

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

ANNÉE : 2023

N° : 226

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

Diplôme d'État
Mention DES DE MEDECINE GENERALE

PAR
ERTZSCHEID Julie Madeleine Rose
Née le 25 juin 1993 à Colmar

**Etude rétrospective sur les effets d'un programme de réhabilitation cardio-
pulmonaire en hôpital de jour chez des patients en post-COVID (Post-
COVID sévères et COVID-longs)**

Président de thèse : Bernard GENY, PU-PH
Directeur de thèse : Dr Evelyne LONSDORFER, Ancien MCU-PH

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.

Admise 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.

Respectueuse et reconnaissante 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 restée fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Remerciements :

A monsieur le professeur Bernard Geny, merci de me faire l'honneur de présider cette thèse. Merci d'avoir pris de votre temps malgré vos nombreuses obligations. Merci pour vos conseils, votre réactivité et disponibilité. Veuillez croire en l'expression de ma sincère considération.

A Docteur Céline Cornet, merci d'avoir accepté de juger cette thèse. Merci pour ton soutien tout au long de mon parcours d'internat. Ton écoute attentive et tes conseils avisés m'ont été précieux au cours de ces années. Et merci d'avoir toujours jugé avec beaucoup de bienveillance mes travaux écrits.

A Docteur Philippe Hild, merci d'avoir pris le temps de juger cette thèse malgré ton emploi du temps chargé. Merci d'avoir toujours mis beaucoup de cœur à rendre les séances de tutorat agréables et formatrices.

A ma directrice de thèse, Docteur Evelyne Lonsdorfer, merci beaucoup d'avoir eu le courage et la patience de m'accompagner tout au long de cette thèse, merci de m'avoir laissé le temps de la réaliser à mon rythme, d'avoir su comprendre et éponger mes doutes. Je te remercie également de m'avoir fait découvrir le monde de la réhabilitation pulmonaire.

Je remercie également toute l'équipe qui travaille au sein de l'hôpital de jour de l'IURC à Illkirch, vous faites un travail remarquable, et votre accueil est exemplaire.

Je remercie également Dr Véronique Meyer, avec qui j'ai eu la chance de travailler pendant mon stage en unité de SSR pneumologie. Merci pour ta bonne humeur, ton humour et ta rigueur de travail.

Merci aux médecins inspirants que j'ai pu croiser au cours de mon cursus, notamment Dr Khaldoun Sayegh, les médecins du SAU et du service de gynécologie du CH de Haguenau, Dr Maxime Bach-Bunner, Dr Cosmina Ghiura entres autres médecins du service de médecine interne de Colmar, à Dr Jean OHL, Dr John Lenertz, Dr Véronique Wucher. A toute l'équipe de l'unité mobile de gériatrie du CH de Haguenau.

A Dr Lauriane Kurtz, Dr Carole Danion-Wurmser, Dr Céline Vuillemin, Dr Léa Roth que j'ai la chance de remplacer régulièrement.

A mes amis,

A Eve, ma maman strasbourgeoise, tu as été, et tu resteras à jamais un pilier dans ma vie. On en a vécu des choses ensemble depuis la colocation rue des moulins... mais ce n'est que le début ! Tu m'as énormément guidé tout au long de mon parcours universitaire et de vie en général, je ne te remercierai jamais assez pour ton soutien sans faille ! Je te remercie également pour ta franchise, ta force à toute épreuve, et ton brin de folie que j'adore ! Merci à Thomas de te rendre si heureuse. Thomas, ton parcours est inspirant, j'espère un jour arriver à la moitié de ton niveau !

A Léa, ma baroudeuse préférée ! Tu as cette capacité exceptionnelle de rendre tous les moments légers et joyeux ! J'aime ta manière de relativiser et de percevoir la vie ! Ma petite puce voyageuse, j'ai hâte de te suivre dans tes nouvelles aventures !

A Andréa, merci pour ton écoute, ta sagesse et ta droiture ! Je vous souhaite beaucoup de bonheur dans votre vie de jeunes mariés !

A Cécile, l'aventurière, ma source d'énergie inépuisable ! Tu as réussi à rendre ces années d'étude plus douces en me motivant à découvrir d'autres domaines. Merci pour ta patience et ta compréhension, merci de m'avoir fait découvrir le bivouac et l'escalade ! J'attends nos prochaines sorties avec impatience !

Et merci à Fabien, qui a trouvé le courage de te suivre dans toutes tes folies !

A Yaëlle, ou plutôt Yaya, ma jolie parisienne ! Ta sagesse m'a toujours été précieuse. Je te remercie pour ta générosité, la finesse de tes opinions, et ces beaux souvenirs de voyage ! J'attends le bon moment pour venir à l'Île Maurice, mais ça ne saurait tarder !

A Guigui, le petit ours randonneur ! Je te remercie de nous guider au travers des sentiers parfois sinueux, j'apprécie ton point de vue toujours un peu décalé et intéressant. Et je dois avouer que ton flegme et ton calme m'ont toujours impressionnée !

A Roro, qui a tout mon respect pour son soutien à toute épreuve depuis tant d'années !

A Caroline, ma Caca d'amour ! Je ne sais par où commencer ! A toi, ma meilleure amie, qui m'a prise sous son aile à partir de la P2 ! Il faut dire qu'à nous 2, on forme une sacrée paire ... je crois que c'est sous ton impulsion que j'ai réalisé le plus de folies ! On a fait un beau bout de chemin ensemble, on a évolué et grandi l'une à côté de l'autre, et malgré la distance, notre complicité est restée intacte.

A Antoine, que je ne connais pas assez mais que j'aime déjà beaucoup ! Merci à lui de te rendre si épanouie.

Aux YOLO !! Je suis heureuse d'avoir croisé votre route aux urgences !

A Ophélie le petit rayon de soleil ! Tu es un vrai distributeur de good vibes, tu arrives à tirer le positif de toutes les situations, et avec toi la fatigue s'envole instantanément (ce qui a été bien utile pendant les gardes aux urgences). Merci pour ta passion, tes bons conseils, ta joie de vivre ! Il me tarde de grimper à nouveau à tes côtés !!

A Valentine, l'intrépide ! Merci pour ta franchise, la justesse de tes analyses, ton côté jusqu'au-boutiste inspirant ! J'ai hâte d'aller faire des balades à vélo à 35 km/h de moyenne !

Et merci à Julien (ou plutôt Ju bis) et à Thomas, les membres de la bande des p'tits culs !

Merci pour votre humour, votre soutien (et vos jolies petites fesses).

A très vite pour de nouvelles vacances tous ensemble !

A mes amis du collège / lycée,

A Clara, ma Clarouche depuis la 6^{ème} ! J'adore écouter tes petites histoires toujours trépidantes, j'aime ton petit côté bling, ton franc parler et ta générosité ! Nos petits drinks vont me manquer !

A Vincent, ah Vincent, cet homme charmant et charmeur, qui trouve toujours le bon mot. J'aime ton côté fleur bleue et rêveur, tout en ayant les pieds bien sur terre. Et merci pour tes délicieux burgers qui égayaient les papilles et les cœurs !

A Léo, soutien constant depuis la 3^{ème}, on s'est toujours suivis, de près ou de loin. Ton parcours atypique est incroyable, j'ai toujours admiré ta ténacité et ton abnégation. Tu m'as permis de me remettre sur les rails à un moment charnière de ma vie, je t'en serai éternellement reconnaissante. Je te remercie également pour ton ouverture d'esprit, pour nos échanges intéressants, pour ton approche du monde toujours inattendu.

A Sandenna, qui a réussi à t'apprivoiser !! Je vous souhaite énormément de bonheur, en espérant pouvoir vous rendre visite plus souvent.

Aux amis de longue date,

A Guillem, mon cousin de cœur. On se connaît depuis la tendre enfance, nous avons littéralement grandi en parallèle, toi en Espagne et moi en France. Même si nous avons des personnalités diamétralement opposées, nous avons toujours réussi nous comprendre. J'adore les discussions qu'on peut avoir, qui me permettent de sortir de ma zone de confort.

A Alejandro, tu as été une aide importante durant tout mon internat et tu as eu la chance de subir les difficultés et les doutes des débuts de cette thèse. Merci pour ton soutien et les beaux moments partagés. Je te souhaite sincèrement beaucoup de bonheur pour la suite.

A tous les amis de l'externat, en particulier Charles, Manu, Marine, Johanna, Aurélien, Luca qui ont rendu cette période fun et riche en émotions fortes !

Aux co-internes de Colmar, Marion, Alistair et Victor, qui ont rendu ce stage presque agréable. Merci pour votre bonne humeur, votre humour, votre soutien. On a formé une chouette team de tchoins !

Aux amis du tutorat, Marie-Laurence, Alexandre, Marion, Cécile, Thérèse, Valérie, Catherine, Camillia. Ces rendez-vous du jeudi ont fait beaucoup de bien au milieu de cet internat.

Une pensée particulière à Marie-Lau et à sa générosité inégalable, qui a partagé les galères du stage de gynéco, et avec qui j'ai 2 membres du jury en commun !

A ma famille,

Une grande pensée pour mes grands-parents, Jean-Pierre, Madeleine, Rose et Raymond. Je sais que vous veillez sur nous de là où vous êtes.

A mon oncle Jean et à son mari Eric. Merci d'apporter cette petite touche d'humour et de bonne humeur aux fêtes de famille.

A Vincent, mon petit frerot fraîchement marié ! Je te remercie pour la patience dont tu as toujours fait preuve à mon égard. J'ai pris beaucoup d'espace, je m'en rends compte maintenant, et je n'ai pas toujours été facile à vivre, mais tu ne m'en as jamais tenu rigueur. Merci pour ton soutien, merci de ne m'avoir jamais jugée. J'espère pouvoir un jour te rendre la pareille.

Merci à Daphné, ma belle-sœur, merci d'avoir réussi à passer outre nos premiers échanges houleux et mon caractère trop trempé. Merci de rendre mon frère si épanoui et heureux.

A Emma, ma petite sœur adorée ! Je te remercie pour ton soutien indéfectible ! Tu es certainement la personne qui me connaît le mieux au monde, alors je te remercie simplement

pour TOUT. Tu es tout ce que je ne suis pas, subtile, précise, perfectionniste, calme, douce, posée (comme quoi, l'ainée est vraiment un brouillon), et tu arrives à me supporter dans tous mes états. Je suis fière de ton parcours, fière d'être ta grande sœur !

A mes parents, Véronique et André, à qui je dois tout. Vous m'avez toujours soutenue, sans poser de question, sans rien attendre en retour. Vous m'avez fait confiance, et je vous en suis infiniment reconnaissante.

A ma maman, ma petite mamounette, que j'aime de tout mon cœur, à qui j'en ai fait voir de toutes les couleurs. Tu as absorbé beaucoup de mes peines, de mes doutes, de mes détresses, je ne sais pas comment tu as fait pour supporter tout ça. J'admire la femme courageuse, forte et déterminée que tu es. Tu as réussi à maintenir notre petite famille soudée. J'espère devenir un jour une mère aussi admirable que toi.

A mon papa, qui a toujours été un modèle de réussite. Je pense que c'est toi qui m'as véritablement transmis la valeur du travail. J'ai toujours été admirative de ton charisme et de ta capacité à suivre tes convictions.

Je me souviendrai toujours de tes conseils qui m'ont beaucoup aidée en première année, notamment sur l'importance de se tenir à ses choix.

A Jérémie, à qui je dédie cette thèse ! Merci pour ton soutien au quotidien, pour ta confiance, ton amour et ta compréhension. C'est en grande partie grâce à toi que j'ai réussi à achever ce travail !

Tu rends chaque journée un peu plus belle, j'apprécie le petit cocon qu'on a créé, dans lequel je me sens apaisée et sereine. J'ai hâte de commencer notre grand voyage, d'aller gravir des sommets, de vivre l'aventure folle qu'est la vie à tes côtés. Je t'aime

A ma Salsa d'amour, ma « baby blue », mon petit bonheur à l'état brut, que j'aime par-dessus tout malgré les nuits parfois raccourcies et les aboiements intempestifs.

Table des matières

LISTE DES PROFESSEURS.....	2
SERMENT D’HIPPOCRATE.....	13
REMERCIEMENTS.....	14
TABLES DES MATIERES.....	18
LISTE DES ABREVIATIONS ET ACRONYMES.....	20
LISTE DES ANNEXES	21
LISTE DES FIGURES, DES GRAPHIQUES ET DES TABLEAUX.....	21
I. INTRODUCTION.....	22
II. LE SARS-COV 2.....	24
A. Epidémiologie.....	24
B. Brefs rappels de physiopathologie.....	25
C. Le COVID-long ou syndrome post-COVID.....	27
III. ACTIVITE PHYSIQUE.....	29
A. Définition.....	29
B. Physiopathologie de l’effort.....	30
1. Le muscle.....	30
2. Production énergétique.....	32
a. Mécanisme aérobique.....	32
b. Mécanisme anaérobique.....	33
IV. LA REHABILITATION RESPIRATOIRE.....	35
A. Définition.....	35
B. Présentation des différents tests effectués.....	36
1. Examens fonctionnels respiratoires ou EFR.....	36
a. Spirométrie.....	36
b. Pléthysmographie.....	37
c. La capacité de diffusion pulmonaire.....	38
2. Le test d’effort.....	39
a. Epreuve fonctionnelle d’exercice ou VO ₂ max.....	39
b. Déroulement de l’examen.....	41
c. Variables mesurées.....	42
3. Le test de marche de 6 minutes.....	44
4. Le test de levers de siège en 1 minute.....	45
C. Concrétisation des tests vers un programme de rééducation personnalisé.....	46

V.	POPULATION ET METHODE.....	48
	A. Présentation du dispositif.....	48
	B. Les patients.....	49
	1. Critères d'inclusion.....	49
	2. Critères d'exclusion.....	49
	C. Profil des patients.....	50
	D. Evaluation des patients.....	50
	E. Objectifs.....	51
	1. Objectif principal.....	51
	2. Objectifs secondaires.....	51
	F. Recueil des données.....	52
	G. Ethique.....	52
	H. Analyses statistiques.....	52
	1. Description des analyses statistiques utilisées.....	52
	2. Niveau de significativité.....	53
VI.	RESULTATS.....	54
	1. Sujets.....	54
	2. Epreuve d'effort.....	55
	a. <i>Analyse des données maximales</i>	55
	b. <i>Analyse des données sous-maximales</i>	57
	3. Epreuve fonctionnelle respiratoire (EFR).....	58
	4. Analyse du test de marche de 6 minutes.....	60
	5. Analyse de lever de sièges en 1 minute.....	60
VII.	DISCUSSION.....	61
	A. Etat des lieux de la réhabilitation proposée aux patients ayant fait une infection à la Covid-19 en 2021.....	61
	1. Epreuve d'effort.....	61
	2. EFR.....	63
	3. Test de marche de 6 minutes et de levers de siège.....	64
	4. La réhabilitation pulmonaire, traitement de choix des symptômes post-COVID.....	65
	5. Limites de l'étude.....	65
	B. Evolution des formes de COVID et du profil des patients.....	67
	1. Comprendre la physiopathologie du COVID-long.....	67
	2. Evolution de la prise en charge.....	68
	3. Les médecins généralistes en première ligne.....	69
VIII.	CONCLUSION.....	71
IX.	ANNEXES.....	73
X.	BIBLIOGRAPHIE.....	76
	DECLARATION SUR L'HONNEUR.....	81

Abréviations et acronymes

ACE2 : Angiotensin-Converting Enzyme 2 (Enzyme de conversion de l'angiotensine 2)
 APA : Activité physique adaptée
 ARN : Acide ribonucléique
 ATP : Adénosine TriPhosphate
 BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive
 CV : Capacité vitale
 CVF : Capacité vitale forcée
 CVL : Capacité vitale lente
 CPT : Capacité pulmonaire totale
 CO : Monoxyde de carbone
 COVID-19 : Corona virus disease 2019
 DLCO : Capacité de diffusion du monoxyde de carbone
 ECG : Electrocardiogramme
 EFR : Explorations fonctionnelles respiratoires
 FC : Fréquence cardiaque
 H⁺ : Hydrogène
 HCO₃ : Bicarbonate
 HDJ : Hôpital de jour
 HTAP : Hypertension artérielle pulmonaire
 IL-1 : Interleukine 1
 IL-6 : Interleukine 6
 IURC : Institut universitaire de réadaptation Clémenceau
 LDS : Levers de siège en 1 minute
 NF-κB : Nuclear factor-Kappa B
 MVV : Maximum voluntary ventilation (Ventilation maximale volontaire)
 O₂ : Di-oxygène
 OMS : Organisation mondiale de la santé
 pH : Potentiel hydrogène
 RV : Réserve ventilatoire
 Sars-CoV-2 : Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2
 SV1 / SV2 : Seuil ventilatoire 1 / 2
 TA : tension artérielle
 T6M : Test de marche de 6 minutes
 UGECAM : Union pour la gestion des établissements des caisses d'assurance maladie
 VE : Ventilation
 VEMS : Volume expiratoire maximal par seconde
 VO₂max : Consommation maximale d'oxygène
 VO₂pic : Consommation maximale d'oxygène atteint par un individu
 VR : Volume résiduel
 VRE : volume résiduel expiratoire
 VT : Volume courant

