilla A, Ramos-Casals M, On Behalf Of The CAMFiC Long Covid-Study Group. Long Covid-19: Proposed Primary Care Clinical Guidelines for Diagnosis and Disease Management. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Apr 20;18(8):4350. doi: 10.3390/ijerph18084350. PMID: 33923972; PMCID: PMC8073248.

52. Haute Autorité de Santé. Les douleurs thoraciques au cours des symptômes prolongés de la COVID-19 [Internet]. FRANCE; Publié le 10 février 2021 [cité le 29 Mars 2023]. Disponible sur :https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-11/fiche_douleurs_thoraciques.pdf

53. Haute Autorité de Santé. La dyspnée au cours des symptômes prolongés de la COVID-19 [Internet]. FRANCE; Publié le 10 février 2021 [cité le 29 Mars 2023]. Disponible sur :https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-11/fiche_dyspnee.pdf

54. Direction Générale de la Santé. Recommandations d'organisation du suivi des patients présentant des symptômes prolongés suite à une COVID-19 de l'adulte ; 2021 https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/recommandations_suivi_post-covid.pdf.

DÉCLARATION SUR L'HONNEUR



Document avec signature originale devant être joint :

- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : AMBIHL Prénom : Nicolas

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente.

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

Signature originale :

A handwritten signature in black ink, appearing to read "N. Ambiehl", written over a horizontal line.

À Sélestat, le 05/05/2023

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.

RESUME :

Objectif :

Étudier les connaissances des médecins généralistes d'Alsace (France) en confrontation aux recommandations de l'OMS.

Méthodes :

Étude mono centrique, prospective, quantitative et descriptive ayant pour but de confronter les connaissances des médecins généralistes d'Alsace (France) aux recommandations de l'OMS sur le COVID long. La période d'étude s'étend du 15 Novembre 2022 au 15 Février 2023. Un questionnaire à choix multiples est élaboré à partir des recommandations de l'OMS sur le COVID long.

Résultats :

126 questionnaires analysés, 65 (51,6 %) femmes, 42 % âgé entre 25-35 ans. Globalement, 84,9 % disent connaître le COVID long. La nécessité d'un impact sur la vie quotidienne, la symptomatologie non expliquée et symptômes persistant à 2 mois étaient des critères retenus (84,9 %, 91,3 % et 82,5 % respectivement). Les antécédents de troubles anxiodépressifs (86,5 %) et les formes aiguës sévères (57,9 %) étaient considérés comme des facteurs de risque. La fatigue, la dyspnée, les douleurs articulaires, les céphalées et la toux sont associés au COVID long dans 65,9 %. Dans l'ensemble, 74,6 % réalisent un bilan biologique complet, 96,0 % préconisent la rééducation, 76,2 % orientent vers le pneumologue et 71,4 % étaient favorables à l'élaboration d'un document de consensus.

Conclusions :

Les médecins généralistes interrogés connaissent l'existence de cette pathologie et leurs démarches semblent être en accord avec les recommandations des sociétés savantes.

Rubrique de classement : Médecine Générale

Mots Clés : COVID long, syndrome post COVID, COVID, SARS-COV-2, Médecine générale, Connaissances, Recommandations

Président : Professeur Emmanuel ANDRES

Assesseurs : Docteur Noel LORENZO, Docteur Anne BERTHOU, Docteur KLEIN Jean-Luc

Adresse de l'auteur : 34 Rue des Dahlias, 67600 SELESTAT