Liste des Annexes :

Annexe 1 : test d'auto évaluation sur le niveau d'activité physique d'après J Ricci et L Gagnon.....	73
Annexe 2 : Résultats d'un test d'effort ou VO ₂ max réalisé à l'UGECAM d'Illkirch.....	74
Annexe 3 : Gazométrie avant et après une épreuve d'effort.....	75

Liste des figures, des graphiques et des tableaux :

Liste des figures

Figure 1 : Schéma récapitulatif du mécanisme de réaction immunitaire du Sars-CoV2.....	26
Figure 2 : Illustration de l'organisation générale du muscle.....	31
Figure 3 : Pléthysmographie.....	37
Figure 4 : Exemple d'EFR normaux.....	39
Figure 5 : Exemple d'une épreuve d'effort normale.....	40

Liste des tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques anthropométriques des patients.....	54
Tableau 2 : Caractéristiques de la prise en charge initiale de l'infection à COVID.....	54
Tableau 3 : Récapitulatif des données de l'épreuve d'effort avant et après réhabilitation.....	58
Tableau 4 : Récapitulatif des données des EFR+DLCO avant et après réhabilitation.....	59
Tableau 5 : Récapitulatif de l'évolution des données du T6M avant et après réhabilitation...	60

Liste des graphiques

Graphique 1 : Evolution de la VO ₂ pic exprimée en mL/min/kg.....	55
Graphique 2 : Pourcentage théorique de la VO ₂ max avant et après réhabilitation, en fonction de la sévérité de l'atteinte initiale.....	56
Graphique 3 : Evolution de la Pmax exprimée en Watts.....	56
Graphique 4 : Evolution de la puissance seuil avant et après rééducation.....	57
Graphique 5 : Evolution des valeurs des EFR.....	59
Graphique 6 : Evolution du nombre de levers de siège en 1 minute après la rééducation.....	60

I. Introduction

La pandémie à Covid-19 n'a laissé personne indemne. Déclarée officiellement le 30 janvier 2020 par l'OMS, elle a été à l'origine d'un confinement mondial.

En France, la pandémie a été marquée par une succession de 4 vagues de pics épidémiques, qui ont causé de nombreux décès, fragilisé le système de soins, et eu de nombreuses conséquences économiques et sociales.

Au début de l'épidémie, lors des premières vagues du printemps et de l'automne 2020, de nombreuses formes graves de COVID ont été déclarées, surtout chez les patients fragiles, âgés, avec des facteurs de risque cardio-vasculaires. Ces patients ont nécessité des hospitalisations longues avec, la plupart du temps, un passage en réanimation pour la mise en place d'une ventilation mécanique.

Au sortir de la phase aigüe de la pathologie, il a fallu rééduquer les patients qui présentaient un état général très altéré.

La rééducation a pour objectif de rétablir les capacités fonctionnelles des patients, et ainsi permettre une amélioration de la qualité de vie. Elle est basée sur une prise en charge globale qui s'articule autour de différentes activités physiques adaptées aux capacités de chaque patient. La rééducation pulmonaire est déjà un outil thérapeutique reconnu pour la prise en charge de nombreuses pathologies pulmonaires chroniques, comme la BPCO.

Après 2020, nous avons vu apparaître de plus en plus de symptômes invalidants dans les suites d'une infection à Sars-CoV2, infection qui n'était pas forcément sévère initialement.

En octobre 2021, l'OMS retient le terme de « syndrome post-Covid-19 » (21), qui caractérise les patients présentant des symptômes persistants encore 3 mois après le début de l'infection, et après avoir éliminé les autres diagnostics différentiels. Les symptômes du syndrome post-COVID peuvent perdurer suite à la maladie initiale, ou réapparaître après une phase de rétablissement.

Les symptômes étant très variés et pouvant évoluer dans le temps, le diagnostic de COVID-long n'est pas simple à poser, ce qui entraîne un risque d'errance thérapeutique.

D'autre part, la physiopathologie du COVID-long n'est pas encore complètement élucidée, rendant la prise en charge complexe.

L'activité physique étant au cœur de la prise en charge des patients en post-COVID, il va s'en rappeler l'importance de cette dernière.

À l'échelle mondiale, 28 % des adultes de 18 ans et plus n'étaient pas suffisamment actifs en 2016. Les recommandations mondiales préconisent au moins 150 minutes d'activité physique d'intensité modérée, ou 75 minutes d'intensité soutenue par semaine. (2)

Par ailleurs, les recommandations de l'OMS d'octobre 2022 rappellent qu'une activité physique régulière est primordiale dans la prévention et la prise en charge des maladies non transmissibles.

Le travail de cette thèse a consisté à réaliser un état des lieux de la prise en charge du post-COVID entre 2020 et 2021, chez des patients autonomes en hôpital de jour. Nous avons analysé les résultats de 52 patients avant et après la réhabilitation, utilisant, entre autres, les données du test d'effort, des EFR et du test de marche de 6 minutes.

Le Sars-CoV2 (ou COVID-19)

II. Le Sars-CoV2

A. Epidémiologie

Le Sars-Cov2 est de la famille des coronavirus, famille de virus connue depuis très longtemps, ayant surtout infecté les animaux jusqu'à présent, avec la spécificité d'être fortement transmissible.

Depuis le début des années 2000, les coronavirus ont été responsables de plusieurs épidémies, avec le Sars-CoVS en 2003, le Mers-Cov en 2012, et le Sars-CoV2 à partir de 2020.

L'épidémie à Sars-CoV2 a débuté en Chine en novembre 2019, et s'est rapidement répandue dans le monde entier. Au 31 mai 2023, on estime qu'un peu moins de 770 millions de patients ont été infectés par le virus à travers le monde, parmi lesquels environ 7 millions sont décédés (3).

Finalement, le taux d'incidence de décès est plutôt bas. Si on prend le nombre de patients infectés, il est estimé entre 0,5 et 3%, et concerne surtout les patients âgés, fragiles ou avec des comorbidités. En revanche, les conséquences sanitaires, économiques et sociales sont désastreuses, sans compter la persistance de symptômes de COVID-long chez de nombreux patients. Près de 10% des patients infectés par le COVID présenteraient des symptômes compatibles avec un COVID 19-long. Selon l'étude de prévalence réalisée par Santé Publique France à la fin de l'année 2022, environ 4% des adultes, soit environ 2

millions de personnes présentaient des symptômes compatibles avec un syndrome post-Covid-19 long en France.

B. Brefs rappels de physiopathologie

Le virus à SARS-CoV2 est un virus enveloppé à ARN monocaténaire, et se transmet essentiellement par les gouttelettes respiratoires. Il a un tropisme majoritairement respiratoire et digestif, et via la glycoprotéine S à sa surface, il se lie à l'enzyme de conversion à l'angiotensine 2 (ACE2) pour entrer dans la cellule hôte.

Il pénètre initialement dans les cellules épithéliales du tractus respiratoire ou dans les cellules endothéliales, déclenchant une succession de réactions : les cellules vont émettre des signaux de dangers, qui sont reconnus par des récepteurs qui vont activer des facteurs de transcription, à l'origine de la sécrétion de cytokines TNF-alpha, IL-1, IL-6. Ces cytokines vont déclencher une hyperperméabilité capillaire et l'attraction de cellules immunitaires, dont l'Interféron de type I (IFN-1), qui a un rôle central dans la réponse antivirale initiale, en inhibant la réplication virale et en stimulant l'immunité lymphocytaire antivirale (via les lymphocytes T, CD8 et NK) (Figure 1)

Ces différentes réactions vont être à l'origine des premiers symptômes à type de toux, fièvre et dyspnée après une période d'incubation d'environ 5 à 10 jours.

Certains patients vont ensuite développer dans un deuxième temps, en général 8 à 10 jours après l'apparition des premiers symptômes, une réponse immunitaire inadaptée, conduisant à une aggravation de la symptomatologie, principalement respiratoire, avec parfois l'apparition d'un syndrome de détresse respiratoire aigüe (SDRA), qui peut être accompagné d'une coagulopathie ou d'une défaillance multi-viscérale.

Une des hypothèses expliquant cette réaction inadaptée serait que l'inefficacité de la réponse immunitaire initiale entraînerait une amplification de la réponse inflammatoire, avec pour conséquence l'augmentation du nombre de cytokines et chimiokines circulantes, ainsi que la surexpression des gènes de la voie NF-kB, responsables de l'infiltration au niveau pulmonaire (Figure 1)

Le Sars-CoV2 est également pourvoyeur de micro-thromboses disséminées dont la physiopathologie exacte n'est pas encore déterminée, mais plusieurs données vont dans le sens d'une activation de la coagulation par le virus, associée à une agression endothéliale. Ces complications vont nécessiter une prise en charge hospitalière, avec parfois un passage en réanimation et la mise en place d'une ventilation invasive.

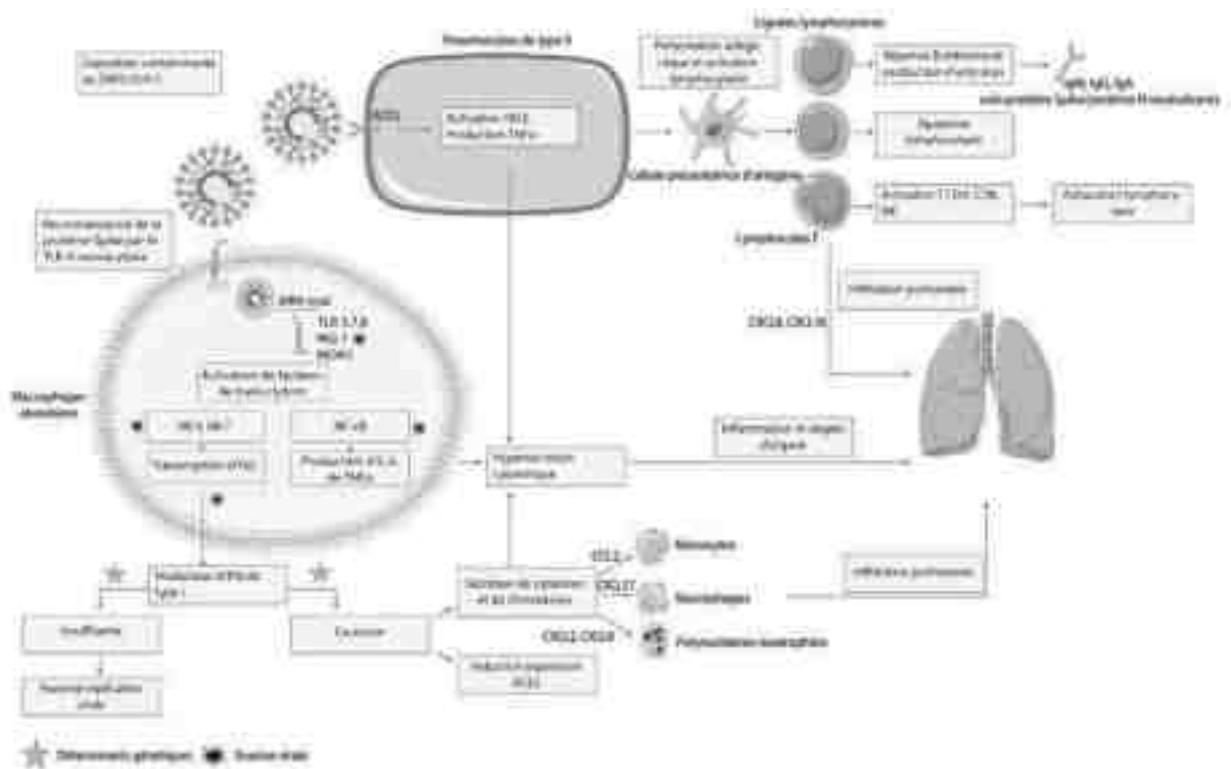


Figure 1 : Schéma récapitulatif du mécanisme de la réaction immunitaire du Sars-CoV2. V. Bonny et al. / La Revue de médecine interne 41 (2020) 375–389

C. Le COVID-long ou syndrome post-COVID

Le COVID-19-long ou syndrome post-COVID-19 regroupe l'ensemble des symptômes persistants au-delà de 3 mois après une infection à Sars-Cov2, après avoir éliminé les autres diagnostics différentiels. Les symptômes peuvent persister depuis l'infection initiale ou réapparaître après une période de rétablissement initiale.

On parle actuellement de PASC (post-acute sequelae of COVID-19) (22) pour désigner les complications du COVID après la phase aiguë. Les symptômes peuvent être très variés et fluctuer dans le temps, ils ne dépendent pas de la gravité de l'infection initiale.

La plupart des patients rapportent en premier lieu une faiblesse musculaire associée à une asthénie pouvant être intense, des difficultés respiratoires au moindre effort, des douleurs articulaires diffuses, des troubles de la mémoire, des difficultés de concentration, avec des répercussions psychologiques importantes et un impact non négligeable sur la qualité de vie.

De plus, plusieurs symptômes semblent être en lien avec une dysfonction du système nerveux autonome, comme des épisodes inexplicables de tachycardie, la survenue de lipothymie, de sueurs diurnes ou nocturnes.

D'après Santé publique France, la prévalence du Covid-long serait plus importante chez les femmes (10,2%), chez les personnes en recherche d'emploi (14,9%), et chez les patients ayant été hospitalisés pour COVID-19 (18,6%) (24)

La physiopathologie du COVID-long n'est pas véritablement établie, il existe plusieurs hypothèses encore en cours d'investigation. Actuellement, les principales suppositions

évoquent la persistance d'une inflammation de bas grade dans l'organisme, associée à une probable réponse dysimmunitaire. Des facteurs génétiques, hormonaux ou auto-immuns pourraient être associés. (23)

Devant la pluralité des symptômes, la prise en charge est complexe, elle repose actuellement sur un traitement médicamenteux pour les symptômes invalidants (les antalgiques pour les douleurs, les bêtabloquants pour la tachycardie ...), une éducation des patients (apprendre à anticiper les symptômes, à poursuivre une activité physique adaptée), une rééducation pulmonaire ou olfactive, et une prise en charge psychologique.

ACTIVITE PHYSIQUE

III. Activité physique

A. Définition

L'activité physique est définie comme tout mouvement corporel produit par les muscles squelettiques, qui entraîne une dépense énergétique supérieure à celle du métabolisme de repos (9).

Les bienfaits de l'activité physique ne sont plus à démontrer. L'activité physique permet de prévenir la plupart des maladies non transmissibles, et le niveau d'évidence scientifique à cet effet est très élevé (11). Et au-delà de l'activité physique, c'est la sédentarité (le temps passé assis ou couché, avec une dépense énergétique proche de celle du repos), qui est à combattre dans notre société actuelle (10) (11).

Pour rester dans le cadre des maladies respiratoires chroniques, une équipe a suivi pendant 20 ans 2386 patients atteints de BPCO, et a pu démontrer qu'une activité physique de type marche ou vélo de 2 heures ou plus par semaine permettait une diminution des hospitalisations et de la mortalité d'origine respiratoire d'au moins 40% (13).

D'ailleurs, depuis le 1^{er} mars 2017, la loi « sport sur ordonnance » permet aux médecins de prescrire de l'activité physique. Ce dispositif remet l'accent sur le fait que l'activité physique représente une thérapeutique à part entière. A Strasbourg, ville-test du dispositif,

des études à 6 mois, puis à 1 an ont mis en évidence une amélioration significative du score d'activité physique de Ricci et Gagnon, et une perte de poids de 2 kilos en moyenne (57).

B. Physiopathologie de l'effort

Pour effectuer un effort, il est nécessaire que tous les éléments impliqués dans la chaîne permettant la réalisation des différents mécanismes physiologiques soient intègres. Cela concerne donc, entre autres, la fonction cardiaque et pulmonaire, le système circulatoire, les muscles, et évidemment les mécanismes intra-cellulaires permettant le transport et l'utilisation de l'oxygène.

1. Le muscle :

Le point de départ de chaque mouvement est la contraction musculaire. Pour faire simple, le muscle est composé d'un ensemble de fibres musculaires regroupées en faisceaux. Ces fibres sont constituées de plusieurs myofibrilles formées de filaments moléculaires d'actine et de myosine, qui composent les sarcomères (Figure 2). Ce sont les sarcomères qui vont se contracter pour permettre le mouvement. L'initiation de la contraction va être rendu possible par un apport énergétique, l'ATP. Les réserves musculaires d'ATP étant restreintes, une production de ce substrat est nécessaire, et passera par différents métabolismes, aérobie ou anaérobie (14).

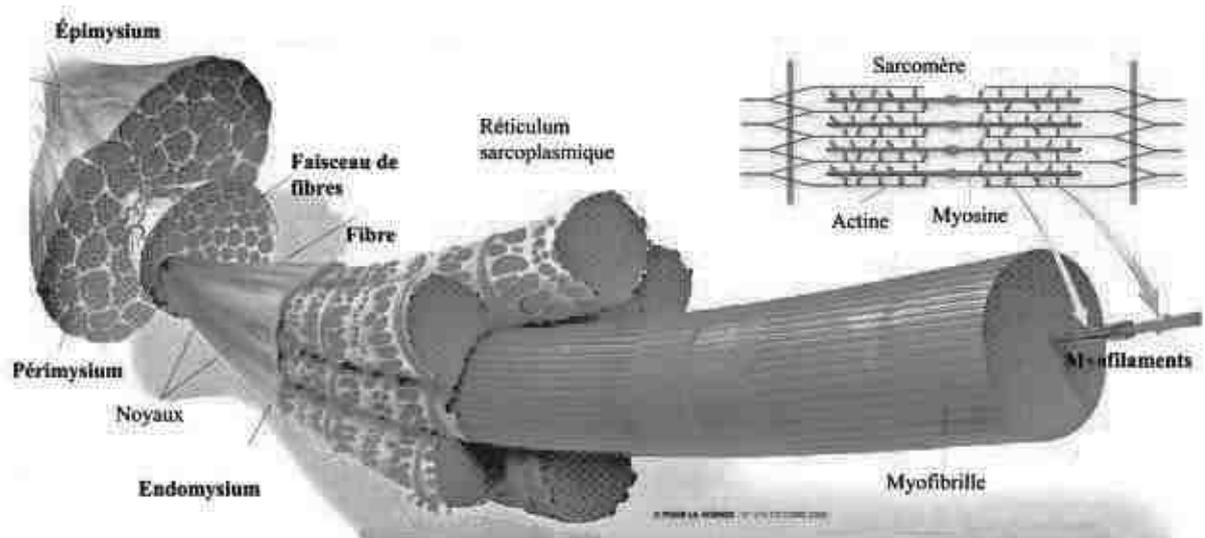


Figure 2 : Illustration de l'organisation générale du muscle.

Le sarcomère représente l'unité contractile.

L'Épimysium, le Perimysium, l'Endomysium correspondent à du tissu conjonctif (26)

Il existe différents types de fibres musculaires qui diffèrent par leur diamètre, leur vascularisation, leur équipement mitochondrial et leurs propriétés métaboliques :

- Les fibres de type I ou oxydatives lentes qui sont de petit diamètre, bien vascularisées, riches en mitochondries, à métabolisme respiratoire. Elles ont une force de contraction faible mais sont durantes.

- Les fibres de type IIA ou oxydatives rapides sont de diamètre plus important, bien vascularisées, à métabolisme mixte, qui ont une force de contraction plutôt puissante et durable.

- Les fibres de type IIB ou glycolytiques rapides, qui sont de gros diamètre, peu vascularisées, pauvres en mitochondrie, à métabolisme anaérobique. Elles ont une force de contraction importantes mais sont rapidement fatigables.

Chez les patients atteints d'une pathologie pulmonaire chronique, le déconditionnement à l'effort lié à la dyspnée va entraîner une modification de la composition des fibres

musculaires : le nombre de fibres oxydatives de type I va diminuer au profit des fibres de type IIB qui vont produire de l'acide lactique.

2. Production énergétique :

La production énergétique se situe initialement au niveau cellulaire. Le substrat essentiel permettant la production d'énergie est l'ATP (Adénosine triphosphate) qui peut être obtenu par différents mécanismes, en fonction du type d'effort.

a. Mécanisme aérobie :

En premier lieu, pour des efforts de faible intensité durant plus de 2 minutes, c'est la voie aérobie qui va être la plus importante.

Ce mécanisme dépend d'un élément essentiel qui est l'oxygène, et se déroule dans les mitochondries. Il utilise des substrats énergétiques, qui sont majoritairement des glucides ou des lipides et plus rarement, des protéines.

Lorsque le substrat est le glucide, la première étape consiste en la glycolyse, qui va transformer le glycogène en pyruvate, qui, via une déshydrogénase, va être converti en Acetyl-CoA (Acetyl-Coenzyme A), c'est ensuite cette enzyme qui va être intégrée au cycle de Krebs. Pour rappel, le cycle de Krebs regroupe une succession de réactions cataboliques, qui vont permettre de produire un total de 36 ATP.

Lorsque le substrat utilisé est un lipide, sous la forme stockée de triglycéride, le lipide devra d'abord être hydrolysé en une molécule de glycérol et 3 molécules d'acide gras libre avant d'intégrer le cycle de Krebs.

b. Mécanisme anaérobie :

Il existe deux mécanismes anaérobiques, l'un dit « alactique » activé à la phase initiale d'un effort physique, utilisant l'ATP déjà stocké dans les muscles, et l'autre appelé « lactique » va être activé lors d'un effort intense, en produisant de l'acide lactique.

- Mécanisme anaérobie alactique

Ce mécanisme va permettre, à partir de l'hydrolyse d'une molécule d'ATP (adénosine triphosphate), de produire de l'ADP (adénosine diphosphate) et de libérer du phosphate et de l'énergie.

Comme les réserves d'ATP au niveau du muscle sont limitées, l'organisme a les moyens de produire une nouvelle molécule d'ATP à partir de 2 molécules d'ADP. Il existe également une autre voie de production d'ATP, à partir de la dégradation de la phosphocréatine stockée dans les muscles via la phosphoréactine kinase (CPK).

Ce mécanisme anaérobie est surtout activé dans les premières secondes d'un effort, avant d'utiliser d'autres voies produisant de l'ATP, comme la voie aérobie. Des études ont néanmoins démontré que la Phosphocréatine était régénérée tout au long de l'effort, via un système de navettes Phosphocréatine / Créatine entre la mitochondrie et le système contractile (59).

- Mécanisme anaérobie lactique

Cette voie est en général activée lorsque le mécanisme aérobie n'est plus suffisant pour fournir l'énergie nécessaire à la réalisation d'un effort de charge plus important.

Cette voie produit également de l'ATP par la voie de la glycolyse, à partir de glycogène ou de glucose transformé en molécules d'acide pyruvique, qui seront ensuite réduites en molécules d'acide lactique.

L'acide lactique va ensuite être dissocié en ion H^+ et en lactate, ce qui tend à diminuer le pH sanguin. L'ion H^+ sera alors éliminé sous forme d'ammonium (NH_4^+) initialement puis va être tamponné par des bicarbonates (HCO_3^-). Une molécule de glucose permettra de former 3 ATP.

La réhabilitation respiratoire

IV. La réhabilitation respiratoire

A. Définition

D'après l'American Thoracic Society (ATS) et l'European Respiratory Society (ERS), la réhabilitation respiratoire constitue « une intervention globale et individualisée, fondée sur une évaluation approfondie des patients traités par une médication adaptée qui comprend entre autre : l'exercice physique et l'éducation au changement de mode de vie, visant à améliorer l'état physique et psychologique des personnes atteintes de pathologies respiratoires chroniques et promouvoir l'adhésion à long terme d'une meilleure hygiène de vie ». (15)

En complément de cette définition, l'OMS qualifie la réadaptation comme « un ensemble d'interventions conçues pour optimiser le fonctionnement et réduire le handicap des personnes souffrant de problèmes de santé lorsqu'elles interagissent avec leur environnement »

Lorsque les patients sont atteints d'une pathologie respiratoire chronique, de type BPCO ou fibrose pulmonaire, la réalisation d'un effort devient de plus en plus coûteuse en énergie et la dyspnée va apparaître de plus en plus rapidement. C'est dans ce contexte que l'entraînement à l'effort va être particulièrement important, dans le but de contrer la spirale de la dyspnée : la dyspnée entraîne une baisse de l'activité physique, qui va avoir pour conséquence une baisse de la masse musculaire et une diminution des fibres musculaires de type I au profit des fibres de type IIB lactiques. A chaque effort, le système lactique va prendre le relai du système oxydatif défaillant, et libérer de l'acide lactique qui va induire une augmentation de la ventilation et donc de la dyspnée (18).

La réhabilitation respiratoire intègre du réentraînement à l'effort personnalisé. Pour se faire, plusieurs tests doivent être réalisés avant le début de la réhabilitation, afin de pouvoir fixer une intensité de réentraînement de base, adaptée aux capacités de chaque patient. Le bilan initial permet d'avoir une vision assez exhaustive de la condition physique du patient, conduisant à l'initiation d'un entraînement adapté, en toute sécurité.

B. Présentation des différents tests effectués

1. Les examens fonctionnels respiratoire ou EFR

C'est un ensemble d'examens fondamentaux, qui va permettre de caractériser la fonction pulmonaire et ainsi déterminer le niveau d'atteinte respiratoire.

Les EFR sont composés de plusieurs examens : la spirométrie, la pléthysmographie, la diffusion pulmonaire.

a. La spirométrie

Elle permet d'analyser les débits pulmonaires et les volumes pulmonaires **mobilisables**.

Les paramètres mesurés sont :

- La CVL ou capacité vitale lente correspondant au volume mobilisé lors d'une expiration **lente** à partir d'une inspiration maximale.
- La CVF ou capacité vitale forcée, correspondant au volume mobilisé lors d'une expiration maximale commencée après une inspiration complète.
- Le VEMS ou volume expiratoire maximal au cours de la 1^{ère} seconde lors d'une expiration forcée.

Ces paramètres vont permettre de mettre en évidence un éventuel déficit du débit ventilatoire. Les résultats sont ensuite interprétés en fonction de la valeur théorique prédéfinie pour chaque patient.

b. La pléthysmographie

Cet examen permet de mesurer à la fois les volumes mobilisables et **non mobilisables**.

Le principe de la pléthysmographie repose sur la loi de Boyle-Mariotte, à savoir qu'à température constante, pour une quantité de matière donnée, le produit de la pression d'un gaz par son volume reste constant, soit $P \times V = \text{constante}$.

L'examen se déroule dans une cabine étanche, le patient doit respirer dans un embout buccal en circuit fermé. Les variations de pression mesurées vont alors être complètement dépendantes des variations de volume induites par les mouvements de la respiration.

Figure 3 : Pléthysmographie – image tirée du site internet de présentation du site de l'UGECAM à Illkirch



Les variables déterminées sont :

- La CRF ou capacité résiduelle fonctionnelle respiratoire correspondant au volume restant dans le poumon à la fin d'une expiration normale. $CRF = VR + VRE$ (VRE étant le volume de réserve expiratoire)
- Le VR ou volume résiduel correspondant au volume d'air restant dans le poumon à la fin d'une expiration forcée
- La CPT ou capacité pulmonaire totale qui équivaut à la somme du volume résiduel (VR) et de la capacité vitale (CV)

c. La capacité de diffusion pulmonaire

Cet examen consiste à mesurer la perméabilité de la membrane alvéolo-capillaire

La technique consiste à faire inhaler une quantité de gaz connu (par exemple monoxyde carbone, CO), de faire tenir une apnée de 10 secondes avant de réaliser une grande expiration. En retranchant la quantité de CO expirée à la quantité totale de CO initial, on peut connaître la quantité diffusée.

Cet examen permet, notamment d'évaluer la capacité de transfert de l'oxygène des alvéoles pulmonaires aux vaisseaux sanguins.

Les variables déterminées sont :

- La DLCO ou la capacité de diffusion du CO
- La DLCO/VA car le transfert de CO dépend du volume alvéolaire (VA) disponible.

En accord avec les données restituées, c'est la capacité de diffusion du CO qui a été le plus impactée suite à l'infection à SARS-CoV2.

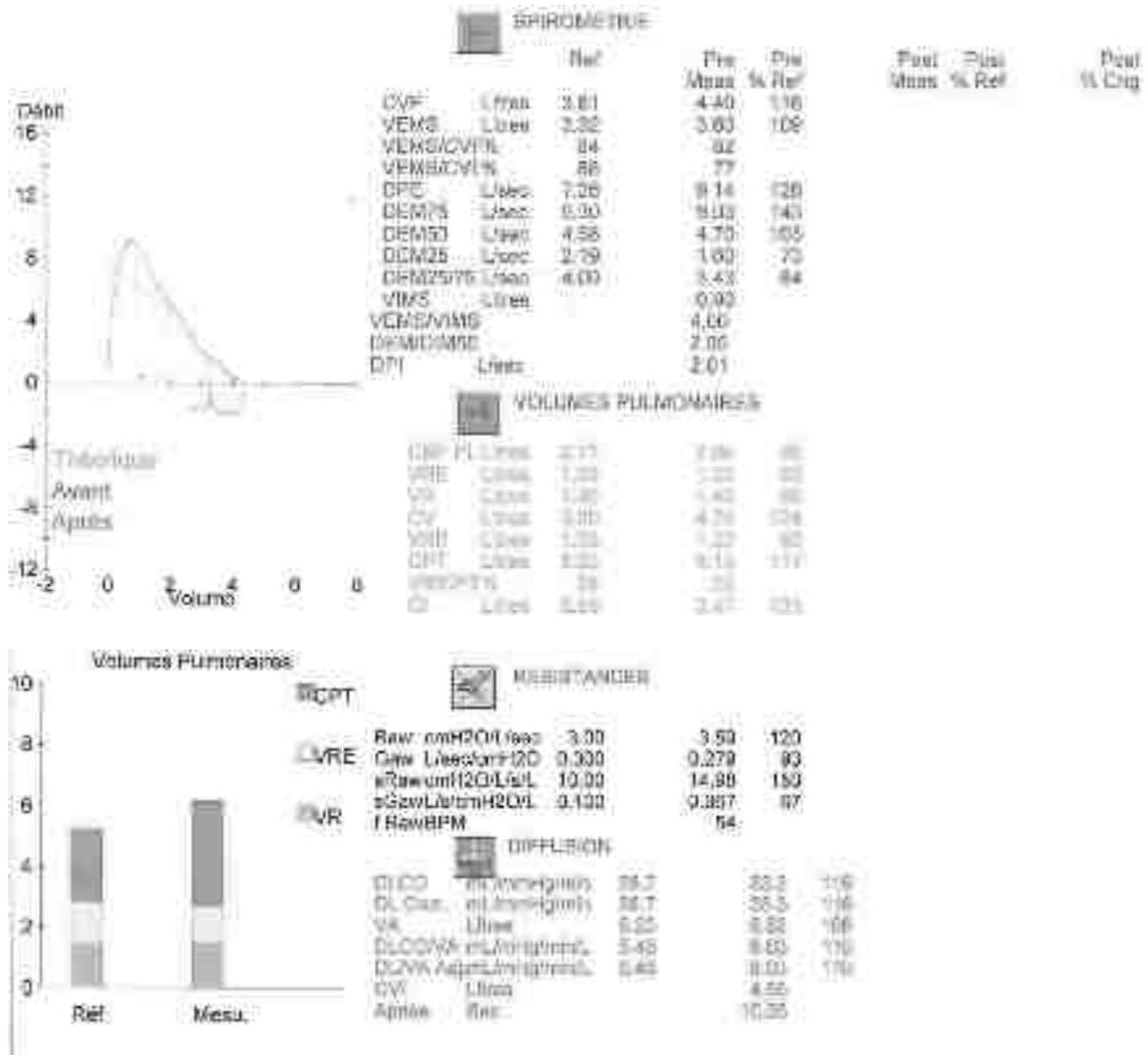


Figure 4 : Exemple d'EFR normaux

Examen réalisé à l'UGECAM de Illkirch. Ce sont mes propres résultats

Le VEMS est à 3,6L soit 109% de la théorique, la CVF est à 4,4L soit 116% de la théorique, le VR est à 1,43 L soit 98% de la théorique, la CPT est à 5,13 L soit à 117% de la théorique.

Il n'y a pas d'atteinte de la membrane alvéolo-capillaire, la DLCO/VA est à 110%

2. Le test d'effort

a. L'épreuve fonctionnelle d'exercice, ou VO2 max.

L'épreuve fonctionnelle d'exercice, ou « VO2 max » est une épreuve réalisée sous contrôle médical, permettant de tester plusieurs fonctions physiologiques en condition dynamique et de stress.

C'est une épreuve qui va être utile pour déterminer le débit d'oxygène au maximum de l'effort. Le test de VO₂max permet de vérifier l'intégrité des fonctions cardiaque, respiratoire, circulatoire, de transport d'oxygène, et la capacité d'extraction de l'oxygène par le muscle.

Elle peut être réalisée sur un tapis de course ou sur un cyclo-ergomètre. En HDJ de pneumologie à l'IURC de Illkirch, l'épreuve est réalisée sur cyclo-ergomètre

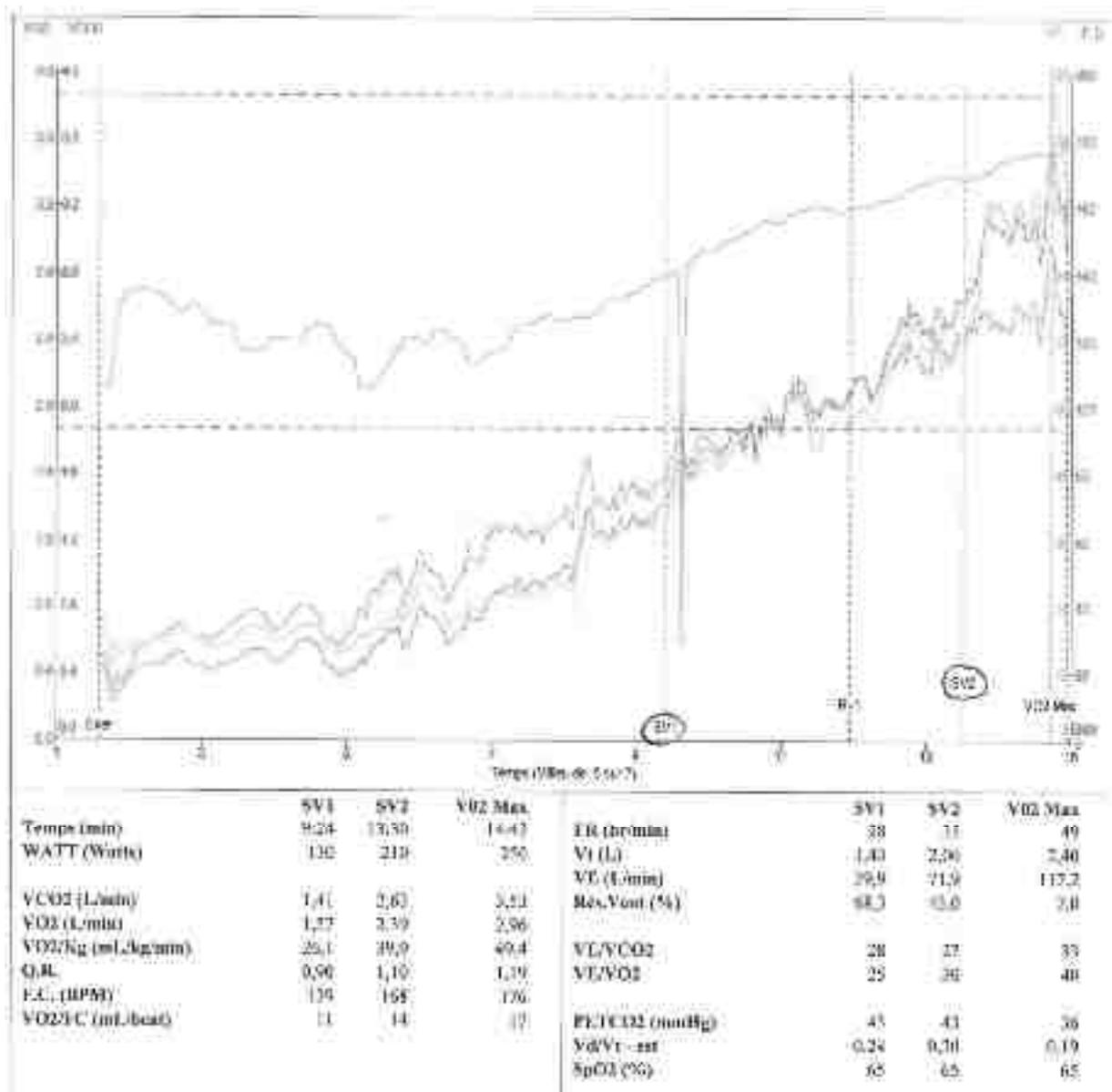


Figure 5 : Exemple d'une épreuve d'effort

Le pic de VO₂ est à 49,4 mL/min/kg pour une puissance maximale de 230 watts.

Le 1er seuil (ventilatoire ou anaérobie) se situe à 130 Watts pour une Vo₂ de 26,1 mL/min/kg, le 2ème seuil se situe à 210 watts pour une VO₂ à 37,4 mL/min/kg.

b. Déroulement de l'examen :

Le patient est installé sur le cyclo-ergomètre et branché à différents capteurs permettant le suivi de la saturation en O₂ et de la tension artérielle. La fréquence cardiaque et l'activité électrique cardiaque sont transmis par un ECG 12 dérivations en continu durant la totalité de l'épreuve.

Deux gazométries capillaires sont réalisées au cours de l'épreuve : l'une au repos et l'autre au pic de l'effort. Un ECG de repos est réalisé avant de débiter l'épreuve.

Les débits ventilatoires sont mesurés à partir d'un pneumotachographe branché sur le masque facial. La fraction d'oxygène consommée est obtenue par l'intermédiaire d'une chambre d'analyse du gaz expiré qui donne les fractions en oxygène dans l'air expiré.

La tension artérielle est prise avant de démarrer l'épreuve, ainsi qu'à chaque changement de pallier.

Une fois l'installation faite, l'épreuve commence par une phase d'échauffement à une puissance correspondant à 20% de la charge maximale prévue, puis les paliers sont calculés de manière à ce que l'effort puisse être soutenu pour une durée de 8 à 12 minutes.

La fréquence de pédalage demandée se situe entre 60 et 80/minute.

On laisse le patient aller au maximum de ses capacités. Quand il ne peut plus soutenir le rythme de pédalage, et ceci sans autre élément nous obligeant à interrompre l'effort, nous considérons qu'il arrive à sa puissance maximale tolérée.

L'épreuve est suspendue prématurément si l'ECG indique un trouble du rythme ou de la repolarisation, si la tension artérielle augmente trop brutalement, si le patient se plaint de dyspnée ou de douleur.

Une fois la puissance maximale atteinte, l'épreuve se termine par une phase de récupération avec 3 minutes de pédalage à la puissance d'échauffement, puis 3 minutes passives.

Ce type d'épreuve avec une phase d'incrémentations par paliers est appelée épreuve triangulaire.

c. Variables mesurées

Les résultats d'une épreuve fonctionnelle d'exercice vont toujours être interprétés en fonction du sexe, de l'âge, du poids et de la taille du patient et sont exprimés en valeur absolue mais aussi en pourcentage de la valeur attendue.

- La VO₂max

La VO₂ max, exprimée en mL/min/kg, correspond à la consommation maximale d'oxygène. Au cours d'un effort, la consommation en oxygène augmente de manière linéaire, jusqu'à atteindre un plateau à partir duquel, malgré l'augmentation de la puissance, la VO₂ reste stable. C'est ce plateau qui détermine la VO₂ max, mais il n'est atteint que par les sujets ayant une certaine habitude des efforts. Dans la plupart des cas, le plateau n'est pas obtenu. Dans ce cas, la VO₂max est dite VO₂pic.

- Les équivalents respiratoires en O₂ et VO₂ :

Les débits ventilatoires nécessaires pour extraire 1 litre d'O₂ ou pour éliminer 1 litre de CO₂ (VE/VO₂ et VE/VCO₂ ; VE étant la ventilation minute) ; Ils sont exprimés en mL/min et anormalement élevés en cas d'hyperventilation. Ils sont donc de bons marqueurs objectifs de la dyspnée.

- La puissance maximale

Exprimée en Watts ou en Mets, elle est liée à la VO₂ max. La puissance maximale est souvent abaissée s'il existe un facteur limitant, cardiologique, pneumologique ou musculaire.

- La réserve ventilatoire

En règle générale, la ventilation ne constitue pas un facteur limitant chez le sujet sain. Les réserves représentent habituellement 30 +/- 10% de la ventilation maximale volontaire à l'effort, autrement dit un sujet sain a une ventilation maximale qui correspond à 70 voire 80% de sa ventilation maximale théorique. Le patient avec une pathologie respiratoire va souvent entamer voire consommer ses réserves ventilatoires à l'effort.

La réserve ventilatoire peut être calculée via la formule suivante : RV (Réserve ventilatoire) = MVV (ventilation maximale volontaire) – VE (ventilation minute)

La MVV est calculée à parti du VEMS obtenu lors des EFR, et correspond à 35xVEMS

La VE correspond au volume courant x fréquence respiratoire

- La réserve chronotrope

La réserve chronotrope correspond à la différence entre la fréquence cardiaque maximale théorique et la fréquence cardiaque maximale à l'effort.

Lors d'un effort, la fréquence cardiaque augmente de manière linéaire pour aller vers la FC maximale théorique, calculée via la formule : 220 – âge (exprimé en années).

- Le seuil ventilatoire ou seuil anaérobie (SV1)

Il est un bon indicateur de la capacité d'endurance en aérobie.

Lors de l'analyse des courbes d'évolution de la ventilation, on peut repérer le seuil par une cassure de la courbe, traduisant une sollicitation ventilatoire plus importante en deuxième partie de l'effort, liée au fait que le métabolisme anaérobie lactique entre en jeu pour suppléer au métabolisme aérobie, sollicité au maximum. Cela entraîne alors une accumulation d'acide lactique. Comme expliqué plus tôt, l'acide lactique est tamponné par les bicarbonates (HCO_3) qui vont alors former du CO_2 , ce CO_2 va stimuler les centres respiratoires et induire une hyperventilation.

Ce seuil est un marqueur du déconditionnement physique (surtout si SV_1 est précoce, <40% de la VO_2max théorique)

Les intensités pour les programmes d'entraînement, vont idéalement se situer aux alentours de ce seuil.

- Le seuil d'inadaptation ventilatoire (SV_2)

Observé surtout chez les sportifs, c'est l'intensité au-delà de laquelle le tamponnement de l'acidose n'est plus possible lors du métabolisme anaérobie. Il apparaît alors une acidose lactique importante.

3. Le test de marche de 6 minutes

C'est un test fonctionnel, couramment utilisé pour évaluer la capacité pulmonaire et cardiaque d'un individu à un niveau d'effort sous-maximal.

Le principe du test est de mesurer la distance maximale parcourue par le patient pendant 6 minutes.

La distance retrouvée sera ensuite comparée à une distance théorique prédictive, calculée en fonction du poids, de la taille, de l'âge et du sexe de l'individu ;

Formule du calcul de la distance théorique parcourue pendant 6 minutes : $218 + [5,14 \times \text{taille en cm}] - [5,32 \times \text{âge}] - [1,8 \times \text{poids en kg}] + [51,31 \times \text{sexe}]$ (0 pour la femme et 1 pour l'homme).

Plusieurs paramètres vont être mesurés au cours de l'épreuve, à savoir la fréquence cardiaque, la saturation en oxygène, la tension artérielle.

Le ressenti de la dyspnée sera évalué au début et à la fin de l'épreuve, à l'aide de l'échelle de BORG.

Le test de marche de 6 minutes est un bon indicateur de l'évolution de la capacité fonctionnelle des patients avant et après un programme d'entraînement ou une intervention thérapeutique.

4. Le test du lever de siège en 1 minute

Ce test permet de mesurer la force fonctionnelle des muscles des membres inférieurs. Il a l'avantage d'être rapide et reproductible.

Déroulée du test de « levers de siège en 1 minute » :

L'objectif du patient est d'effectuer le plus de flexions « assis-débout » sur une chaise sans accoudoir, les bras en croix sur la poitrine, en 1 minute.

L'examineur va compter le nombre de levers.

C. Concrétisation des tests vers un programme de rééducation personnalisé

Tous ces tests vont permettre de préciser le statut fonctionnel du patient et ainsi permettre la mise en place d'un programme de réhabilitation adapté et personnalisé.

Le programme proposé repose sur plusieurs activités physiques complémentaires, comprenant un réentraînement à l'exercice avec un travail personnalisé en endurance sur ergocycle, des séances de gymnastique axées sur le renforcement musculaire, la relaxation et les exercices de respiration en fonction des besoins, et des séances de marche en extérieur.

- L'entraînement en créneaux sur ergocycle

Le but du réentraînement sur ergocycle est d'améliorer les capacités aérobies des patients, cela signifie que pour la même sollicitation métabolique, l'intensité de l'effort sera plus importante

L'entraînement en créneaux sur une durée de 27 minutes se compose de 5 cycles de 5 minutes alternant des phases de 4 minutes à une intensité de base correspondant au 1er seuil (SV1) et 1 minute à une intensité de pic correspondant à 90% de la puissance maximale tolérée.

Une adaptation des intensités sera ensuite réalisée en fonction des fréquences cardiaques cibles : si le patient diminue sa fréquence cardiaque cible de 10% lors du dernier créneau, une augmentation des intensités de base et de pics de 10% est réalisable.

- Séances de gymnastique

La gymnastique est un complément intéressant du réentraînement à l'exercice. Elle permet de travailler le renforcement musculaire des 4 membres, la souplesse, l'équilibre, la coordination.

Différents exercices de ventilation dirigée sont également proposés, permettant de mieux comprendre et maîtriser le souffle à l'effort ainsi que dans la vie quotidienne.

- Séances de marche en extérieur

La marche à l'extérieur pendant permet de travailler l'endurance, dans des conditions de la vie réelle.

V. Population et méthode :

A. Présentation du dispositif

Nous avons réalisé une étude rétrospective impliquant 52 patients ayant participé au programme de réhabilitation respiratoire en hôpital de jour de la structure de soins de suite et de réadaptation de l'UGECAM à Illkirch, région Grand-Est, France, de juin 2020 à mai 2021.

Le programme de réhabilitation s'effectue sur une durée de 8 semaines, avec un total de 20 séances de rééducation, à raison de 5 séances de 3 heures toutes les 2 semaines.

Les séances se composent de sessions de pédalage sur Ergocycle, de gymnastique, de marche en extérieur, d'ateliers de ventilation dirigée et de relaxation. Les activités sont réalisées en groupe de 7 à 9 personnes.

Au cours des séances, les patients ont également la possibilité de rencontrer individuellement la psychologue et/ou la diététicienne.

L'équipe encadrante est composée de deux infirmières, d'un médecin, de deux kinésithérapeutes, d'un éducateur spécialisé en activité physique adaptée (APA), d'une diététicienne et d'une psychologue.

B. Les patients

1. Critères d'inclusion

- Âge supérieur à 18 ans
- Avoir eu un test PCR COVID-19 positif ou un scanner pulmonaire compatible avec une infection à COVID-19, ou des symptômes typiques de la COVID-19 sans autre diagnostic différentiel.
- Avoir une stabilité clinique, notamment sur le plan respiratoire, pour permettre une prise en charge en ambulatoire.
- Être autonome dans les déplacements pour pouvoir se rendre à l'hôpital de jour et participer au programme.

2. Critères d'exclusion

- La présence d'une autre pathologie contre-indiquant la réalisation du programme de rééducation :
- Les contre-indications cardio-vasculaires : angor instable, infarctus récent (inférieur à 3 mois), rétrécissement aortique serré, insuffisance cardiaque instable, trouble du rythme non contrôlé, maladie thrombo-embolique évolutive, anévrisme ventriculaire, hypertension artérielle non contrôlée
- Les contre-indications respiratoires : asthme non contrôlé, décompensation respiratoire récente
- Les contre-indications neuro-musculaires : maladies neuro-musculaires ou ostéo-articulaires ne permettant pas la pratique de l'exercice physique
- Âge inférieur à 18 ans

C. Profil des patients

Nous avons distingué deux groupes distincts :

- D'un côté les patients ayant eu une infection à COVID-19 sévère avec nécessité d'hospitalisation en service de réanimation ou en service conventionnel avec supplémentation en oxygène.
- De l'autre côté, les patients ayant eu une infection à la COVID-19, avec ou sans symptômes initiaux, mais sans nécessité d'hospitalisation, présentant des symptômes invalidants persistants à plus de 3 mois du début de l'infection, soit une forme de « Covid-long »

D. Evaluation des patients

Avant de commencer la rééducation, chaque patient a bénéficié d'un bilan initial, permettant d'évaluer l'atteinte pulmonaire, de proposer un programme de rééducation adapté, et de dépister les contre-indications à la participation au programme.

Le bilan débute par un entretien médical complet reprenant l'histoire de la maladie, les antécédents, les traitements en cours, la réalisation d'un examen clinique, d'un ECG et d'une gazométrie artérielle.

.

Ensuite, chaque patient a réalisé l'ensemble des tests de caractérisation de la fonction pulmonaire :

-L'épreuve fonctionnelle respiratoire (EFR) avec mesure de la diffusion du monoxyde de carbone (DLCO)

- Le test de marche de 6 minutes (T6M)
- L'épreuve de levers de siège en 1 minute (LDS)
- L'épreuve d'effort (ECG d'effort ou VO2 max en fonction des capacités du patient)

A l'issue des 8 semaines de réadaptation, une évaluation finale a été effectuée, comportant les mêmes examens que l'évaluation initiale.

E. Objectifs

L'objectif de l'étude est d'évaluer les effets de la rééducation sur la tolérance à l'effort.

1. Objectif principal

L'objectif principal est d'évaluer l'évolution de la tolérance à l'effort, à travers la comparaison des données obtenues lors du test de VO2max, avant et après la rééducation.

2. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires sont :

- Evaluer l'évolution du test de marche de 6 minutes avant et après la rééducation
- Evaluer l'évolution de la force musculaire via l'épreuve de lever de siège avant et après la rééducation
- Evaluer l'évolution de la capacité respiratoire par l'analyse des données des EFR (VEMS, CPT, CVF) avant et après la rééducation

F. Recueil des données

Les données ont été recueillies à partir des dossiers papiers des patients ayant participé au programme de rééducation de juin 2020 à mai 2021.

Les données ont été anonymisées et restituées sous forme de tableaux numériques pour faciliter la suite de leur utilisation.

G. Ethique

Cette étude n'implique pas la personne humaine, car elle utilise uniquement les données déjà disponibles, la méthodologie de référence MR-004 de la CNIL s'applique alors.

Les patients ont été informés par voie téléphonique que leurs données ont été traitées.

H. Analyses statistiques

1. Description des analyses statistiques utilisées

Nous avons initialement reporté tous les résultats des examens des patients sous forme de tableaux, dans le but de réaliser une analyse numérique des données avec la moyenne, la valeur minimale et maximale, l'écart-type.

L'objectif est de comparer les moyennes avant et après réalisation de la rééducation, afin d'évaluer si la différence est significative.

Pour se faire, dès que les variables suivaient une loi normale (après vérification par la réalisation d'un test de Shapiro-Wilk), nous avons effectué une analyse paramétrique avec le

test T de Student pour échantillons appariés. Lorsque les variables ne suivaient pas une loi normale, ou étaient trop peu nombreuses ($n < 30$), nous avons effectué une analyse non-paramétrique selon **Wilcoxon** pour échantillons appariés.

Les analyses ont été réalisées de manière bilatérale, avec les mêmes hypothèses, à savoir *hypothèse H_0* : la différence entre les moyennes est égale à 0 et *hypothèse H_a* : la différence entre les moyennes est différente de 0.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel XLSTAT, puis vérifiées avec le logiciel JAMOVI.

2. Niveau de significativité

Le niveau de significativité de risque alpha choisi est de 5%, ce qui implique des estimations données avec un intervalle de confiance à 95%.

La p-value devait être inférieure à 0,05 pour être significative.

VI. Résultats

1. Sujets

Nous avons analysé les dossiers de 52 patients. La majorité de ces patients sont des hommes (34 patients). L'âge moyen est de 59,35 ans (âges compris entre 32 et 79 ans). L'IMC moyen est de 30,8 kg/m² (compris entre 26 et 39 kg/m²).

Nombre total de patients	52
Nombre d'hommes (%total)	34 (65,4%)
Nombre de femmes	18
Age moyen (années) [min ; max]	59,35 [32 ; 79]
Poids moyen (kg) [min ; max]	83 [46 ; 145]
Taille moyenne (m) [min ; max]	1,73 [1,52 ; 1,92]
IMC moyen (kg/m ²) [min ; max]	30,83 [26 ; 39]

Tableau 1 : Caractéristiques anthropométriques des patients

Parmi les 52 patients, 21 patients ont été hospitalisés en service de réanimation avec intubation oro-trachéale, 6 patients ont été hospitalisés en service de réanimation avec oxygénothérapie par Optiflow, 10 patients ont été hospitalisés en service conventionnel, et 15 patients présentent des symptômes compatibles avec un COVID long.

Nombre total de patients	52
Réanimation avec IOT (% des patients)	21 (40,4%)
Réanimation avec optiflow (% des patients)	6 (11,5%)
Hospitalisation conventionnelle (% des patients)	10 (19,2%)
Covid-long	15 (28,9%)

Tableau 2 : caractéristiques de la prise en charge initiale de l'infection COVID

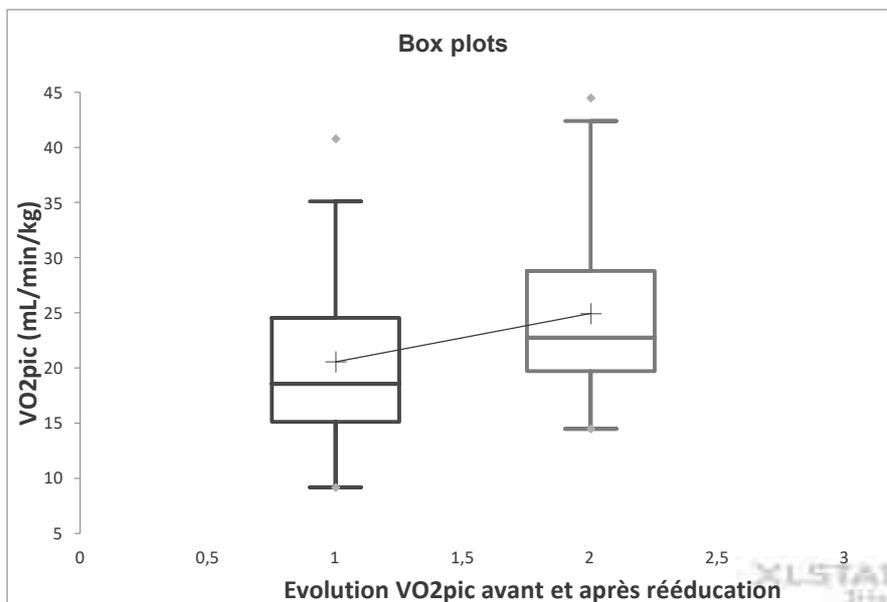
2. Epreuve d'effort

a. Analyse des données maximales

- La VO₂pic (Wilcoxon)

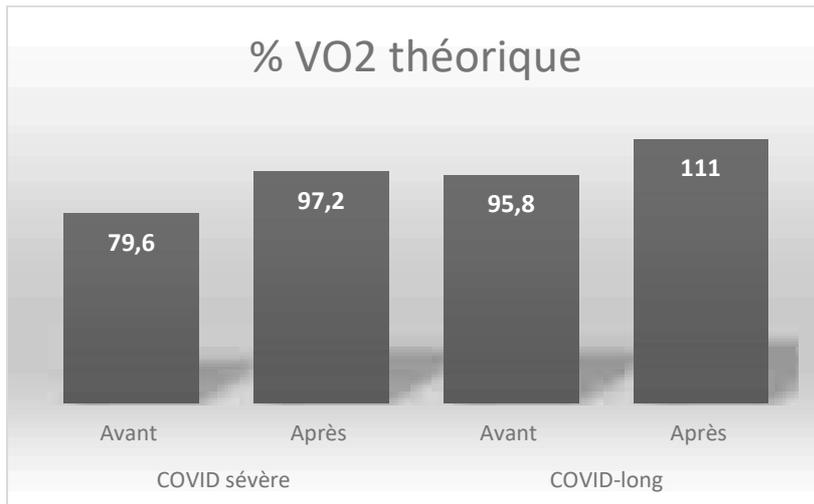
La VO₂pic augmente de manière significative après la rééducation ($p < 0,0001$, cf graphique 1), passant d'une moyenne de 20,6 mL/min/kg à 25 mL/min/kg soit un gain de 4,4 mL/min/kg.

En pourcentage de la VO₂pic théorique, cela représente une majoration de 16,7% avec une moyenne passant de 85,3% à 102% de la VO₂pic théorique.



Graphique 1 : Evolution de la VO₂ pic exprimée en mL/min/kg - $p < 0,0001$

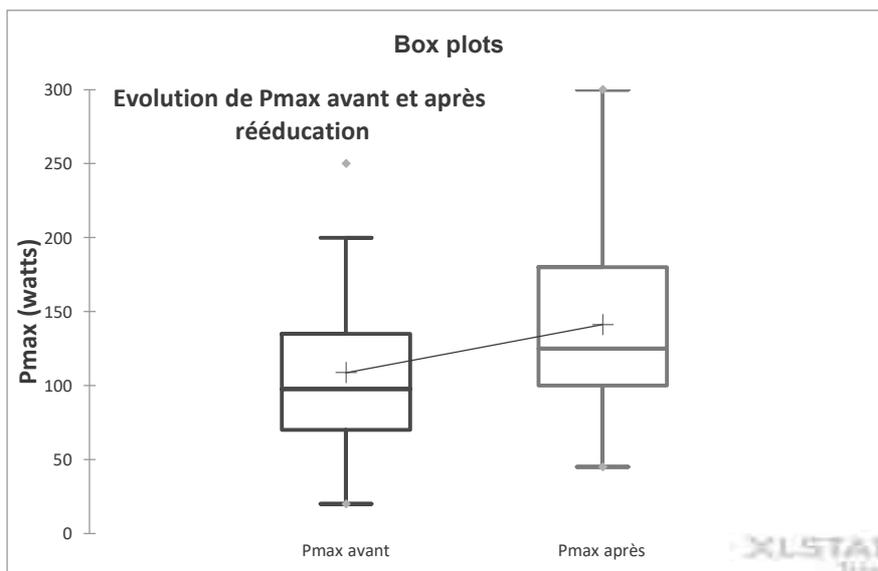
Si l'on répartit les données selon la catégorie COVID sévère / COVID-long, en pourcentage de la théorique, dans la catégorie COVID sévère, on passe de 79,6% à 97,2% après la rééducation ($p < 0,0001$). Dans le groupe de COVID-long, les valeurs augmentent de 95,8% à 111% ($p = 0,002$)



Graphique 2 : % théorique de la VO2max avant et après rééducation en fonction de la sévérité initiale de l'infection COVID ; COVID sévère $p < 0,0001$; COVID-long $p = 0,002$

- Pmax (Wilcoxon)

La puissance maximale associée à la VO2pic est également significativement augmentée après la rééducation ($p < 0,0001$ cf graphique 2), passant d'une moyenne de 108,8 watts à 141,1 watts. Cela représente une majoration de 20,8% de la Pmax théorique (passage de 69,2 à 90%) ($p < 0,0001$).



Graphique 3 : Evolution de Pmax exprimée en watts ; $p < 0,0001$

En comparant le pourcentage par rapport à la théorique de Pmax en fonction des groupes de patients, on retrouve une augmentation de 62,8% à 84,7% pour le groupe des COVID sévères, et une augmentation de 83,3% à 101,6% pour le groupe des COVID-longes.

- VE max – Maximal ventilation (Test T de student)

La VEmax est, significativement augmentée après la rééducation ($p < 0,0001$), avec une majoration de 10,53 L/min après la rééducation, passant de 73,12 à 83,65 L/min.

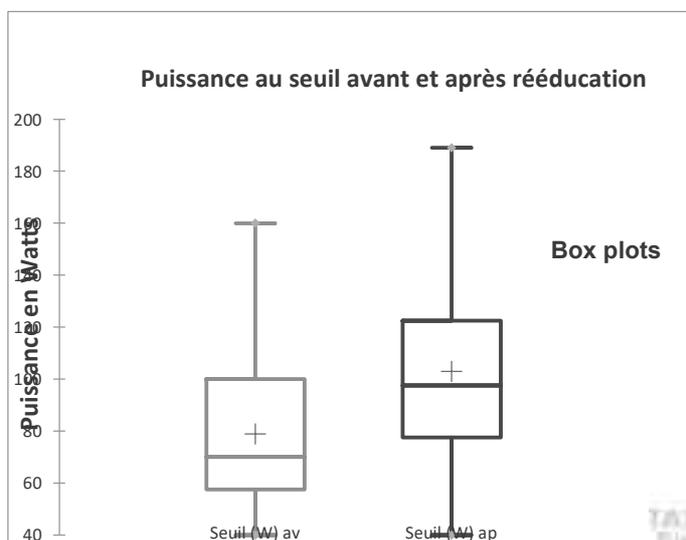
- La FC max (Test T de student)

La fréquence cardiaque augmente au maximum de l'effort passant de 141 à 146 battements par minute, soit de 82,4 à 85,7% de la fréquence cardiaque maximale théorique ($p = 0,004$)

b. Analyse des données sous-maximales

La VO₂ seuil passe d'une moyenne de 13,2 à 16,4 mL/min/kg après la rééducation ($p < 0,0001$) avec une charge au seuil qui augmente de manière significative, passant de 78,9 +/- 31,9 watts à 102,9 +/- 35,7 watts ($p < 0,0001$; graphique 3).

La variation de la fréquence cardiaque seuil est moindre, elle augmente de 4 battements par minute en moyenne ($p = 0,029$)



Graphique 4 : Evolution de la puissance seuil avant et après rééducation (en watts) ; $p < 0,0001$

Tableau 3 : Récapitulatif des données de l'épreuve d'effort avant et après réhabilitation respiratoire

	Moyenne avant $\pm \sigma$	Moyenne après $\pm \sigma$	p
VO2 pic (n=40) mL/min/kg	20,6 \pm 7,6	25 \pm 7,7	<0,0001
VO2 pic (% théorique)	85,3 \pm 23,7	102 \pm 23,6	<0,0001
Pmax (n=48) watts	108,8 \pm 52,8	141,1 \pm 56,8	<0,0001
Pmax (% théorique)	69,2 \pm 24,3	90 \pm 25,7	<0,0001
VEmax (n=38) L/min	73,1 \pm 28	83,7 \pm 27,8	<0,0001
FC max (n=48) bpm	141 \pm 26,8	146 \pm 25,3	0,009
FC max (% théorique)	82,4 \pm 13,7	85,7 \pm 12,9	0,004
Wseuil (n=32) watts	78,9 \pm 31,9	102,9 \pm 35,7	<0,0001
VO2seuil (n=32) mL/min/kg	13,2 \pm 3,6	16,4 \pm 4,2	<0,0001
FC seuil (n=32) bpm	115,6 \pm 19,7	119,8 \pm 16,9	0,029

3. Epreuve fonctionnelle respiratoire (EFR) (Graphique 4)

-VEMS (Test T de Student)

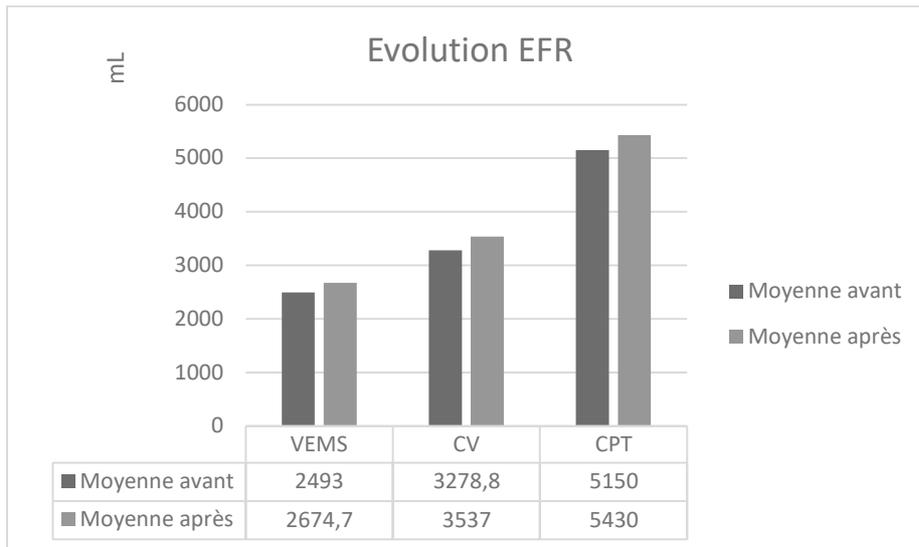
Le VEMS s'améliore, passant d'une moyenne de 2493 à 2674,7 mL après la rééducation (p=0,0003) ; en pourcentage de la théorique, le VEMS passe de 82 à 86,9% en moyenne.

-CV (Test T de Student)

La capacité vitale s'améliore également, avec une moyenne passant de 3278,8 à 3537,3 mL après la rééducation (p<0,0001) avec, en pourcentage de la théorique, une augmentation de 85 à 92% en moyenne après la rééducation.

-La CPT (Test T de Student)

Comme le VEMS et la CV, la capacité pulmonaire totale s'améliore, passant d'une capacité moyenne de 5150 à 5430 mL (p=0,007).



Graphique 5 : Evolution des valeurs des EFR (en mL)

- DLCO (Wilcoxon)

La capacité de diffusion reste abaissée mais passant d'une moyenne de 1716,7 à 1962,6 mL/mmHg/min ($p=0,031$). La DLCO passe de 64,4 à 73,2% de la théorique ($p=0,0002$).

Tableau 4 : Récapitulatif des données des EFR + DLCO avant et après la réhabilitation pulmonaire

	Moyenne avant	Moyenne après	P
	$\pm \sigma$	$\pm \sigma$	
VEMS (n=52) en mL	2493 \pm 753	2674 \pm 717	0,0003
VEMS (% théorique)	82 \pm 18,1	86,9 \pm 16,8	0,001
CV (n=52) en mL	3279 \pm 898	3537 \pm 863	<0,0001
CV (% théorique)	85 \pm 19,3	92 \pm 15,5	<0,0001
CPT (n=49) en mL	5150 \pm 1207	5430 \pm 1174	0,007
CPT (% théorique)	82,5 \pm 19,4	86,6 \pm 14,6	0,018
DLCO (n=18) en mL/mmHg/min	1717 \pm 457	1962,6 \pm 519,5	0,002
DLCO (% théorique)	64,4 \pm 11,6	73,2 \pm 11,3	0,0005

4. Analyse du test de marche de 6 minutes (Wilcoxon)

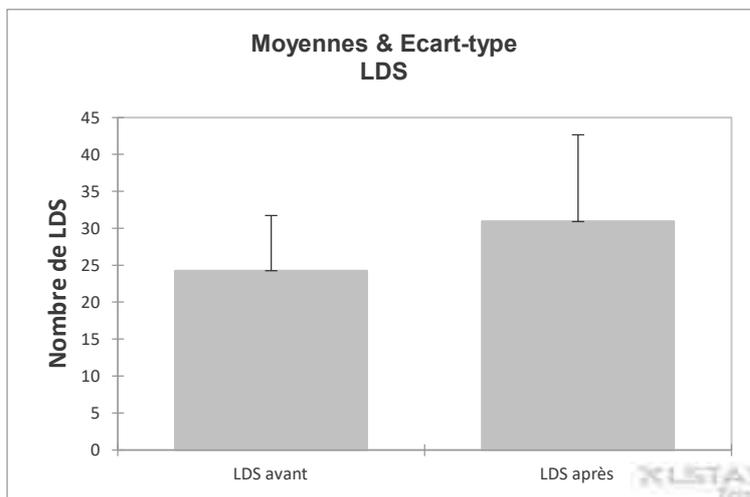
La distance au test de marche s'améliore, passant d'une moyenne de 459,4 à 550,7 mètres ($p < 0,0001$), soit une amélioration d'un peu plus de 91 mètres, ce qui équivaut à une amélioration de 83,3 à 100,4 % de la théorique ($p < 0,0001$).

Tableau 5 : récapitulatif de l'évolution des données du T6M avant et après la réhabilitation pulmonaire

	Moyenne avant rééduc $\pm \sigma$	Moyenne après rééduc $\pm \sigma$	P
T6M (n=52) en m	459,4 \pm 109,7	550,7 \pm 104,9	<0,0001
T6M (% théorique)	83,3 \pm 19,1	100,4 \pm 14,3	<0,0001

5. Analyse de lever de siège en 1 minute (Wilcoxon)

Le nombre de levers de siège en 1 minute passe de 24,3 à 30,9 après la rééducation ($p < 0,0001$).



Graphique 6 : évolution du nombre de levers de siège en 1 minute après rééducation ; $p < 0,0001$

VII. Discussion

A. Etat des lieux de la réhabilitation proposée aux patients ayant fait une infection à la Covid-19 en 2021

Cette thèse, qui réalise une étude observationnelle, rétrospective et monocentrique, a pour but de faire un état des lieux de la prise en charge post-COVID à une période précise de l'épidémie, en prenant en compte les données alors disponibles.

Le but de l'étude est d'évaluer de manière objective l'évolution des capacités fonctionnelles après 8 semaines de réhabilitation cardio-pulmonaire à l'effort.

1. Epreuve d'effort

L'épreuve d'effort permet d'évaluer les capacités aérobies des patients. A l'instar de nombreuses études sur la rééducation en post-COVID (27, 28, 30, 33), les résultats comparatifs avant et après la rééducation sont en faveur d'une amélioration significative de toutes les variables mesurées.

En pourcentage de la théorique, la VO₂ pic moyenne est initialement à 85,3%. 22 patients sur les 41 ayant réalisé le test d'effort ont une VO₂ pic inférieure à 85% de la théorique, soit une limitation modérée à l'effort. Parmi ces 22 patients, 7 ont une VO₂ pic inférieure à 60% de la théorique, soit une limitation sévère à l'effort (6 patients sur les 7 ont eu un COVID sévère). Quand on analyse les données en fonction de la sévérité de l'atteinte initiale, les patients avec un COVID-long ont une VO₂ pic moyenne initiale à 95,8% de la valeur théorique, alors que les patients ayant eu un COVID sévère ont une VO₂ pic moyenne initiale à 79,6%. Mais l'évolution de la VO₂ pic est pratiquement parallèle dans les 2 groupes, augmentant en

moyenne de 15% par rapport à la théorique dans le groupe de COVID-long, et de 17,5% dans le groupe COVID sévère. La rééducation a permis une augmentation moyenne de la VO₂ pic de 4,4 mL/min/kg.

Ces résultats vont dans le même sens que plusieurs autres études réalisées dans le monde, comme cette étude Suisse (33) qui compare les effets de la rééducation à l'effort de patients post-COVID avec un groupe composé de patients ayant une pathologie à type de cardiopathie ischémique, pathologie pour laquelle la rééducation à l'effort a déjà fait ses preuves. L'étude met en évidence une amélioration significative de la VO₂ pic, avec respectivement un gain de 3,4 mL/min/kg dans le groupe COVID et de 4 mL/min/kg dans le groupe des patients avec une pathologie cardiaque.

La P_{max} suit une évolution similaire à celle de la VO₂ pic. Dans le groupe des COVID-long, la P_{max} augmente de 83 à 102% de la théorique après la rééducation, et dans le groupe ayant une forme de COVID initialement plus sévère la P_{max} passe de 63 à 85% de la théorique. Le pourcentage d'amélioration est une fois de plus similaire dans les 2 groupes.

Ces résultats sont cohérents avec la progression de la VO₂ pic.

Au niveau de la fréquence cardiaque, les valeurs restent stables avant et après la rééducation, la FC maximale moyenne passant de 141 à 146 bpm. La quasi stabilité de la FC pour une charge maximale plus importante peut s'expliquer par l'effet bénéfique de la rééducation sur l'adaptation de la fonction cardiaque.

2. EFR

Une revue systématique de la littérature étudiant la fonction respiratoire chez les patients post-COVID a fait ressortir que la diffusion pulmonaire (DLCO) est la fonction la plus altérée (50). Les autres anomalies concernent essentiellement la CPT, et en moindre proportion le VEMS et la CV (38).

D'après nos mesures, le VEMS moyen est supérieur à 80% de la théorique, et ne varie pratiquement pas après la rééducation dans le groupe de COVID-long (moyenne de 82,3% de la théorique avant la rééducation vs 83% après la rééducation). Le VEMS augmente de manière plus importante dans le groupe de COVID sévère, passant de 81,8 à 88,5% après rééducation.

Nous ne retrouvons pas d'insuffisance respiratoire obstructive, les valeurs de VEMS/CV sont supérieures à 0,7 sauf pour 5 patients, qui ont une pathologie pulmonaire sous-jacente (BPCO ou asthme).

Concernant la CPT, un peu plus d'1/3 des patients présentent une insuffisance ventilatoire restrictive pure. Les patients concernés ont tous eu un COVID sévère, sauf un patient du groupe COVID-long qui a des antécédents de BPCO.

Comme dans les autres études (33, 38, 50), nos patients ont également une atteinte plus marquée au niveau de la diffusion ou DLCO. La capacité de diffusion pulmonaire est également améliorée après la rééducation, passant de 64,4 à 73,2% de la théorique.

Cependant, les mesures n'ont pu être effectuées que pour 18 patients, soit parce que les patients n'ont pas réussi à réaliser correctement la manœuvre, soit parce que la mesure n'avait tout simplement pas été faite.

Cette atteinte prédominante de la membrane alvéolo-capillaire s'explique par les lésions de type fibrose retrouvées au scanner pulmonaire après une infection récente à Sars-CoV2 (51).

Plusieurs études de cas ont relaté la survenue d'une hypertension pulmonaire (HTAP) secondaire à l'atteinte interstitielle (66, 67). Une étude mexicaine a également mis en évidence l'apparition d'une hypertension pulmonaire thromboembolique chronique en lien avec une obstruction de l'artère pulmonaire suite à des embolies pulmonaires récidivantes vues en post-COVID (51).

3. Test de marche de 6 minutes et levers de siège en 1 minute

La première étude sur la réhabilitation pulmonaire menée en Chine met en évidence une amélioration significative du T6M (de près de 50 mètres en moyenne) par rapport au groupe témoin (49)

Nos résultats vont dans ce sens, car l'évolution du T6M est significativement positive, autant pour le groupe des COVID-longes que pour le groupe des COVID sévères. L'amélioration est comparable dans les 2 groupes, en notant néanmoins que les patients du groupe des COVID sévères ont présenté une amélioration plus marquée, avec un gain de 18,1% en moyenne du pourcentage de la théorique (80,8% avant la rééducation vs 98,9% après la rééducation), contre une amélioration de 14,4% dans le groupe des COVID-longes (passant de 87,9% à 102,4% de la théorique).

Le T6M étant un bon marqueur de la capacité fonctionnelle, plusieurs études analysant les bénéfices post-réhabilitation pulmonaire utilisent l'amélioration du T6M comme objectif principal (29, 32), avec à chaque fois, des résultats significativement positifs.

Le test de levers de siège en 1 minute est lui aussi significativement amélioré. Ce test n'est pratiquement pas analysé dans les autres études, pourtant, sans être spécifique d'une amélioration de la force musculaire au niveau des membres inférieurs, il peut toutefois attester

que les patients ont plus de facilité à se mobiliser, et représente un élément d'évolution positive de la réhabilitation

4. La réhabilitation pulmonaire, traitement des symptômes post-COVID

Les résultats de notre étude mettent en évidence une amélioration significative de tous les paramètres étudiés, traduisant une amélioration globale de l'adaptation physique à l'effort après 8 semaines de réhabilitation cardio-pulmonaire.

Une étude qui a comparé les effets de la rééducation pulmonaire entre un groupe de patients en post-COVID sévère et un groupe de patients atteints d'une pathologie respiratoire chronique retrouvait une amélioration clinique et fonctionnelle (objectivée par le T6M) plus importante pour les patients en post-COVID (29).

La réhabilitation pulmonaire semble donc avoir toute sa place dans la prise en charge des symptômes en post-COVID.

5. Limites de l'étude

Cette étude, rétrospective, monocentrique et sans groupe témoin, a inclus un nombre limité de patients, et il est vrai qu'il est difficile d'extrapoler ces résultats à la population générale.

Il est important de préciser que ce travail n'est à la base pas un travail de recherche annoncé, mais émane de la pratique quotidienne, non spécifique à l'époque aux patients ayant eu une infection à la Covid-19, et soumise aux spécificités de la prise en charge des structures SMR en lien avec les décrets nationaux. Nous n'étions donc pas libres sur le nombre de séances d'activités par jour, ni sur le nombre de patients pris en charge par session.

L'étude a été réalisée de manière rétrospective, à partir des résultats récupérés dans les dossiers des patients. Le manque de quelques données, notamment concernant la mesure de la diffusion de la membrane alvéolo-capillaire, fait que certains résultats sont à interpréter avec prudence.

Nous n'avons pas de groupe de patients cas-témoin permettant de comparer l'évolution naturelle de la pathologie, mais cela aurait été peu recevable d'un point de vue éthique à cette période de l'épidémie.

La population représentant les COVID-longs est limitée à 15 patients, ce qui ne permet pas de tirer des conclusions tranchées concernant les effets de la rééducation pulmonaire pour ce groupe de patients. Malgré tout, avec ces deux années passées depuis 2021, nous voyons bien que la réhabilitation reste un élément important de la prise en charge, même si celle-ci a évolué vers l'intégration d'autres techniques adaptées au symptômes dysautonomiques de plus en plus fréquents. Dans ces situations, il reste important de permettre à l'organisme de retrouver de l'énergie vitale à travers le mouvement.

Dans cette étude, nous n'avons pas analysé l'aspect psychologique de la prise en charge. A cette période de la pandémie, l'expression neuro-psychologique n'était pas du tout dominante, mais il a été démontré par la suite que des troubles anxieux et dépressifs pouvaient entrer dans le panel de symptômes post-COVID (42).

B. Evolution des formes de COVID et du profil des patients

1. Comprendre la physiopathologie du COVID-long

La physiopathologie exacte du virus Sars-COV2 n'est pas encore complètement connue, mais de nouvelles données permettent progressivement de faire évoluer la compréhension et la prise en charge de l'infection à COVID-19.

Il est actuellement admis que l'infection à Sars-CoV2 provoque une atteinte systémique via le système immunitaire, qui détériorerait les cellules endothéliales, entraînant des conséquences organiques multiples.

Une étude française récente, qui a analysé la production d'anticorps et la présence de cellules T antivirales, a remarqué une disparité entre les malades : près d'1/3 des malades présentent une réponse immunitaire très faible, alors que les autres présentent une réponse immunitaire au moins aussi forte. La théorie émanant de cette découverte est qu'il existerait potentiellement deux types de COVID-long. Un COVID-long séronégatif chez des patients ayant une immunité antivirale sous-maximale, ce qui pourrait entraîner la persistance d'une réplication virale à l'origine des symptômes, et un COVID long séropositif chez des patients qui présenteraient alors une réponse immunitaire persistante à l'origine d'une inflammation responsable des symptômes (68)

Une étude américaine ayant réalisé des tests d'effort invasifs sur 10 patients, a mis en évidence, d'après la mesure du principe de Fick, que la baisse du pic de VO₂ peut s'expliquer par une réponse émoussée du débit cardiaque, une diminution de l'extraction systémique de l'oxygène (correspondant à la différence de teneur en O₂ entre le sang artériel et veineux), ou les deux. Ces résultats seraient donc en faveur d'une limitation cardiaque périphérique.

Cependant les résultats de l'étude montrent que les patients atteints de COVID ont une bonne

adaptation de la FC au pic de l'effort, ce qui ne semble pas être compatible avec un déconditionnement à l'effort, comme cela peut être proposé dans de nombreux articles. (45) Une des explications à la diminution de l'extraction en oxygène serait une inadéquation entre le système de perfusion microcirculatoire systémique et le métabolisme oxydatif mitochondrial, par un système de shunt comme visualisé dans la neuropathie à petites fibres (54). Une autre explication serait une dysfonction mitochondriale chez les patients présentant un syndrome post-COVID (52, 53).

Une étude allemande ayant réalisé un suivi de plusieurs patients en post-COVID sur 1 an, n'a pas non plus constaté d'atteinte pulmonaire ou cardiaque franche pouvant expliquer la symptomatologie des patients (36).

A la fin de l'étude, les auteurs soulèvent plusieurs questionnements, se demandant si les symptômes persistants relèveraient uniquement de la responsabilité du virus Sars-CoV2, ou s'il n'y aurait pas une part de syndrome post-viral commun, car certains symptômes sont aussi décrits après d'autres infections virales, par le virus Influenzae ou Coxsackie notamment. Cette théorie est plus ou moins confirmée par la découverte de lésions neuromusculaires similaires entre les patients avec un syndrome post-COVID et des patients avec une encéphalomyélite myalgique (qui survient dans 50% des cas après une infection virale ou bactérienne).

2. Evolution de la prise en charge

Au moment du recueil des données de notre étude, le profil des patients post-COVID sévère et des COVID-longes semblait similaire, avec des symptômes plus ou moins équivalents.

En tout cas, les résultats de la réhabilitation pulmonaire sont superposables dans les 2 groupes de notre étude.

Cependant, on sait à présent qu'il existe différentes formes de syndrome post-COVID ou COVID-long, avec actuellement des symptômes résultant majoritairement d'une atteinte du système nerveux autonome. La dysautonomie entraîne, entre autres, des palpitations, une tachycardie fonctionnelle, des sensations de malaises, des lipothymies voire des syncopes. Dans ce contexte, la réhabilitation à l'effort proposée doit être repensée et adaptée aux nouveaux symptômes.

De nombreuses recherches sur le traitement du COVID-long sont réalisées à travers le monde (41, 55), elles tendent toutes à mettre en avant une prise en charge individualisée et pluridisciplinaire, centrée sur le pacing et la gestion d'énergie, une forme de rééducation physique douce, permettant aux patients d'apprendre le fractionnement et l'autogestion du rythme de leurs activités. Le but de la prise en charge est que le patient apprenne à connaître ses limites et à gérer ses efforts en conséquence. Cette approche nécessite, encore plus qu'avant, une coordination entre les différents intervenants, comme les psychologues, les ergothérapeutes, les kinésithérapeutes.

Aux Pays-Bas, l'équipe du Dr Hellemons est en train de réaliser une étude sur le profilage immunitaire des patients, ce qui permettrait de proposer des traitements concrets (55).

Dans tous les cas, l'activité physique reste un outil thérapeutique intéressant, de par sa fonction de neuro-modulateur, et son rôle dans l'équilibre du système neurovégétatif (63, 64).

3. Les médecins généralistes en 1^{ère} ligne

Au cours de l'épidémie, de nombreux patients atteints de COVID-long se sont tournés vers les réseaux sociaux pour faire part de leur mal-être, se sentant délaissés par le corps médical (42).

Le COVID-long restant un diagnostic d'élimination, la difficulté est de réussir à faire le tri entre les symptômes très différents rapportés et de ne pas méconnaître un diagnostic

différentiel. Cela peut vite conduire à la multiplication des consultations auprès de médecins spécialistes et donner une impression d'errance médicale.

Afin que les patients soient pris en charge le plus rapidement possible et bien orientés, il est donc primordial que les médecins de première ligne, à savoir les médecins généralistes, soient sensibilisés à ce diagnostic et au traitement qui en découle.

Aussi, pour pallier au manque de places en service de rééducation, plusieurs études ont démontré que les plateformes de rééducation en ligne peuvent permettre des résultats satisfaisants, pour peu que les patients soient à l'aise avec la technologie, et que le suivi, notamment par le médecin traitant, soit bien réalisé (48).

VIII. Conclusion

La réhabilitation respiratoire est un outil thérapeutique déjà reconnu dans la prise en charge des pathologies respiratoires chroniques. Son intérêt a rapidement été confirmé lors du démarrage de la pandémie au SARS-Cov2 pour les patients ayant bénéficié d'un séjour en réanimation avec un alitement prolongé, ayant une atteinte respiratoire prédominante avec une corticothérapie à forte dose, voire une sédation prolongée associée à une ventilation mécanique.

Plus tard, dans le cas des patients avec une infection respiratoire moins sévère mais des signes de fatigue et de douleurs musculaires persistants plusieurs mois après l'infection initiale, son efficacité a aussi été démontrée.

Les médecins généralistes étant souvent en première ligne dans la prise en charge des patients en post-COVID, il semble important de promouvoir auprès d'eux les alternatives thérapeutiques, dont la réhabilitation cardio-respiratoire et musculaire fait partie. Ceci peut être un élément permettant de réduire l'errance thérapeutique, souvent vécue par les patients.

Aujourd'hui, il semblerait que la réhabilitation puisse toujours être aidante pour les patients mais elle prend la forme d'une prise en charge plus holistique, avec une prescription d'activités qui va viser à aider les patients à repérer les intensités d'effort bonnes pour lui et celles à ne pas dépasser, sous peine d'aggraver leur état physique et psychologique. Les découvertes récentes nous orientent de plus en plus vers une atteinte de type dysautonomique et neuro immunitaire que vers une atteinte de type psychosomatique, qui avait souvent été évoquée et a plongé les patients dans des situations de prise en charge très complexe.

L'activité physique bien conduite, personnalisée et douce reste un puissant immunorégulateur et neuro régulateur qui conserve certainement tout son intérêt malgré les expressions variables de l'atteinte due au SARS CoV2. Les études futures nous apporteront sûrement des éléments probants qui façonneront nos méthodes de réhabilitation à l'effort vers une prescription encore plus pointue et personnalisée, proposée au sein de thérapies incluant des prescriptions d'ordre pneumologiques, cardiologiques, neuro psychiatriques, rééducatives, avec le médecin traitant au centre de la supervision de l'ensemble.

VU et approuvé
Strasbourg, le 30 OCT. 2023
Le Doyen de la Faculté de
Médecine, Maieutique et Sciences de la santé
Professeur Jean SIBILLA

VU
Strasbourg, le 25.10.2023
Le président de jury de thèse
Professeur 

IX. Annexes

Annexe 1 : test d'auto évaluation sur le niveau d'activité physique d'après J Ricci et L Gagnon

TEST D'AUTO EVALUATION

(D'après J. Ricci et L. Gagnon, université de Montréal, modifié par F. Lavigne et JM. TARD)

Le questionnaire d'auto-évaluation permet de déterminer votre profil : Inactif, actif ou très actif ?

Calculez en additionnant le nombre de points (1 à 5) correspondant à la case cochée à chaque question.

UN COMPTAGE DE MINUTES EN MOINS	POINTS					SCORE
	1	2	3	4	5	
Combien de temps passez-vous en activité, comme par exemple, marcher, faire du vélo, aller au travail, etc. ?	Plus de 3h <input type="checkbox"/>	2 à 2h <input type="checkbox"/>	1 à 1h <input type="checkbox"/>	30 à 1h <input type="checkbox"/>	Moins de 2h <input type="checkbox"/>	
Total (A)						
UN ACTIVITÉ PHYSIQUE EN MOINS DE MOINS DE MOINS	1	2	3	4	5	SCORE
Préparez-vous régulièrement à vos activités physiques ?	Non <input type="checkbox"/>				Oui <input type="checkbox"/>	
À quelle fréquence pratiquez-vous l'exercice de vos activités ?	1 à 2 fois/semaine <input type="checkbox"/>	1 fois/semaine <input type="checkbox"/>	2 fois/semaine <input type="checkbox"/>	3 fois/semaine <input type="checkbox"/>	4 fois/semaine <input type="checkbox"/>	
Combien de minutes consacrez-vous en moyenne à chaque séance d'activité physique ?	Moins de 15 min <input type="checkbox"/>	15 à 20 min <input type="checkbox"/>	21 à 40 min <input type="checkbox"/>	40 à 60 min <input type="checkbox"/>	Plus de 60 min <input type="checkbox"/>	
habituellement comment sentez-vous votre effort ? Le chiffre 1 représente un effort très facile et le 5, un effort difficile.	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	

UN ACTIVITÉ PHYSIQUE EN MOINS DE MOINS DE MOINS	POINTS					SCORE
	1	2	3	4	5	
Préparez-vous régulièrement à vos activités physiques ?	Non <input type="checkbox"/>				Oui <input type="checkbox"/>	
À quelle fréquence pratiquez-vous l'exercice de vos activités ?	1 à 2 fois/semaine <input type="checkbox"/>	1 fois/semaine <input type="checkbox"/>	2 fois/semaine <input type="checkbox"/>	3 fois/semaine <input type="checkbox"/>	4 fois/semaine <input type="checkbox"/>	
Combien de minutes consacrez-vous en moyenne à chaque séance d'activité physique ?	Moins de 15 min <input type="checkbox"/>	15 à 20 min <input type="checkbox"/>	21 à 40 min <input type="checkbox"/>	40 à 60 min <input type="checkbox"/>	Plus de 60 min <input type="checkbox"/>	
habituellement comment sentez-vous votre effort ? Le chiffre 1 représente un effort très facile et le 5, un effort difficile.	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	
Total (B)						
UN ACTIVITÉ PHYSIQUE EN MOINS DE MOINS DE MOINS	1	2	3	4	5	SCORE
Quelle est votre activité sportive habituelle (moins de 1 ?	1 (yoga) <input type="checkbox"/>	2 (marche) <input type="checkbox"/>	3 (jogging) <input type="checkbox"/>	4 (course) <input type="checkbox"/>	5 (tennis) <input type="checkbox"/>	
En combien de temps faites-vous votre activité sportive habituelle (moins de 1 ?	Moins de 2h <input type="checkbox"/>	2 à 4h <input type="checkbox"/>	5 à 6h <input type="checkbox"/>	7 à 8h <input type="checkbox"/>	Plus de 10h <input type="checkbox"/>	
Combien de minutes par jour consacrez-vous à votre activité ?	Moins de 15 min <input type="checkbox"/>	15 à 30 min <input type="checkbox"/>	31 à 45 min <input type="checkbox"/>	45 à 60 min <input type="checkbox"/>	Plus de 60 min <input type="checkbox"/>	
Combien d'heures, en moyenne, consacrez-vous à votre activité ?	Moins de 2 <input type="checkbox"/>	3 à 5 <input type="checkbox"/>	6 à 10 <input type="checkbox"/>	11 à 15 <input type="checkbox"/>	Plus de 18 <input type="checkbox"/>	
Total (C)						

RESULTATS

- Moins de 10 : Inactif
- Entre 10 et 35 : Actif
- Plus de 35 : Très actif

Annexe 2 : Résultats d'un test d'effort de VO2max (le mien) réalisé à l'UGECAM d'Illkirch

Nom: ERTZSCHEID	Taille: 167 cm	ID: K038005
Prénom: Julie	Poids: 60 kg	IMC: 21.5
Age: 27 ans	Sexe: Féminin	S.C.: 1.67
Médecin:	Examen du 22/03/2021	Technicienne:

UGECAM ALSACE
HUC Strasbourg - Service Rééducation Respiratoire
10 Avenue Achille BAUMANN 67400 ILLKIRCH

	Reps	SVI	VO2 Max	Prod	VO2 Max/Prod (%)	AT / VO2 Max (%)
Temps (min)	1:33	9:24	14:43			
Ex Time (min)		7:49	13:08			
WATT (Watts)	0	130	250	153	150	52
Speed (RPM)	49	70	86			100
— VENTILATION —						
Vi (L)	1,05	1,43	2,40			59
FR (hr/min)	19	28	49			57
VE (L/min)	19,8	39,9	117,2	11,6	112	34
Rés.Vent (%)	83,1	68,3	7,0			975
Vd/Vt - est	0,31	0,24	0,39			126
— METABOLISME —						
VO2/Kg (mL/kg/min)	7,3	26,1	49,4	31,2	158	53
VO2 (mL/min)	435	1565	2963	1874	138	53
VCO2 (mL/min)	470	1414	1529	2268	156	40
Q.R.	1,08	0,90	1,19			76
— CARDIAQUE —						
F.C. (BPM)	106	139	176	193	91	79
VO2/FC (mL/beat)	4	11	17	10	174	67
— V/Q —						
VE/VCO2	42	28	33	36	93	85
VE/VO2	48	25	40	43	91	60
PETCO2 (mmHg)	31	43	36			120
PETO2 (mmHg)	117	100	116			87
SpO2 (%)	64	65	65			101
METS	2,1	7,5	14,1	8,9	139	53
— GAZ DU SANG —						
pH						
PaO2_max (mmHg)						
PaCO2_max (mmHg)						
PAO2 (mmHg)						
Vd/Vt - est	0,31	0,24	0,18			126
Vd/Vt - meas						
Lactate (mEq/L)						

Annexe 3 : Gazométrie avant et après une épreuve d'effort

E2728

Époc de prêt
Test sanguin époc BGM

ID du patient: ortzschoid
Date et heure: 22-03-21 16:15:38

Résultats: Gaz*

pH	7.445	
pCO2	31.6	mmHg Basse
pO2	95.7	mmHg
cHCO3-	22.0	mmol/L
BE(c)	-1.1	mmol/L
cSO2	97.9	%

Résultats: Chimie*

Na+	138	mmol/L
K+	4.3	mmol/L
Ca++	1.18	mmol/L
Cl-	105	mmol/L
cTCO2	22.9	mmol/L
Hct	41	%
uGhb	15.0	g/dL

Résultats: Méta*

Glucose	5.6	mmol/L Elevée
Lac	0.95	mmol/L

Plages de référence:

pCO2	35.0 - 48.0	mmHg
Glucose	4.1 - 5.5	mmol/L

Type d'échantillon: Non spécifique
Remolition: Non
Commentaires:
Opérateur: nullor
Lot de cartes: 01-21034-20
Dernier COE: 22-03-21 09:08:09
Number: 18781 C2.2.14.03
Host: 14140021400043 (3.11.1)
Config. capteurs: 37.6
Version sVAD: epoc20279.sVAD

E2729

Époc de prêt
Test sanguin époc BGM

ID du patient: ortzschoid
Date et heure: 22-03-21 16:42:20

Résultats: Gaz*

pH	7.270	Basse
pCO2	30.3	mmHg
pO2	86.2	mmHg
cHCO3-	16.6	mmol/L Basse
BE(c)	-8.4	mmol/L Basse
cSO2	95.2	%

Résultats: Chimie*

Na+	145	mmol/L
K+	5.8	mmol/L Elevée
Ca++	1.25	mmol/L
Cl-	112	mmol/L Elevée
cTCO2	17.8	mmol/L Basse
Hct	30	%
uGhb	16.9	g/dL

Résultats: Méta*

Glucose	7.0	mmol/L Elevée
Lac	13.23	mmol/L Elevée

Plages de référence:

pH	7.350 - 7.450	
cHCO3-	21.0 - 28.0	mmol/L
BE(c)	-2.0 - 3.0	mmol/L
K+	3.5 - 4.5	mmol/L
Cl-	98 - 107	mmol/L
cTCO2	22.0 - 29.0	mmol/L
Glucose	4.1 - 5.5	mmol/L
Lac	0.56 - 1.39	mmol/L

Type d'échantillon: Non spécifique
Remolition: Non
Commentaires:
Opérateur: nullor
Lot de cartes: 01-21034-20
Dernier COE: 22-03-21 16:23:28
Number: 18781 C2.2.14.03
Host: 14140021400043 (3.11.1)
Config. capteurs: 37.6
Version sVAD: epoc20279.sVAD

X. BIBLIOGRAPHIE :

1. Costemalle V, Gaini M, Hazo J-B, Naouri D. En quatre vagues, l'épidémie de Covid 19 a causé 160 000 décès et lourdement affecté le système de soins. France, portrait social. Insee. 2021
2. Organisation mondiale de la santé, Activité physique [en ligne]. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>. Consulté le 9 juillet 2023
3. Santé publique France. Chiffres clés et évolution de la COVID-19 en France et dans le monde [en ligne]. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-chiffres-clés-et-evolution-de-la-covid-19-en-france-et-dans-le-monde>. Consulté le 3 juin 2023
4. V Bonny, A Maillard, C Mousseaux, L Plaçais, Q Richier. COVID-19 : physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. *Rev Med Interne*. Juin 2020 ; 41(6) : 375-389
5. Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ. Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 Dec 17;383(25):2451-2460. [en ligne] <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMcp2009575> Consulté le 20 juillet 2022
6. P Cathébras, J Goutte, B Gramont, M Killian. « COVID long » : une opportunité pour approcher la complexité des syndromes fonctionnels post-infectieux. *Rev Med Interne*. Juillet 2021 ; 42(7) : 492-497 ; [en ligne] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8188509/>. Consulté le 4 août 2022.
7. Hannah E. Davis, Lisa McCorkell, Julia M Vogel, Eric J Topol. Long COVID : major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol*, 2023; 21(3): 133-146
8. Al-Aly, Z., Agarwal, A., Alwan, N. *et al.* Long COVID: long-term health outcomes and implications for policy and research. *Nat Rev Nephrol* 19, 2023, 1–2. [en ligne] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9628426/?report=reader>. Consulté le 10 mai 2023.
9. Haute autorité de santé. Guide des connaissances sur l'activité physique et la sédentarité. Paris : HAS ; 2022
10. Grosclaude, M., Ziltener, J., Les bienfaits de l'activité physique (et/ou les méfaits de la sédentarité), *Rev Med Suisse*, 2010/258 (Vol.-4), p. 1495–1498. [en ligne] <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2010/revue-medicale-suisse-258/les-bienfaits-de-l-activite-physique-et-ou-les-mefaits-de-la-sedentarite>. Consulté le 9 juillet 2023
11. Duclos M, Epidémiologie et effets sur la morbi-mortalité de l'activité physique et de la sédentarité dans la population générale, *Revue du Rhumatisme Monographies*, Vol 88 numéro 3, 2021, p.177-182.
12. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Actualisation des repères du PNNS - révision des repères relatifs à l'activité physique et à la sédentarité. Rapport d'expertise collective. ANSES ; Février 2016
13. Garcia-Aymerich J, Lange P, Benet M, Schnohr P, Anto JM. Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a population based cohort study. *Thorax* 2006; 61:772-778
14. Martani M ; Physiologie du muscle, service de Physiologie Clinique et des Explorations fonctionnelles ; Cours de médecine, Université de Constantine. 2016-2017 [en ligne]

- <https://www.univ-constantine3.dz/pdfs/physiologie%20du%20muscle%201.pdf>. Consulté le 22 juin 2023.
15. Guezennec C-Y ; Bourrel N. Les bases physiologiques de la récupération des entraînements en moyenne altitude : améliorer sa récupération en sport. INSEP-éditions, 2013. [en ligne] : <http://books.openedition.org/insep/1385> . Consulté le 22 juin 2023.
 16. Médrinal C, Prieur G, Résumé des recommandations ATS/ERS 2013. Kinésithérapie, la Revue, vol 14 I 148, P 24-30, Avril 2014
 17. Organisation mondiale de la santé. Réadaptation ; 30 janvier 2023 [en ligne] <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/rehabilitation>. Consulté le 20 mai 2023
 18. Inserm. Activité physique : contextes et effets sur la santé. Synthèse et recommandations. Paris : Les éditions Inserm, 2008, XII, chap 18 maladies respiratoires
 19. Douard H, Prefaut C. L'épreuve d'effort en cardiologie et en pneumologie. Broché ; 1997, 79 pages.
 20. Prefaut C, Piperno D, Intérêt et indications de l'épreuve d'effort en pneumologie, revue de pneumologie clinique, vol 53, N 5, 1997. p 247-250.
 21. Organisation mondiale de la santé. Une définition de cas clinique pour l'affection post-COVID-19 établi par un consensus Delphi, 6 octobre 2021.
 22. Munipalli B, Seim L, Dawson NL, Knight D, Dabrh AMA. Post-acute sequelae of COVID-19 (PASC): a meta-narrative review of pathophysiology, prevalence, and management. SN Compr Clin Med. 2022;4(1):90 [en ligne] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8977184/>. Consulté le 20 juin 2023.
 23. Salmon Céron D, Davido B, Tubiana R, Linard F, Turgis CT, Oustric P; Sobel A, Cheret A. Les formes prolongées de la COVID-19 ou COVID long : formes cliniques et prise en charge [Long COVID : clinical forms and management]. Médecine et Maladies Infectieuses Formation. 2022 Jan;1(1):24-33
 24. Santé publique France. Covid-long, 2 millions de personnes présentaient une affection post-COVID-19 fin 2022. Les actualités, 21 juin 2023. [en ligne] <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2023/covid-long-2-millions-de-personnes-presentaient-une-affection-post-covid-19-fin-2022>. Consulté le 21 aout 2023
 25. Haute autorité de santé. Réponses 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. Réponses rapides dans le cadre de la COVID-19. 2021
 26. Listrat A. and coll, Comment la structure et la composition du muscle déterminent la qualité des viandes ou chairs. Productions-animales. 2015.
 27. Gloeckl R, Leitl D, Jarosch I, Schneeberger T, Nell C, Stenzel N, Vogelmeier C F, Kenn K, Koczulla A R. Benefits of pulmonary rehabilitation in COVID-19: a prospective observational cohort study. ERJ open research, 2021 ;7(2):00108-2021. [en ligne] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7957293/>. Consulté le 10 aout 2022.
 28. Nopp S, Moik F, Klok F A, Gattinger D, Petrovic M, Vonbank K, Koczulla A R, Ay C, and Zwick R H. Outpatient pulmonary rehabilitation in patients with long COVID improves exercise capacity, functional status, dyspnea, fatigue, and quality of life. National library of medicine ; Février 2022 ;101(6):593-601
 29. Spielmanns M, Pekacka-Egli AM, Schoendorf S, Windisch W, Hermann M. Effects of a Comprehensive Pulmonary Rehabilitation in Severe Post-COVID-19 Patients. Int J Environ Res Public Health. 2021 Mar 7;18(5):2695 [en ligne] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10218443/> Consulté le 8 juillet 2023
 30. Incorvaia C, Longo L, Makri E, Ridolo E. Challenges in pulmonary rehabilitation: COVID-19 and beyond. Pol Arch Intern Med. 2022; 132: 16357 [en ligne] <https://www.mp.pl/paim/issue/article/16357/>. Consulté le 25 novembre 2022

31. Aubert M, Ohayon R, Freymond N, Catoire S, Coura S, Fontaine-Delaruelle C. Exploration cardiorespiratoire à l'effort des patients présentant un syndrome post-COVID. *Revue des maladies respiratoires*, vol 15. 2023 ; P 95.
32. Baratto C, Caravita S, Faini A, Perego GB, Senni M, Badano LP, Parati G. Impact of COVID-19 on exercise pathophysiology: a combined cardiopulmonary and echocardiographic exercise study. *J Appl Physiol* (1985). 2021 May 1;130(5):1470-1478 [en ligne] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8143785/>. Consulté le 22 mai 2022.
33. Douin C, Forton K, Lamotte M, Gillet A, Van de Borne P. Benefits of Cardio-Pulmonary Rehabilitation in Moderate to Severe Forms of COVID-19 Infection. *Healthcare (Basel)*. 2022 Oct 17;10(10):2044
34. Ahmed I. COVID-19 - does exercise prescription and maximal oxygen uptake (VO₂ max) have a role in risk-stratifying patients? *Clin Med (Lond)*. 2020 Apr 23;20(3):282–4
35. Sittichai N, Parasin N, Saokaew S, Kanchanasurakit S, Kayod N, Praikaew K, Phisalprapa P, Prasannarong M. Effects of physical activity on the severity of illness and mortality in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Front Physiol*. 2022 Nov 8;13:1030568
36. Kimmig LM, Rako ZA, Ziegler S, Richter MJ, G S AT, Roller F, Grimminger F, Vadász I, Seeger W, Herold S, Tello K, Matt U. Long-term comprehensive cardiopulmonary phenotyping of COVID-19. *Respir Res*. 2022 Sep 21;23(1):263
37. Jimeno-Almazán A, Franco-López F, Buendía-Romero Á, Martínez-Cava A, Sánchez-Agar JA, Sánchez-Alcaraz Martínez BJ, Courel-Ibáñez J, Pallarés JG. RStation for post-COVID-19 condition through a supervised exercise intervention: A randomized controlled trial. *Scand J Med Sci Sports*. 2022 Dec; 32(12):1791-1801
38. Xiaoneng Mo, Wenhua Jian, Zhuquan Su, Mu Chen, Hui Peng, Ping Peng, Chunliang Lei, Shiyue Li, Ruchong Chen, Nanshan Zhong; Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *Eur Respir*, 2020 ; 55: 2001217
39. Verger A, Kas A, Dudouet P et al. Visual interpretation of brain hypometabolism related to neurological long COVID : a French multicentric experience. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 49, 3197-3202, 2022
40. Deharo J-C, Seder E, Tovmassian L. Spécificités et exploration de la dysautonomie au cours du Covid-long, Spilf, présentation lors de la 2^{ème} journée scientifique nationale sur le Covid long, à Nancy. Le 8 décembre 2022
41. Itw Dr Lara Diem et Dr Michael Schlunegger, par Martina Huber, A la une « Le COVID-long se guérit, mais ça prend du temps », *Bull Med Suisses*, 2022;103(39):12-16
42. Déguilhem A, Malaab J, Talmatkadi M, Renner S, Foulquié P, Fagherazzi G, Loussikian P, Marty T, Mebarki A, Texier N, Schuck S, Identifying Profiles and Symptoms of Patients With Long COVID in France: Data Mining Infodemiology Study Based on Social Media, *JMIR Infodemiology* 2022;2(2):e39849
43. Sauvant C, Bodet C, Moriclet T, Manto F, Bartsch V, Pirnay L, Kellens I, Maes N, Thys M, Kaux JF, Rôle de la médecine physique et rééducation fonctionnelle dans les suites d'une atteinte au Sars-COV2, *Rev Med Liège* 2020 ; 75 : supplément S153 – S153
44. Haute Autorité de Santé. Symptômes prolongés suite à une Covid-19 de l'adulte - Diagnostic et prise en charge. Réponses rapides. HAS. Février 2021
45. Singh I, Joseph P, Heerd PM, Cullinan M, Lutchmansingh DD, Gulati M, Possick JD, Systrom DM, Waxman AB. Persistent Exertional Intolerance After COVID-19: Insights From Invasive Cardiopulmonary Exercise Testing. *Chest*. Janvier 2022

46. Durstenfeld MS, Sun K, Tahir P, Peluso MJ, Deeks SG, Aras MA, Grandis DJ, Long CS, Beatty A, Hsue PY. Use of Cardiopulmonary Exercise Testing to Evaluate Long COVID-19 Symptoms in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2022 Oct
47. F. Retornaz, S. Rebaudet, C. Stavris, Y. Jammes. Conséquences neuromusculaires à long terme de la Covid-19 : analogies avec l'encéphalomyélite myalgique/syndrome de fatigue chronique. *La revue de médecine interne*, vol 43, supp 1, p A114, Juin 2022
48. Jimeno-Almazán A, Buendía-Romero Á, Martínez-Cava A, Franco-López F, Sánchez-Alcaraz BJ, Courel-Ibáñez J, Pallarés JG. Effects of a concurrent training, respiratory muscle exercise, and self-management recommendations on recovery from post-COVID-19 conditions: the RECOVE trial. *J Appl Physiol* (1985). 2023 Jan [en ligne] <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/jappphysiol.00489.2022>. Consulté le 10 mars 2023
49. Liu K, Zhang W, Yang Y, Zhang J, Li Y, Chen Y. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. *Complement Ther Clin Pract*. mai 2020
50. Torres-Castro R, Vasconcello-Castillo L, Alsina-Restoy X, Solis-Navarro L, Burgos F, Puppó H, Vilaró J. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Pulmonology*. 2021 Jul-Aug;27
51. Cueto-Robledo G, Roldan-Valadez E, Graniel-Palafox LE, Gracia-Cesar M, Torres-Rojas MB, Enriquez-Garcia R, Cueto-Romero HD, Rivera-Sotelo N, Perez-Calatayud AA. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension (CTEPH) : A review of another Sequel of Severe Post-Covid-10 Pneumonia. *Curr Probl Cardiol*. 2023 Aug;48(8):101187 [En ligne] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8956357/> Consulté le 30 octobre 2023
52. Sing I, Joseph P. Short and Long Term Non-Invasive Cardiopulmonary Exercise Assessment in previously Hospitalized COVID-19 Patients. *European Respiratory Journal*. 2022
53. De Boer E, Petrache I, Goldstein NM, Olin JT, Keith RC, Modena B, Mohning MP, Yunt ZX, San-Millán I, Swigris JJ. Decreased Fatty Acid Oxidation and Altered Lactate Production during Exercise in Patients with Post-acute COVID-19 Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022 Jan ; 1;205(1):126-129
54. Joseph P, Arevalo C, Oliveira RKF, Faria-Urbina M, Felsenstein D, Oaklander AL, Systrom DM. Insights From Invasive Cardiopulmonary Exercise Testing of Patients With Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Chest*. 2021 Aug;160(2):642-651
55. Organisation mondiale de la santé. « Il est temps d'agir. Nous avons fort à faire » : aux Pays-Bas, des chercheurs collaborent avec des patients pour résoudre l'énigme de la COVID longue. Communiqué de presse. 26 janvier 2023. [en ligne] <https://www.who.int/europe/fr/news/item/26-01-2023-its-time-for-action-we-have-a-lot-of-work-ahead-of-us-researchers-in-the-netherlands-work-with-patients-to-solve-the-puzzle-of-long-covid>. Consulté le 5 mars 2023
56. S. Noureddine, P. Roux-Claudé, G. Eberst, V. Westeel, C. Barnig, F. Claudé. Apports de l'exploration fonctionnelle à l'exercice et de la réhabilitation respiratoire dans le COVID long. *Revue des maladies respiratoires*. Juin 2023
57. A. Weber, F. Herzog, J. Lecocq, A. Feltz, A. Pradignac. Po57 « Sport sur ordonnance ». Evaluation du dispositif strasbourgeois. *Nutrition clinique et métabolise*. Volume 28, supplément 1. Décembre 2014. PS97-S98
58. R Ancellin, D Communal. Prescription d'activité physique par les médecins : freins et leviers. *La santé en action* Num 462. Décembre 2022. P.19-21

59. Thomas-Junius C. Du nouveau dans le métabolisme de la Phosphocréatine au cours de l'exercice. Val de Marne, newsletters. Juin 2014
60. Mercier J, Prefaut Ch, Sergysels R, Piperno D, Messner-Pellenc P, Grosbois J-M. L'épreuve d'exercice musculaire en pneumologie. *Revue de pneumologie clinique*, vol 53, 1997 ; p 229-304
61. Mary F. Effets d'un programme d'entraînement physique personnalisé, associé à un programme d'entraînement mental par la Pleine Conscience (MBSR) sur les capacités physiques et la qualité de vie des patientes après chimiothérapie pour cancer du sein. Thèse de médecine. Université de Strasbourg ; 2019, 171 p.
62. Franvel C. Impact du deuxième confinement induit par la pandémie de SARS-CoV2 sur la pratique d'une activité physique chez des patients atteints de pathologies neurologiques chroniques (Maladie de Parkinson et Sclérose en plaques). Université de Strasbourg ; 2021, 121p.
63. Guezennec C-Y. Effets de l'exercice physique et de l'entraînement sur la neurochimie cérébrale : effets sur la performance et la santé mentale. *La chimie et le sport*. 2008. P 137-155
64. Brussieux M. Programme spécifique de réentraînement à l'effort chez le sujet fibromyalgique : une étude pilote contrôlée. Thèse de chirurgie dentaire. Université de Bretagne occidentale ; 2013, 68p
65. Wu X, Li X, Zhou Y, et al. 3-month, 6-month, 9-month, and 12-month respiratory outcomes in patients following COVID-19 related hospitalization: a prospective study. *Lancet Respir Med*. 2021;9:747-754.doi:10.1016/S2213-2600(21)00174-0 [En ligne] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33964245/> Consulté le 30 octobre 2023
66. Cueto-Robledo G, Porres-Aguila M, Puebla-Aldama D, Barragan-Martinez MDP, Jurao-Hernandez MY, Garcia-Cesar M, Rojas MBT, Garcia-Treminio C, Roldan-Valadez E. Severe Pulmonary Hypertension: An Important Sequel After Severe Post-acute COVID-9 Pneumonia. *Curr Probl Cardiol*. 2022 Mar ;47(3) :101004.
67. Salcin S, Fontem F. Recurrent SARS-CoV2 infection resulting in acute respiratory distress syndrome and development of pulmonary hypertension: A case report. *Resir Med Case Rep*. 2021;33 [En ligne] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7718582/> Consulté le 30 octobre 2023
68. Keruevan J, Staropoli I, Slama D, Jeger-Madiot R, Donnadiou F, Planas D, Pietri MP, Loghmari-Bouchneb W, Alaba Tanah M, Robinot R, Boufassa F, White M, Salmon-Ceron D, Chakrabarti LA. Divergent adaptive immune responses define two types of long COVID. *Front Immunol*. 2023 Jul 20;14:1221961. [En ligne] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37559726/> Consulté le 02 novembre 2023
69. Nervo A. Physiopathologie de la ventilation après modulation génétique et pharmacologique du système cholinergique. Université Paris Descartes ; 2018, 412p.
70. Pasche An, Fitting J-W, Interprétation des explorations fonctionnelles respiratoires. *Forum Med Suisse* ; 2012 ;12(26) :525-529

DECLARATION SUR L'HONNEUR

DÉCLARATION SUR L'HONNEUR



Faculté de médecine
maladies et sciences de la santé
Université de Strasbourg

Document avec signature originale devant être joint :

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

Nom : DESSAUCIS Prénom : Julie

Ayant été informée(e) qu'en réappropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de doctorat en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L.225-1 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 1993 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics.

Ayant été avisée(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 informée(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 (même(s) déjà existant(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 ».

J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète.

Signature originale :

à Strasbourg le 07/01/23

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